

Abortus İmminens Olgularında Serum Progesteron, Human Karyonik Gonodotropin ve Renkli Doppler Görüntüleme Sonuçlarının Prognostik Değeri

Nurettin AKA (*), Yıldız ALTAN (**), Eşref YAZICIOĞLU (***)

ÖZET

Vaginal kanama şikayeti ile gelen, kolumu kapalı 80 gebe çalışma grubunu normal gebelik muayenesine gelen 30 gebe kontrol grubunu oluşturdu. Tüm hastalar 20. gebelik haftası tamamlanana kadar izlendi. çalışma grubu, gebeliği abort ile sonuçlanan (n=30) ve gebeliği devam eden (n=50) olarak iki gruba ayrıldı. Tüm gruplar ve kontrol grubunda serum progesteron, β -HCG değerlerinin tek başlarına veya birlikte kullanıldıkları tam oranları yaklaşık olarak aynı bulunmuştur. Bu parametrelere Doppler direnç indeks değerlerinin eklenmesi doğru tanı oranını artırmamıştır.

Anahtar kelimeler: Abortus imminens, progesteron, β -HCG, doppler direnç indeksi

SUMMARY

Serum Progesterone, Human Chorionic Gonadotropin Values and Coloured Doppler Ultrasonography Results in Determining the Outcome of Abortus Imminens

In this study 80 pregnant women presenting with vaginal bleeding without dilation of the cervix and 30 pregnant women presenting for a routine examination were evaluated. All patients were studied until the end of the 20th week of pregnancy. The study group consisted of 30 pregnant women whose pregnancy ended with abortion and 50 pregnant women whose pregnancy continued. Serum progesterone and β -HCG values alone or combined were not significant in determining the outcome of the pregnancy. Addition of the doppler resistance index value did not increase the predictive value either.

Key words: Abortus imminens, progesterone, β -HCG values, doppler resistance index

Gebeliğin başlaması ve devam etmesi hormonal immünolojik ve hücrel olayların uyumu ile sağlanmaktadır. Abortus imminens (AI), erken gebelikte bilinen ve en sık görülen komplikasyondur. Çeşitli araştırmalara göre AI'in gebelikte görülme sıklığı % 20-25 arasında olup, bunların da yaklaşık yarısı abort ile sonlanır (1,2). Gebelik kayıplarının ne sıklıkta, ne zaman ve niçin olduğu merak konusudur. Günümüzde hangi gebeliklerin düşükle sonuçlanacağını gösteren güvenilir hiç bir yöntem yoktur (3). Kötü prognozlu bir gebeliğin erken tespiti, gecikme olmadan uygun tedavinin yapılmasını ve hastanın stresini azaltacaktır.

Prognozu önceden belirlemek için değişik çalışmalarda çeşitli belirleyiciler kullanılmıştır (4). Biz de bu çalışmamızda serum progesteron (P), serum β -human karyonik gonadotropin (β -HCG) ve Doppler direnç indeksi

(RI)'nin abortus imminens olgularında prognozu belirlemedeki değerlerini ortaya koymaya çalıştık.

MATERYAL ve METOD

H.N.H. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine vaginal kanama şikayeti ile gelen, AI tanısı konan 5-12 haftalık gebeliğe sahip 80 gebe çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubu da normal gebelik kontrolüne gelen yakınması olmayan, 5-12 haftalık gebeliği olan 30 gebeden oluştu. AI için kabul edilen tanı kriterleri: Uterin kanama, serviksin kapalı oluşu, ultrasonografi (US) ile saptanan gestasyonel sak, yolk sak, fetal kalp aktivitesinin olması. Çalışmaya alınan olgularda yaş, gravida, parite sınırı aranmadı.

Gebeler, 20. gebelik haftası tamamlanana kadar izlendi. Çalışma grubunu oluşturan gebeler, gebeliği AI ile sonuçlanan (30 gebe) ve kanaması kesilip 20. gebelik haftasını tamamlayan (50 gebe) diye iki gruba ayrıldı. Tüm olgulardan 5cc periferik venöz kan örneği alındı ve H.N.H. biyokimya laboratuvarında mikro ELİS A yöntemi ile P ve β -HCG çalışıldı.

Renkli Doppler ultrasonografik (RDU) inceleme için HITACHI EUB-515A US cihazı ve bu cihazın 6.5 mHz'lik endovaginal probu kullanıldı. Peritrofoblastik spiral arterler üzerinden dalga formları saptanıp "RI" değerleri belirlendi. Gebelik prognozu ile ilgili literatür taraması yapıldığında, kritik değer olarak P için 10 ng/ml, β -HCG için 15.00 mIU/ml, RI için 0.55 değerinin kabul edildiği görüldü. Biz de bu değerleri cut off değeri olarak kabul ettik.

İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) paket programıyla yanılma düzeyi 0.05 alınarak yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar Kruskal Wallis non parametrik varyans analizleri, Mann-Whitney-U Testi, tek yönlü varyans analizi ve Pot Hoc Turkey testleri ile araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 gebeden 30'u (% 37.5), kontrol grubundaki 30 gebeden 2'si (% 6.6) abort ile sonuçlandı. Her üç gruptaki gebeler arasında yaş ($p>0.05$), gebelik haftası ($p>0.05$) ve gravida ($p>0.05$) açısından istatistiksel fark gözlenmedi.

Serum progesteron değerlerinde kontrol grubu ile gebeliği abort ile sonlanan grup arasında ($p=0.0008$) ve gebeliği normal devam eden ve gebeliği abortla sonuçlanan grup arasında ($p=0.0000$) anlamlı farklılık saptanırken, kontrol grubu ile gebeliği devam eden grup arasında fark saptanmadı ($p=0.5668$). Serum progesteron değerinin abortusu göstermede duyarlılığı % 80, özgüllüğü % 98, pozitif öngörü değeri (PÖD) % 92, negatif öngörü değeri (NÖD) % 93'tür. Progesteron değerlerine bakılarak tüm olguların % 93'üne doğru tanı kondu.

Serum β -HCG değerlerinde kontrol grubu ile gebeliği

Tablo I. Abortus imminenste progesteron β -HCG ve RI değerleri.

	Progesteron (%)	β -HCG (%)	RI (%)
Duyarlılık	80	60	100
Özgüllük	98	98	45
Pozitif öngörü değeri	92	90	41
Negatif öngörü değeri	93	87	100
Doğru tanı oranı	93	87	60

Tablo II. Abortus imminenste progesteron β -HCG ve RI'in ikili kombine değerleri.

	Prog.+ β -HCG (%)	Prog.+RI (%)	β -HCG+RI (%)
Duyarlılık	87	100	100
Özgüllük	95	45	43
Pozitif öngörü değeri	87	41	39
Negatif öngörü değeri	95	100	100
Doğru tanı oranı	93	60	58

abortusla sonuçlanan grup arasında ($p=0.0010$) ve gebeliği abortusla sonuçlanan grup ile gebeliği normal devam eden grup arasında ($p=0.005$) anlamlı farklılık saptanırken, kontrol grubu ile gebeliği devam eden grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.8559$). Serum β -HCG değerinin abortusu göstermede duyarlılığı % 60, özgüllüğü % 98, PÖD % 90, NÖD % 87'dir. β -HCG değerlerine bakılarak olguların % 87'sine doğru tanı konmuştur.

RI değerlerinde kontrol grubu ile gebeliği abortla sonuçlanan grup arasında ve gebeliği abortla sonuçlanan grup ile gebeliği normal devam eden grup arasında anlamlı farklılık saptanırken ($p=0.0000$), kontrol grubu ile gebeliği normal devam eden grup arasında istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.6586$). RI değerlerinin abortu göstermede duyarlılığı % 100, özgüllüğü % 45, PÖD % 41, NÖD % 100'dür. Tüm olguların % 60'ına doğru tanı konmuştur.

Serum progesteron ve serum β -HCG değerleri birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık % 87, özgüllük % 95, PÖD % 87, NÖD % 95, doğru tanı koyma oranı % 93'tür. Serum progesteron ve RI değerleri birlikte değerlendirildiğinde duyarlılık % 100, özgüllük % 45, PÖD % 41, NÖD % 100, doğru tanı koyma oranı % 60'tur. Serum β -HCG ve RI değerleri birlikte kullanıldığında duyarlılık % 100, özgüllük % 43, PÖD % 39, NÖD % 100, doğru tanı koyma oranı % 58'dir.

TARTIŞMA

AI olgularında prognozu belirlemek için çeşitli hormonal parametreler kullanılmıştır. Bunlardan bazıları progesteron, β -HCG, östradiol, human placentar laktogendir (5-6). Son zamanlarda bu parametrelere Doppler US de eklenmiştir (7).

Progesteron, erken gebelikte esas olarak korpus luteum tarafından daha sonra da plasentadan sentezlenir (8). Yapılan çeşitli araştırmalarda, serum progesteron seviyelerinin 4-10 gebelik haftalarında 25 ng/ml olduğu ve 12. gebelik haftasından sonra giderek arttığı saptanmıştır (8-9). Hertz (10) AI olgularında progesteronun PÖD % 100, NÖD % 88 olarak bulmuştur. Nygren ve ark. (10) 10 ng/ml altındaki progesteron düzeylerinde olguların % 80'inde abort geliştiğini belirtmişlerdir.

β -HCG, maternal serumda en erken olarak ovulasyon-

dan 9 gün, yani implantasyon zamanında ölçülebilir, sonra hızla artarak gebeliğin 10. haftasında pik yapar, 20. haftaya kadar giderek azalır ve 20.000 mIU/ml seviyelerine iner (1,3,11). Ho-Yuen (7) β -HCG seviyesinin abortu tespit etmedeki değerini % 89 olarak bildirmiştir. Witt (12) β -HCG'yi progesterondan sonra ikinci değerli kriter olarak sunmuştur. Bir diğer çalışmada, β -HCG'nin güvenilirlik derecesi % 93, progesteronun ise % 86.6 olarak bulunmuştur (13). Salem ve ark. (14), progesteron ve β -HCG'nin prognostik değerlerini birbirine yakın olarak ifade etmişlerdir.

Gebeliğin ilk trimestirinde hemodinamik değişiklikler olur. En önemlisi uteroplental ve fetoplental sirkülasyondaki gelişmelerdir. Renkli doppler US'nin kullanıma girmesi ile kan damarlarının anatomik lokalizasyonu, yönleri ve akım hızlarının belirlenmesinde gelişmeler olmuş ve ilk trimestir gebeliklerde kullanımı yaygınlaşmıştır (15). Jaffe ve ark. (16) anormal doppler bulgusu olan gebelerin % 43'ü, normal doppler bulgusu olan gebelerin ise % 1.4'ünün abort ile sonlandığını belirtmişlerdir. Bernar Schex ve ark. (17) erken gebelikte renkli doppler US'yi kullanarak, gebeliğin prognozu ile doppler sonuçları arasında korelasyon bulamamışlardır.

Jouppila ve ark. (18) β -HCG ve progesteron değerlerinin birlikte kullanarak % 98 gebeliğin aborda sonlandığını saptamışlardır. Hahlin ve ark. (19), progesteron ve β -HCG ölçümlerini kombine ederek duyarlılığı % 75, özgüllüğü ise % 100 olarak belirtmişlerdir. β -HCG ve RI değerleri birlikte kullanıldığında doğru tanı oranı % 58, progesteron ve RI değerlerinde bu oran 60'tır.

Sonuç olarak, çalışmamızda AI'te gebelik prognozunun belirlenmesinde serum progesteron ve β -HCG değerleri tek başlarına veya kombine kullanıldıklarında doğru tanı oranları sırasıyla % 93, % 87, % 93 olarak bulundu, aradaki farkın istatistiksel bir anlamı yoktu. Bu parametrelere RI değerlerinin eklenmesi doğru tanı oranını istatistiksel olarak artırmamıştır. Doppler RI değerlerine başka kriterlerin de eklenmesiyle oluşturulacak çalışma gruplarıyla daha sağlıklı bilgilerin sağlanacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Hetz JB, Larsen PS: Human placentar lactogen, pregnancy specific beta-1 glycoprotein and alpha fetoprotein in serum in threatened abortion. Int. Gynecol Obstet 21:111-7, 1983.
2. Prichard JA, Mac Donald PC, Gart NF: Williams Obstetric 17. Ed. Appleton Century Crofts. Connecticut 594-6, 1985.
3. Duff GB, Evans JJ, Legge M: A study of investigations used to predict outcome of pregnancy after threatened abortion. Br J Obstet Gynecol 87:194, 1980.
4. Bhattacharyya S, Chaudhary J, Das C: Antibodies to HCG inhibit progesterone production from human syncytiotrophoblast cells. Placenta 13:135, 1992.
5. Nygren GK, Johnsson BDE, Wide L: Evaluation of the diagnosis of the threatened abortion from the peripheral plasma levels of progesterone, estradiol, and human chorionic gonadotropin, Am J Obstet Gynecol 116:916-922, 1973.
6. Radweska E, Frakenberg J, Ailen IE: Plasma progesterone level in normal and abnormal early human pregnancy. Fertil Steril 30:398-402, 1978.
7. Ho Youen B, MB, ChB- FRCS (C), Livingston JE, MSC. Poland BJ, MB FRCOG, Wiltmann BK, MD, FRCS (C), LYDIA SY, MSC, and Cannon W, BSC: Human Chorionic Gonadotropin, Estradiol, progesterone, prolactin and B-scan ultrasound Monitoring of Complications in Early Pregnancy. Obstetrics and Gynecology 57(2):207-213, 1981.
8. Tulchinsky D, Hobel CJ: Plasma human chorionic gonadotropin, estrone, estradiol, estriol, progesterone and 17ahydroxyprogesterone in human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 117:884, 1973.
9. Speroff L, Glass HR, Kase NG: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility Williams and Wükins Fifth Ed. 251:80, 1994.
10. Hertz JB: Diagnostic procedures in threatened abortion. Obstet Gynecol 64:2, 1984.
11. Garoff L, Seppela M: Prediction of fetal outcome in threatened abortion by maternal serum placental lactogen and alpha fetoprotein. Am J Obstet Gynecol 121:257-61, 1975.
12. With RB, Waf CG, Johnston DP, et al: Relaksin Ca 125 progesterone, estradiol, schwan gerschaft protein, and human chorionic gonadotropin as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. Fertil Steril 53:1029-1036, 1990.
13. Ünal B, Cengizoğlu B, Unsal M, Api M, Güzelmeriç K, Osmanoğlu MA, Ünal O: Abortus imminens te gebelik prognozunu belirlemede ultasonografi, (human karyonik gonadotropin, progesteron, estradiol ve bunların kombine kullanımının yeri, Ultrasonografi Dergisi 1:1-2, 1997.
14. Taylor KS, Ramos İM, Feyock AL et al: Ectopic pregnancy: duplex doppler evaluation. Radiology 173:93-97, 1989.
15. Kurjak A, Kupesic Sand Zudenigo D: Doppler ultrasound in ali three trimester of pregnancy. Current Opinion in Obst Gynecol 6:472-478, 1994.
16. Jaffe R, Dorgan A, Abramowicz JS: Color Doppler imaging of the uteroplacental circulation in the first trimester: value in predicting pregnancy failure or complication, AJR Am J Roent Ganol 165(5):1255-8, 1995.
17. Bernar Schex G, Rudel Storfer R, Csaesich P: Vaginal sonography versus serum human chorionic gonadotropin in early detection of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 158:601-12, 1988.
18. Jouppila P, Seppela M, Chard T: Pregnancy specific (l glycoprotein in complications of early pregnancy. Lancet i:667-8, 1980.
19. Hahlin M, Oblem SJP, Blom B: Combined use of progesteron and HCG determination for differential diagnosis of very early pregnancy. Fertil Steril 55:492-5, 1991..