Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

The Comparison of Serum CA-125 Levels in Women with Normal Pregnancy and Severe and Non-Severe Preeclampsia

F. Boroumand (MD)[1], S. Ghasem Baglou (MD)[1], J. Rasouli (PhD)[2], Sh. Vazifekhah (MD)[*3]

1.Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran.
2.Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran.
3.Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran.

Article Type
Research Paper

Received:
Dec 23rd 2021
Revised:
Mar 15th 2022
Accepted:
Apr 5th 2022

ABSTRACT

Background and Objective: In pregnancies complicated by preeclampsia, it seems that failure of trophoblast invasion and induction of placental inflammation can lead to the production of biomarkers, one of which is CA-125. The aim of this study is to investigate serum CA-125 levels in non-severe and severe preeclampsia and compare it with normal pregnancy.

Methods: This retrospective case-control study was conducted on 30 women with normal pregnancy, 27 women with mild preeclampsia and 30 women with severe preeclampsia referring to the midwifery clinic of Shahid Motahari Hospital in Urmia who met the inclusion criteria. The data evaluated in this study included gestational age, systolic and diastolic blood pressure, platelet, AST, ALT, serum creatinine, serum uric acid, serum CA-125 levels, urinary protein level and birth weight. Venous blood samples were collected at delivery for complete blood count, creatinine, uric acid and CA-125 concentration from all participants. Then the results were compared.

Findings: The results of the present study showed that the mean CA-125 of women in the control group was 17.83±5.37 u/ml, in the mild preeclampsia group was 40.64±12.40 and in the severe preeclampsia group was 71.73±48.90, which indicates that this value is high in mild preeclampsia compared to the control group as well as severe preeclampsia compared to the other two groups. Statistical comparisons showed that there is a significant relationship between serum CA-125 levels in women with normal pregnancy and non-severe and severe preeclampsia ($p<0.001$).

Conclusion: The results of the present study showed that CA-125 is associated with the occurrence of preeclampsia (mild and severe) and can be helpful as a marker in the diagnosis of preeclampsia, especially its severe type. Moreover, due to the relationship between this marker and a wide range of other variables, paying attention to its serum level along with other paraclinical variables can be helpful in better diagnosis and management of patients.

Keywords: *Serum CA-125 Level, Preeclampsia, Normal Pregnancy, Pregnancy.*

Cite this article: Boroumand F, Ghasem Baglou S, Rasouli J, Vazifekhah Sh. The Comparison of Serum CA-125 Levels in Women with Normal Pregnancy and Severe and Non-Severe Preeclampsia. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2022; 24(1): 372-82.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[*]Corresponding Author: Sh. Vazifekhah (MD)
Address: Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, I.R.Iran.
Tel: +98 (44) 32234897. **E-mail:** shabnam.vazifekhah@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

ارتباط سطح سرمی CA-125 در زنان با بارداری نرمال و پره اکلامپسی شدید و غیر شدید

فرزانه برومند (MD)[1]، سعیده قاسم بیگلو (MD)[1]، جواد رسولی (PhD)[2]، شبنم وظیفه خواه (MD)*[3]

۱. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۲. گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
۳. مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۰/۱۰/۲
اصلاح:
۱۴۰۰/۱۲/۲۴
پذیرش:
۱۴۰۱/۱/۱۶

چکیده

سابقه و هدف: در بارداری هایی که با پره اکلامپسی عارضه دار می شوند، به نظر می رسد نارسایی تهاجم تروفوبلاستی و القای پروسه التهابی داخل جفت باعث تولید بیومارکرهایی می شود که یکی از این بیومارکرها CA-125 می باشد. هدف از این مطالعه بررسی سطح سرمی CA-125 در پره اکلامپسی غیر شدید و شدید و مقایسه آن با بارداری نرمال می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد شاهدی گذشته نگر بر روی ۳۰ زن با بارداری نرمال، ۲۷ زن با پره اکلامپسی خفیف و ۳۰ زن با پره اکلامپسی شدید مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان مطهری ارومیه که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات مورد ارزیابی در این مطالعه شامل سن حاملگی ، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، پلاکت AST، ALT، کراتینین سرمی، اسید اوریک سرمی، سطح سرمی CA-125، میزان پروتئین ادراری و وزن هنگام تولد بوده است. نمونه خون وریدی موقع زایمان برای شمارش کامل خون، کراتینین، اسید اوریک و غلظت CA-125 از همه شرکت کنندگان اخذ شد. سپس نتایج مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین CA-125 زنان در گروه کنترل برابر ۵/۳۷±۱۷/۸۳ u/ml، برای گروه پره اکلامپسی خفیف برابر ۱۲/۴۰±۴۰/۶۴ و برای گروه پره اکلامپسی شدید برابر ۴۸/۹۰±۷۱/۷۳ بود که بیانگر بالا بودن این مقدار در پره اکلامپسی خفیف نسبت به گروه کنترل و پره اکلامپسی شدید نسبت به دو گروه دیگر می باشد. مقایسه های آماری نشان داد که ارتباط معنی داری بین سطح سرمی CA-125 در زنان با بارداری نرمال و پره اکلامپسی غیر شدید و شدید وجود دارد (p<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که CA-125 با بروز پره اکلامپسی (خفیف و شدید) در ارتباط می باشد و می تواند به عنوان یک مارکر در تشخیص پره اکلامپسی به خصوص نوع شدید آن کمک کننده باشد. همچنین با توجه به ارتباط این مارکر با طیف وسیعی از متغیرهای دیگر توجه به سطح سرمی آن در کنار سایر متغیر های پاراکلینیکی می تواند در تشخیص و مدیریت بهتر بیماران کمک کننده باشد.

واژه‌های کلیدی: سطح سرمی CA-125، پره اکلامپسی، بارداری نرمال، حاملگی.

استناد: فرزانه برومند، سعیده قاسم بیگلو، جواد رسولی، شبنم وظیفه خواه. ارتباط سطح سرمی CA-125 در زنان با بارداری نرمال و پره اکلامپسی شدید و غیر شدید. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۱؛ ۲۴(۱): ۸۲-۳۷۲.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکترای تخصصی دکتر سعیده قاسم بیگلو دانشجوی رشته زنان و زایمان و طرح تحقیقاتی به شماره ۱۰۳۸۱ دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر شبنم وظیفه خواه
آدرس: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک. تلفن: ۰۴۴-۳۲۲۳۴۸۹۷ رایانامه: shabnam.vazifekhah@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

مقدمه

اختلالات فشارخون شایعترین عارضه طبی حاملگی می باشند که در ۱۰-۵٪ حاملگی ها اتفاق می افتند. اختلالات فشارخون و از همه مهمتر پره اکلامپسی در همراهی با عفونت ها و خون ریزی از شایع ترین عوامل مرتبط با مرگ و میر مادر محسوب می شوند. طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت در میان عوامل منجر به مرگ مادر، پره اکلامپسی و عوارض مربوط به آن شایع تر از بقیه می باشند (۵-۱). علت اصلی پره اکلامپسی ناشناخته می باشد. پره اکلامپسی به طور شایع تر در مادران نولی پار و جوان دیده می شود در حالیکه مادران مسن تر در ریسک فشار خون مزمن و پره اکلامپسی افزوده شده هستند. از طرف دیگر نژاد و عوامل ژنتیکی به صورت ریسک فاکتور برای پره اکلامپسی گزارش شده است (۹-۵).

پره اکلامپسی هم مادر و هم جنین را تحت تاثیر قرار می دهد. کاهش پرفیوژن جفت منجر به کاهش رشد جنین و محدودیت رشد می شود. زایمان زودرس عارضه مهم پره اکلامپسی است که به دنبال مداخله برای ختم بارداری اتفاق می افتد و باعث آسیب های جنینی، اختلال تکامل عصبی و مرگ جنین می شود. درمان پره اکلامپسی ختم بارداری است که در مورد جنین های نارس در صورت امکان می توان با مراقبت های مناسب اندکی حاملگی را طولانی تر کرد (۱۲-۱۰).

آنتی ژن CA-125 یک اپی توپ روی گلیکوپروتئین شبیه به موسین با وزن مولکولی زیاد است. این آنتی ژن در ۸۰٪ از کارسینوماهای اپی‌تلیالی تخمدان و شرایط غیر بدخیم لگن مانند اندومتریوز، فیبروم ها، بارداری و التهاب لگن، بیماری کبدی، نارسایی کلیه، کنسرهای ریه، کولون، پستان، آدنومیوز ظاهر می شود (۱۵-۱۳). اگرچه کوریون جنین، مایع آمنیوتیک و دسیدوا مادری منابع بالقوه سطح بالای سرمی CA-125 در سه ماهه اول حاملگی و دوره پس از زایمان هستند، ولی پویایی سطح CA-125 سرم در دوره پری ناتال هنوز نیاز به توضیح دارد (۱۴). در بارداری هایی که با پره اکلامپسی عارضه دار می شوند، به نظر می رسد نارسایی تهاجم تروفوبلاستی و القای پروسه التهابی داخل جفت باعث تولید بیومارکرهایی می شود که یکی از این بیومارکرها CA-125 می باشد (۱۷و۱۶). بنابراین CA-125 یک بیومارکری از شدت روند التهابی در پره اکلامپسی می باشد و می تواند به عنوان یک تست اضافی و کمک کننده برای تشخیص انواع آتیپیک پره اکلامپسی یا تشخیص زودتر انواع شدید از غیر شدید پره اکلامپسی کمک کننده باشد (۱۸).

اخیراً در برخی مطالعات به نقش CA-125 سرم مادر در افتراق پره اکلامپسی شدید و غیر شدید اشاره شده است که می تواند در کنار اندازه گیری فشار خون و علایم بالینی و سایر تست های آزمایشگاهی به افتراق انواع شدید و غیر شدید پره اکلامپسی کمک نموده و در انتخاب درمان مورد استفاده قرار گیرد (۱۸). در یک مطالعه سطح CA-125 در پره اکلامپسی بررسی شده و این مطالعه نشان داده که ارتباط معنی داری بین سطح سرمی CA-125 و شدت پره اکلامپسی وجود دارد. می توان از این بیومارکر برای تشخیص انواع غیر شدید از شدید استفاده کرد (۱۹). در یک مطالعه دیگر میزان CA-125 در بارداری نرمال و پره اکلامپسی شدید و غیر شدید مقایسه شد، این مطالعه نشان داد میزان این بیومارکر در نوع غیر شدید پره اکلامپسی و بارداری طبیعی نرمال می باشد اما در نوع شدید بالا می رود (۲۰). مطالعات دیگر نشان دادند که میزان CA-125 هم در نوع شدید هم غیر شدید پره اکلامپسی بالاتر از نرمال می باشد (۲۴-۲۱). در یک مطالعه هم نشان داده شد تفاوت معنی داری بین سطح CA-125 در پره اکلامپسی غیر شدید و بارداری نرمال وجود نداشت. پره اکلامپسی شدید هم با غیر شدید تفاوت معنی داری نداشت (۲۵).

با توجه به اهمیت پره اکلامپسی و عوارض مادری- جنینی ناشی از آن، همچنین کمبود مطالعات بالینی در مورد ارتباط سطح سرمی CA-125 و اختلالات فشار خون بارداری و نیز نتایج متناقض این مطالعات، این انگیزه را در ما ایجاد نمود که در بیمارستان مطهری ارومیه که مرکز سطح ۳ استان و بیمارستان ارجاعی برای اکثر موارد پره اکلامپسی است، این مطالعه را انجام دهیم.

مواد و روش ها

این مطالعه مورد- شاهدی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد اخلاق IR.UMSU.REC.1399.279 بر روی زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی مراجعه کننده به بیمارستان مطهری ارومیه در سال ۱۴۰۰-۱۳۹۹ انجام شد. ۹۰ زن باردار در سه گروه ۳۰ نفری (زن باردار سالم، پره اکلامپسی غیر شدید و شدید) که از بین زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان مطهری ارومیه انتخاب شدند. زنان باردار در سه گروه بر حسب سن و BMI همانند سازی شدند. در این مطالعه از راهنمای کالج متخصصان زنان و زایمان آمریکا جهت تشخیص و طبقه بندی پره اکلامپسی به انواع شدید و غیر شدید استفاده شد (۱۴). بیماران مبتلا به دیابت overt و دیابت بارداری، فشار خون بالای مزمن، سابقه شناخته شده بیماری عروق محیطی و شاخص توده بدنی (BMI) کمتر از ۱۹ و بیشتر از ۳۰ کیلوگرم در متر مربع در بدو بارداری و حاملگی چند قلویی، سابقه کیست تخمدان، آدنومیوزیس فیبروم رحمی، سنگ کلیه، اندومتریوز بر اساس شرح حال اخذ شده، سابقه توده و سابقه چسبندگی سابقه IBD و کوله سیستیت، انواع بدخیمی ها شامل کنسر ریه، کولون، کلیه، پستان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

از مطالعه خارج شدند. زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان مطهری که فرم رضایت اگاهانه شرکت در مطالعه را امضا کرده و هیچ یک از معیارهای خروج از مطالعه را نداشته باشند وارد مطالعه شدند. بیماران مبتلا به پره اکلامپسی به دو گروه غیر شدید و شدید تقسیم شدند. پره اکلامپسی خفیف بر اساس فشار خون بزرگتر و مساوی ۱۴۰/۹۰ و کمتر از ۱۶۰/۱۱۰ و عدم وجود سردرد، اختلال بینایی، درد قسمت فوقانی شکم، الیگوری، تشنج و کراتینین نرمال و نبود ترومبوسیتوپنی، سطح نرمال ترانس آمینازها و نبود محدودیت رشد و ادم ریوی تعریف شد و پره اکلامپسی شدید بر اساس فشار خون بزرگتر و مساوی ۱۶۰/۱۱۰ و وجود سردرد، اختلال بینایی، درد قسمت فوقانی شکم، الیگوری، تشنج و کراتینین بالا و وجود ترومبوسیتوپنی، بالا بودن ترانس آمینازها به مقدار قابل توجه و وجود محدودیت رشد و ادم ریوی تعریف شد (۱۴و۲).

نمونه خون وریدی موقع زایمان برای شمارش کامل خون، کراتینین، اسید اوریک و غلظت CA-125 از همه شرکت کنندگان، اخذ شد. تیتر CA-125 با استفاده از روش کمی لومینوسانس شرکت آریوفارمج با دستگاه لیازون در بیمارستان مطهری اندازه گیری شد. علاوه بر این، ادرار ۲۴ ساعته از هر شرکت کننده جمع آوری شد تا میزان دفع پروتئین مشخص شود. جمع آوری داده ها به وسیله پرسشنامه طراحی شده، صورت گرفت. اطلاعات مورد ارزیابی در این مطالعه شامل سن حاملگی، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، AST، ALT، پلاکت، کراتینین سرمی، اسید اوریک سرمی، سطح سرمی CA-125، میزان پروتئین ادراری و وزن جنینی بود.

برای محاسبه حجم نمونه با استفاده از فرمول تناظر برای برآورد اختلاف میانگین، با اطمینان ۹۹٪ ($z_{1-a/2}$= ۲/۵۷۵) و توان ۹۵٪ ($z_{1-ß}$= ۱/۲۸) و استفاده از نتایج مطالعه Ozat و همکاران (۱۹)، (x_2=۵۵/۷، x_1=۴۸/۲۵، S_2=۸/۷۲، S_1=۳/۳۴) و احتمال ریزش ۳۰٪، برای هر گروه ۳۰ و در کل ۹۰ زن باردار به صورت در دسترس و با شرایط معیارهای ورود به مطالعه از بین زنان باردار مراجعه کننده به بخش زنان بیمارستان مطهری ارومیه انتخاب شدند.

برای متغیرهای کمی شاخص های مرکزی و پراکندگی (Mean±SD) و برای متغیرهای کیفی فراوانی و درصد محاسبه شد. از جداول و نمودارهای آماری مناسب حسب نیاز برای نمایش داده ها و نتایج استفاده شد. برای انجام مقایسه و بررسی روابط از آزمون های آماری پارامتریک مانند Chi-Squaer، t-testone، way-ANOVA و رگرسیون خطی چند متغیره به روش Backward و برای مقایسه دوتایی از Post Hoc به روش Bonferroni استفاده گردید. همچین برای ارزیابی ارزش تشخیصی شاخص های مربوطه شامل حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی محاسبه شد. کلیه داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS-21 تجزیه و تحلیل گردید و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۳۰ زن در گروه کنترل، ۲۷ زن در گروه پره اکلامپسی خفیف و ۳۰ زن در گروه پره اکلامپسی شدید تحت بررسی قرار گرفتند. بر اساس نتایج، میانگین سنی زنان در گروه کنترل برابر ۵/۵۴±۳۱/۳۷ سال، برای گروه پره اکلامپسی خفیف برابر ۴/۹۹±۳۰/۷۸ سال و برای گروه پره اکلامپسی شدید برابر ۵/۱۸±۳۰/۷۳ سال بود. میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک زنان در گروه کنترل، گروه پره اکلامپسی خفیف و گروه پره اکلامپسی شدید اختلاف آماری معنی داری داشت ($p<۰/۰۰۱$). نتایج نشان داد که گروه کنترل با پره اکلامپسی خفیف ($p<۰/۰۰۱$) و پره اکلامپسی خفیف با شدید ($p<۰/۰۰۱$) و کنترل با گروه پره اکلامپسی شدید اختلاف آماری معنی داری دارد ($p<۰/۰۰۱$). میانگین وزن هنگام تولد نوزاد در گروه کنترل برابر ۳۳۷/۳۱±۳۱۴۶/۶۷، برای گروه پره اکلامپسی خفیف برابر ۴۰۹/۶۰±۲۹۹۷/۷۸ و برای گروه پره اکلامپسی شدید برابر ۹۷۰/۳۹±۲۱۶۴/۲۸ گرم بود. گروه کنترل با گروه پره اکلامپسی خفیف اختلاف آماری معنی داری نداشته ولی پره اکلامپسی خفیف با شدید ($p<۰/۰۰۱$) و گروه کنترل با گروه پره اکلامپسی شدید اختلاف آماری معنی داری دارد ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱).

میانگین تعداد پلاکت زنان بین سه گروه اختلاف آماری معنی داری داشت ($p<۰/۰۰۱$). نتایج نشان داد که گروه کنترل با پره اکلامپسی خفیف ($p<۰/۰۰۱$) و کنترل با گروه پره اکلامپسی شدید اختلاف آماری معنی داری دارد ($p<۰/۰۰۱$) ولی در گروه پره اکلامپسی خفیف با شدید اختلاف آماری معنی داری مشاهده نگردید ($p=۰/۱۸۷$). مقایسه میانگین کراتینین زنان، ALT، AST و Hb در گروه کنترل، گروه پره اکلامپسی خفیف و گروه پره اکلامپسی شدید اختلاف آماری معنی داری بین سه گروه نشان داد ($p<۰/۰۰۱$). بین گروه کنترل با پره اکلامپسی خفیف اختلاف آماری معنی داری مشاهده نگردید ولی گروه کنترل با گروه پره اکلامپسی شدید و گروه پره اکلامپسی خفیف با شدید اختلاف آماری معنی داری دارد ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

میانگین CA-125 و میانگین اسید اوریک زنان بین سه گروه اختلاف آماری معنی داری داشت ($p<۰/۰۰۱$). همچنین بین گروه کنترل با پره اکلامپسی خفیف و گروه کنترل با گروه پره اکلامپسی شدید و گروه پره اکلامپسی خفیف با شدید اختلاف آماری معنی داری داشتند.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

جدول ۱. مقایسه میانگین متغیرهای کمی بیماران تحت بررسی

گروه ها	تعداد	Mean±SD	فاصله اطمینان ۹۵٪	p-value
تعداد زایمان				
کنترل	۳۰	۱/۵۳±۰/۷۸	۱/۲۴–۱/۸۲	۰/۹۶۶
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۱/۵۶±۰/۸۵	۱/۲۲–۱/۸۹	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱/۵۰±۰/۷۸	۱/۲۱–۱/۷۹	
تعداد بارداری				
کنترل	۳۰	۱/۵۳±۰/۷۸	۱/۲۴–۱/۸۲	۰/۹۶۶
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۱/۵۶±۰/۸۵	۱/۲۲–۱/۸۹	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱/۵۰±۰/۷۸	۱/۲۱–۱/۷۹	
سن مادر				
کنترل	۳۰	۳۱/۳۷±۵/۵۴	۲۹/۳۰–۳۳/۴۴	۰/۸۷۵
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۳۰/۷۸±۴/۹۹	۲۸/۸۰–۳۲/۷۵	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۳۰/۷۳±۵/۱۸	۲۸/۸۰–۳۲/۶۷	
قد				
کنترل	۳۰	۱۶۱/۰۷±۵/۶۶	۱۵۸/۹۵–۱۶۳/۱۸	۰/۰۵۵
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۱۶۴/۰۴±۴/۴۸	۱۶۲/۲۶–۱۶۵/۸۱	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱۶۰/۲۴±۷/۵۸	۱۵۷/۳۶–۱۶۳/۱۲	
وزن				
کنترل	۳۰	۷۴/۳۸±۹/۵۷	۷۰/۸۱–۷۷/۹۶	۰/۱۲۷
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۷۸/۸۱±۶/۷۷	۷۶/۱۴–۸۱/۴۹	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۷۵/۹۳±۷/۸۹	۷۲/۹۳–۷۸/۹۳	
سن حاملگی موقع زایمان				
کنترل	۳۰	۵/۹۹±۳۶/۲۰	۳۳/۹۶–۳۸/۴۴	۰/۰۳۳
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۳۵/۶۷±۳/۰۶	۳۴/۴۵–۳۶/۸۸	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۳۳/۴۷±۲/۵۷	۳۲/۵۱–۳۴/۴۳	
فشار خون سیستولیک				
کنترل	۳۰	۱۱۵±۱۰/۱۷	۱۱۱/۲۰–۱۱۸/۸۰	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۱۴۶/۴۸±۴/۹۶	۱۴۴/۵۲–۱۴۸/۴۵	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱۷۱/۶۷±۱۳/۳۵	۱۶۶/۶۸–۱۷۶/۶۵	
فشار خون دیاستولیک				
کنترل	۳۰	۷۰±۸/۵۱	۶۶/۸۲–۷۳/۱۸	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۹۲/۷۸±۶/۱۰	۹۰/۳۷–۹۵/۱۹	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱۰۵/۸۳±۸/۲۱	۱۰۲/۷۷–۱۰۸/۹۰	
وزن جنین				
کنترل	۳۰	۳۱۴۶/۶۷±۳۳۷/۳۱	۳۰۲۰/۷۱–۳۲۷۲/۶۲	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۲۹۹۷/۷۸±۴۰۹/۶۰	۲۸۳۵/۷۵–۳۱۵۹/۸۱	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۲۱۶۴/۲۸±۹۷۰/۳۹	۱۷۹۵/۱۶–۲۵۳۳/۳۹	
BMI				
کنترل	۳۰	۲۸/۶۳±۳/۰۶	۲۷/۴۹–۲۹/۷۸	۰/۴۱۴
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۲۹/۳۴±۲/۸۰	۲۸/۲۳–۳۰/۴۵	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۲۹/۶۵±۳/۱۱	۲۸/۴۷–۳۰/۸۳	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

جدول ۲. مقایسه میانگین متغیرهای پاراکلینیکی کمی بیماران تحت بررسی

گروه ها	تعداد	Mean±SD	فاصله اطمینان ۹۵٪	p-value
Plt				
کنترل	۳۰	۲۰۹۳۶۶/۶۷±۷۱۲۲۳/۰۵	۱۸۲۷۷۱/۵۴–۲۳۵۹۶۱/۷۹	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۱۴۲۰۳۷/۰۴±۲۶۳۸۳/۹۷	۱۳۱۵۹۹/۸۹–۱۵۲۴۷۴/۱۹	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱۱۶۹۳۳/۳۳±۳۹۵۹۱/۸۳	۱۰۲۱۴۹/۵۰–۱۳۱۷۱۷/۱۶	
Cr				
کنترل	۳۰	۰/۷۲±۰/۱۵	۰/۶۷–۰/۷۸	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۰/۷۹±۰/۱۵	۰/۷۳–۰/۸۵	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۰/۹۷±۰/۱۸	۱/۰۴–۰/۹۰	
ALT				
کنترل	۳۰	۳۰/۸۷±۳۰/۴۴	۱۹/۵۰–۴۲/۲۳	۰/۰۱۷
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۲۶/۳۰±۹/۲۲	۲۲/۶۵–۲۹/۹۴	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۶۹/۱±۵۸/۸۵	۳۱/۹۳–۱۰۷/۲۴	
AST				
کنترل	۳۰	۲۶/۱۷±۶/۰۵	۲۳/۹۱–۲۸/۴۲	۰/۰۲۶
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۲۹/۴۴±۹/۲۱	۲۵/۸۰–۳۳/۰۹	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۶۲/۹۳±۱۳/۸۱	۲۷/۱۱–۹۷/۱۶	
Hb				
کنترل	۳۰	۱۲/۱۲±۰/۹۲	۱۱/۷۸–۱۲/۴۶	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۱۱/۸۰±۱/۰۵	۱۱/۳۹–۱۲/۲۲	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۱۰/۹۴±۰/۹۹	۱۰/۵۷–۱۱/۳۱	
CA-125				
کنترل	۳۰	۱۷/۸۳±۵/۳۷	۱۵/۸۲–۱۹/۸۳	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۴۰/۶۴±۱۲/۴۰	۳۵/۷۴–۴۵/۵۴	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۷۱/۷۳±۴۸/۹۰	۵۳/۴۷–۸۹/۹۹	
اسید اوریک				
کنترل	۳۰	۳/۸۵±۱/۲۲	۳/۴۰–۴/۳۱	<۰/۰۰۱
پره اکلامپسی خفیف	۲۷	۵/۴۱±۱/۰۹	۴/۹۸–۵/۸۴	
پره اکلامپسی شدید	۳۰	۳/۶۳±۱/۳۹	۶/۱۱–۷/۱۵	

تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه از نظر نوع زایمان و تحصیلات مادر وجود نداشت. همچنین نتایج نشان داد تفاوت آماری معنی داری بین سه گروه از نظر IUGR و دریافت داروی کنترل فشار خون وجود دارد (p<۰/۰۰۱).

برای کنترل اثر عوامل مخدوش کننده از تحلیل چند متغیره با استفاده از رگرسیون خطی به روش Backward استفاده گردید. در این تحلیل CA-125 به عنوان متغیر وابسته و متغیرهای اسیداوریک، سن مادر، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، ALT، AST، Cr، Hb، Plt، BMI و گروه های تحت بررسی (سه گروه) به عنوان متغیر های مستقل وارد مدل شدند. نتایج نشان داد که تنها متغیرهای IUGR و دریافت داروی کنترل فشار خون در گروه پره اکلامپسی اثر معنی داری بر CA-125 داشته است (β=۲۷/۰۱، S.E=۳/۸۸، Beta=۰/۵۸، p<۰/۰۰۱، CI 95% for =۱۹/۳۰–۳۴/۷۲ B، ADJ.R^2=۰/۳۵۹، R^2=۰/۳۶۶، R=۰/۶۰۵).

بر اساس ماتریکس همبستگی بین متغیرهای کمی سنجش شده، متغیر CA-125 با متغیرهای فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، Cr و اسید اوریک همبستگی مستقیم معنی دار و با Plt و وزن جنین هنگام تولد همبستگی معکوس معنی دار داشته است. همچنین وزن هنگام تولد با Plt، Hb و سن حاملگی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

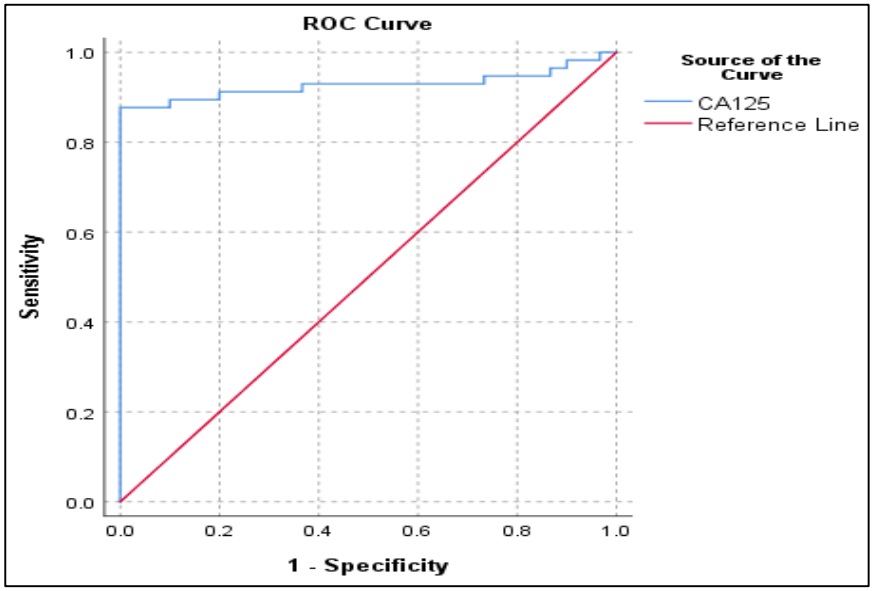
موقع زایمان همبستگی مستقیم معنی دار و با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، اسید اوریک، Cr، ALT، AST، CA-125، BMI همبستگی معکوس معنی دار داشته است. در مقایسه میانگین متغیرهای کمی سنجش شده بر حسب IUGR، میانگین تعداد زایمان، میانگین سن مادر، میانگین ALT، میانگین AST و BMI، دو گروه دارای IUGR و گروه فاقد IUGR اختلاف آماری معنی داری نداشتند. از نظر میانگین سن حاملگی موقع زایمان، میانگین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، میانگین Plt، میانگین Cr، میانگین Hb، میانگین وزن جنین، میانگین CA-125 و میانگین اسید اوریک در گروه دارای IUGR و گروه فاقد IUGR نشان داد که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود دارد (p<۰/۰۵).

جهت بررسی ارزش تشخیصی CA-125 در پره اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید از نرم افزار آماری Med Calc استفاده شد. در ابتدا بدون احتساب شدت پره اکلامپسی تحلیل صورت گرفت. بر حسب نتایج، حساسیت برابر ۴۵/۶۱٪، ویژگی برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی برابر ۴۹/۱۸٪ محاسبه شده است و برای پره اکلامپسی شدید بر حسب نتایج، حساسیت برابر ۷۳/۳۳٪ ، ویژگی برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی برابر ۷۸/۹۵٪ محاسبه شده است (جدول ۳).

برای مشخص کردن بهترین نقطه برش مبتنی بر داده های مطالعه حاضر از ROC Curve استفاده گردید که نتایج نشان داد بهترین نقطه برش برای پره اکلامپسی ۲۶/۸۵ با حساسیت ۰/۸۷۷ و ویژگی ۰/۹۳۳، مقدار ۲۸/۸۹ با حساسیت ۰/۸۷۷ و ویژگی ۰/۹۶۷ می باشد. همچنین با نقطه برش ۵۰/۵، حساسیت برابر ۰/۴۵۶ و ویژگی برابر ۱ محاسبه گردید (نمودار ۱).

جدول ۳. نتایج شاخص های ارزیابی ارزش تشخیصی CA-125 در پره اکلامپسی و پره اکلامپسی شدید

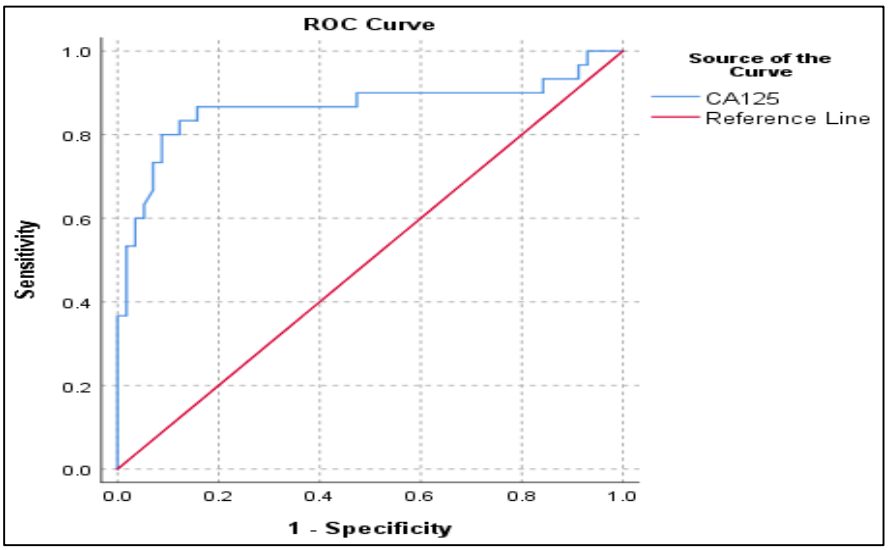
شاخص	پره اکلامپسی CI ٪۹۵	پره اکلامپسی شدید CI ٪۹۵
حساسیت (Sensitivity)	۴۵/۶۱ (۳۲/۳۶–۵۹/۳۴)	۷۳/۳۳ (۵۴/۱۱–۸۷/۷۲)
اختصاصی (Specificity)	۱۰۰ (۸۸/۴۳–۱۰۰)	۱۰۰ (۸۸/۴۳–۱۰۰)
منطقه زیر منحنی (AUC)	۰/۷۳ (۰/۶۲–۰/۸۲)	۰/۸۷ (۰/۷۵–۰/۹۴)
نسبت درست نمایی مثبت (Positive Likelihood Ratio)	–	–
نسبت احتمال منفی (Negative Likelihood Ratio)	۰/۵۴ (۰/۴۳–۰/۶۹)	۰/۲۷ (۰/۱۵–۰/۴۸)
شیوع بیماری (Disease prevalence)	۶۵/۵۲ (۵۴/۵۶–۷۵/۳۹)	۵۰ (۳۶/۸۱–۶۳/۱۹)
ارزش پیش بینی مثبت (Positive Predictive Value)	۱۰۰	۱۰۰
ارزش پیشگویانه منفی (Negative Predictive Value)	۴۹/۱۸ (۴۳/۲۸–۵۵/۱۱)	۷۸/۹۵ (۶۷/۴۴–۸۷/۱۶)
دقت (Accuracy)	۶۴/۳۷ (۵۵/۳۸–۷۴/۳۵)	۸۶/۶۷ (۷۵/۴۱–۹۳/۷۹)



نمودار ۱. منحنی ROC Curve مربوط به ارزش تشخیصی CA-125 در پره اکلامپسی خفیف

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

برای مشخص کردن بهترین نقطه برش مبتنی بر داده های مطالعه حاضر برای پره اکلامپسی شدید، نتایج نشان داد بهترین نقطه برش ۴۳/۷۱ با حساسیت ۰/۸۳۳ و ویژگی ۰/۸۶۰، مقدار ۴۳/۴۳۵ با حساسیت ۰/۸۳۳ و ویژگی ۰/۸۴۲ می باشد. همچنین با نقطه برش ۵۰/۵، حساسیت برابر ۰/۷۳۳ و ویژگی برابر ۰/۹۳ محاسبه گردید (نمودار ۲).



نمودار ۲. منحنیROC Curve مربوط به ارزش تشخیصیCA-125 در پره اکلامپسی شدید

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین سنی بیماران، تعداد زایمان و نمایه توده بدن در سه گروه تحت بررسی اختلاف آماری معنی داری ندارند. میانگین CA-125 زنان در سه گروه بیانگر بالا بودن این مقدار در پره اکلامپسی خفیف نسبت به گروه کنترل و پره اکلامپسی شدید نسبت به دو گروه دیگر (کنترل و پره اکلامپسی خفیف) می باشد و این اختلاف از نظر آماری معنی داری بود. در مطالعات انجام شده قبلی، دامنه میانگین CA-125 زنان بدون پره اکلامپسی ۱۴/۴ تا ۴۸/۲۵ (IU/ml) گزارش شده که میانگین محاسبه شده در مطالعه حاضر (۱۷/۸۳) در این فاصله قرار می گیرد. همچنین دامنه میانگین CA-125 زنان با پره اکلامپسی خفیف ۱۸/۸ تا ۵۵/۷۰ (IU/ml) گزارش شده که میانگین محاسبه شده در مطالعه حاضر (۴۰/۶۴) در این فاصله قرار می گیرد. دامنه میانگین CA-125 زنان با پره اکلامپسی شدید ۳۷/۳۵ تا ۵۹/۱۱ (IU/ml) گزارش شده که میانگین محاسبه شده در مطالعه حاضر (۷۱/۷۳) بیشتر از مطالعات مشابه گزارش شده است. در تمامی مطالعات انجام شده مشابه، تفاوت معنی داری بین گروه کنترل و پره اکلامپسی شدید در میانگین CA-125 گزارش شده است (۲۵-۲۳و۲۰و۱۹) که مشابه نتایج مطالعه اخیر می باشد. همچنین در مطالعه حاضر نتایج نشان داد میانگین CA-125 در زنان گروه کنترل با پره اکلامپسی خفیف اختلاف معنی دار داشته که مشابه نتایج مطالعات دیگر بوده است (۲۵-۲۳و۱۹). تنها در مطالعه صورت گرفته توسط Karaman و همکاران اختلاف معنی داری بین دو گروه کنترل و پره اکلامپسی خفیف گزارش نشده است (۲۰) و این می تواند ناشی از تفاوت های ژنتیکی در جمعیت های مورد مطالعه در مطالعات اخیر و مطالعه حاضر باشد و یا عدم کنترل مخدوشگرها و همچنین نحوه انجام مطالعه باشد.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین CA-125 با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک ، Cr و اسید اوریک همبستگی معنی دار مستقیم داشته است که این روابط در مطالعه Karaman و همکاران با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک (۲۰) و در مطالعه Ozat و همکاران با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد پلاکت، اسید اوریک و غلظت پروتین ادرار (۱۹)، در مطالعه Bhattacharya و همکاران با فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و تعداد پلاکت، اسید اوریک و غلظت پروتین ادرار (۲۴) همبستگی معنی دار مستقیم گزارش شده است.

در تحلیل چند متغیره با استفاده از رگرسیون چند متغیره جهت کنترل اثرات عوامل مخدوش کننده که در مطالعه حاضر صورت گرفت، نتایج نشان داد که تنها متغیرهای IUGR و دریافت داروی کنترل فشار خون در گروه پره اکلامپسی اثر معنی داری بر CA-125 داشته است که حاکی از تفاوت میانگین CA-125 بر حسب گروه های تحت بررسی با وجود کنترل همه عوامل می باشد. همچنین در مقایسه انجام گرفته بر حسب وجود IUGR نشان داد که

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

میانگین متغیرهای فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد پلاکت، Cr و اسید اوریک، CA-125، Hb و وزن هنگام تولد تفاوت معنی داری داشتند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین CA-125 با تعداد پلاکت و وزن هنگام تولد همبستگی معنی دار معکوس داشته است که این روابط در مطالعه Karaman و همکاران با وزن هنگام تولد و وزن جنینی و سن هنگام زایمان (۲۰) و در مطالعه Ozat و همکاران با وزن هنگام تولد و وزن جنینی (۱۹)، در مطالعه Bhattacharya و همکاران با وزن هنگام تولد و وزن جنینی (۲۴) همبستگی معنی دار معکوس گزارش شده است.

در مطالعه حاضر ارزیابی ارزش تشخیصی CA-125 برای پره اکلامپسی بدون احتساب شدت، بر حسب نتایج، حساسیت برابر ۴۵/۶۱٪، ویژگی برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی برابر ۴۹/۱۸٪ مشاهده گردید و برای پره اکلامپسی شدید، حساسیت برابر ۷۳/۳۳٪، ویژگی برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری مثبت برابر ۱۰۰٪ و ارزش اخباری منفی برابر ۷۸/۹۵٪ گزارش گردید که نشان می دهد برای پره اکلامپسی شدید استفاده از CA-125 می تواند کمک کننده باشد که البته حد نرمال کمتر از IU/ml ۵۰ در نظر گرفته شده است. در مقایسه با مطالعات مشابه در مطالعه Ibrahim و همکاران حساسیت برابر ۹۶/۷٪ ، ویژگی برابر ۹۸/۷٪ گزارش شده (۲۳)، در مطالعه Bhattacharya و همکاران که نقطه برش مشابه مطالعه حاضر در نظر گرفته شده بود، حساسیت برابر ۹۱٪، ویژگی برابر ۸۰/۲٪، ارزش اخباری مثبت برابر ۸۸/۷٪ و ارزش اخباری منفی برابر ۸۰/۲٪ گزارش شده است (۲۴).

برای محاسبه بهترین نقطه برش مبتنی بر داده های مطالعه حاضر از روش ROC Curve استفاده گردید که برای پره اکلامپسی بهترین مقدار CA-125، برابر ۲۸/۸۹ با حساسیت ۰/۸۷۷ و ویژگی برابر ۰/۹۶۷ و برای تشخیص پره اکلامپسی شدید مقدار ۴۳/۷۱ با حساسیت ۰/۸۳۳ و ویژگی برابر ۰/۸۶۰ گزارش گردید. در مطالعه Ozat و همکاران با نقطه برش مشابه مطالعه حاضر نیز حساسیت برابر ۹۳/۷٪ و ویژگی برابر ۸۸٪ گزارش شده است (۱۹).

مطالعه حاضر با توجه به تمرکز بر گروه های پره اکلامپسی خفیف و شدید و گروه کنترل و با همسان کردن متغیرهای دموگرافیک در سه گروه (سن مادر، تحصیلات مادر، نمایه توده بدن و تعداد زایمان) و نیز انجام تحلیل چند متغیره در راستای کنترل عوامل مخدوش کننده احتمالی و تعدد فاکتورهای تحت بررسی دارای مزیت بوده اما شاید کم بودن حجم نمونه می تواند بر نتایج و ارزیابی بهتر روابط از نظر آماری و وجود ارتباطات معنی دار تاثیرگذار باشد که روش های جدید بالینی با رویکردهای مختلف و ادغام و ترکیب دانش و تجربه بالینی برای تعمیم نتایج مطالعات بالینی مبتنی بر شواهد در خصوص درمان و بقای بیماران نقش مهمی خواهد داشت (۲۷و۲۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که CA-125 با بروز پره اکلامپسی (خفیف و شدید) در ارتباط می باشد و می تواند به عنوان یک مارکر در تشخیص پره اکلامپسی به خصوص نوع شدید آن کمک کننده باشد. همچنین با توجه به ارتباط این مارکر با طیف وسیعی از متغیرهای دیگر توجه به سطح سرمی آن در کنار سایر متغیر های پاراکلینیکی می تواند در تشخیص و مدیریت بهتر بیماران کمک کننده باشد.

پیشنهادات: با توجه به نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می شود که در مطالعات آینده ضمن افزایش حجم نمونه و نیز در نظر گرفتن سایر عوامل موثر و نیز اندازه گیری سایر فاکتورهای مهم دیگر مطالعات صورت گیرد تا بتوان به تصمیم گیری های بالینی کمک کرد.

ملاحظات اخلاقی: ابتدا در خصوص اهداف و مراحل پژوهش به تمام افراد تحت مطالعه اطلاعات کافی داده شد. افراد مورد مطالعه در صورت تمایل وارد مطالعه شدند. کلیه اطلاعات جمع آوری شده به صورت محرمانه باقی ماند. تمام مراحل طرح در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه مورد بررسی دقیق قرار گرفت. به هیچ‌کدام از بیماران هیچ‌گونه هزینه‌ای تحمیل نشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به جهت حمایت مالی از تحقیق و همچنین از همکاران مرکز آموزشی و درمانی شهید مطهری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه و تمام بیماران این مطالعه قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

References

1.Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY , Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics, 24th ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p. 304-7.

2.Leman, MA, Claramita M, Rahayu GR. Predicting Factors on Modeling Health Behavior: A Systematic Review. Am J Health Behav. 2021;45(2):268-278.

3.Luo B, Ma X. Risk factors for preeclampsia: a case-control study. Hypertens Pregnancy. 2013;32(4):432-8.

4.Khojasteh F, Safarzadeh A, Borayri T, Baghban K. Correlation between preeclampsia and season or some of its risk factor pregnant women. J Shahrekord Univ Med Sci. 2011;13(1):79-84. [In Persian]

5.Nasser NA, Baban RS, Al-Habib MF, Jameel RA. Serum placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 in preeclamptic women at their third trimester of pregnancy. Baghdad J Biochem Appl Biol Sci. 2020;1(1):41-8.

6.Sadek AH, Baban RS, Al-Habib MF, Khazaali EA. Serum vitamin D3 levels in pregnant women with preeclampsia at third trimester of pregnancy. Baghdad J Biochem Appl Biol Sci. 2021;2(3):160-6.

7.Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25(4):391-403.

8.Nasser NA, Baban RS, Al-Habib MF, Jameel RA. The association between urinary placental protein 13 and soluble fms-like tyrosine kinase-1 in preeclamptic women in the third trimester of pregnancy. Baghdad J Biochem Appl Biol Sci. 2020;1(1):49-55.

9.Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjærven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med. 2008;359(8):800-9.

10.Lin S, Leonard D, Co MA, Mukhopadhyay D, Giri B, Perger L, et al. Pre-eclampsia has an adverse impact on maternal and fetal health. Transl Res. 2015;165(4):449-63.

11.Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(2):CD003249.

12.Liu J. [Clinical analysis of 126 cases of severe precocious preeclampsia complicated with fetal growth retardation]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014;94(37):2945-7.

13.Patil MB, Lavanya T, Kumari CM, Shetty SR, Gufran K, Viswanath V, et al. Serum ceruloplasmin as cancer marker in oral pre-cancers and cancers. J Carcinog. 2021;20:15.

14.Sanford BH, Labbad G, Hersh AR, Heshmat A, Hasley S. Leveraging American College of Obstetricians and Gynecologists Guidelines for Point-of-Care Decision Support in Obstetrics. Appl Clin Inform. 2021;12(4):800-7.

15.Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013;122(5):1122-31.

16.Macdonald-Wallis C, Lawlor DA, Heron J, Fraser A, Nelson SM, Tilling K. Relationships of risk factors for pre-eclampsia with patterns of occurrence of isolated gestational proteinuria during normal term pregnancy. PLoS One. 2011;6(7):e22115.

17.Powell JL, Hill KA, Shiro BC, Diehl SJ, Gajewski WH. Preoperative serum CA-125 levels in treating endometrial cancer. J Reprod Med. 2005;50(8):585-90.

18.Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB, Lee HP. Use of preoperative serum CA-125 levels for prediction of lymph node metastasis and prognosis in endometrial cancer. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(12):1501-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]

19.Ozat M, Kanat-Pektas M, Yenicesu O, Gungor T, Danisman N, Mollamahmutoglu L. Serum concentrations of CA-125 in normal and preeclamptic pregnancies. Arch Gynecol Obstet. 2011;284(3):607-12.
20.Karaman E, Karaman Y, Alkış İ, Han A, Yıldırım G, Ark HC. Maternal serum CA-125level is elevated in severe preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2014;4(1):29-33.
21.Osanyin GE, Okunade KS, Ayotunde Oluwole A. Association between serum CA125 levels in preeclampsia and its severity among women in Lagos, South-West Nigeria. Hypertens Pregnancy. 2018;37(2):93-7.
22.Cebesoy FB, Balat O, Dikensoy E, Kalayci H, Ibar Y. CA-125 and CRP are elevated in preeclampsia. Hypertens Pregnancy. 2009;28(2):201-11.
23.Ibrahem WW, Al-Assaly RK, Al-Haddad NS. CA-125, plasma fibrinogen and C-reactive protein in correlation with severity of preeclampsia. J Fac Med Baghdad. 2017;59(1):31-5.
24.Bhattacharya A, Saha R. Serum concentrations of CA-125 in normal and preeclamptic pregnancies. IOSR J Pharm. 2014;4(8):14-7.
25.De Cecco L, Marchionni L, Gariboldi M, Reid JF, Lagonigro MS, Caramuta S, et al. Gene expression profiling of advanced ovariancancer: characterization of a molecular signature involving fibroblast growth factor 2. Oncogene. 2004;23(49):8171-83.
26.Sane S, Shokouhi S, Golabi P, Rezaeian M, Kazemi Haki B. The effect of dexmedetomidine in combination with bupivacaine on sensory and motor block time and pain score in supraclavicular block. Pain Res Manag. 2021;2021:8858312.
27.Sane S, Sinaei B, Golabi P, Talebi H , Rahmani N, Foruhar R, et al. The Neurologic Complications Associated with Anesthesia in Pediatrics Treated with Radiotherapy Under Anesthesia. Iran J Pediatr. 2022;32(1):e116822.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1401.24.1.45.1]
[DOI: 10.22088/jbums.24.1.372]