

Abortus İmminens Olgularında Hormonal ve Biyokimyasal Parametreler İle Obstetrik Ultrasonografinin Prognostik Değerlerinin Karşılaştırılması

Arzu KOÇ (*), Şenol ŞENTÜRK (*), Handan GÜRPINAR (*), Emel KAR (*), Gamze YETİM (**), Kumral KEPKEP (***)

ÖZET

Gebeliğin ilk yarısında gözlenen her türlü kanama abortus imminens olarak tanımlanmaktadır. Abortus imminens, tüm gebeliklerin % 20-50 kadarında izlenen önemli bir gebelik komplikasyonudur. Bu gebeliklerde gebeliğin prognozunu belirlemek oldukça önem taşır.

Çalışmamızda abortus imminenste β -hCG, estradiol, progesteron, CA 125 gibi hormonal ve biyokimyasal parametrelerle, obstetrik ultrasonografinin prognostik değerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışma Ekim 1997-Eylül 1998 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniğine vajinal kanama şikayeti ile başvuran ve abortus imminens tanısı ile yatırılarak izlenen hastalarla (olgu grubu), poliklinikte ayaktan izlenen normal gebeler (kontrol grubu) arasında yapıldı. Olgu grubu 38, kontrol grubu 34 hastadan oluşturuldu. Ayrıca olgu grubunu oluşturan gebeler de; gebeliği devam edenler ve abortusla sonuçlananlar olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı. Araştırmaya katılan tüm gebelerin önkol veninden 5 cc venöz kan alınarak, serumlarında β -hCG, E2, progesteron, CA 125 düzeyleri çalışıldı. Gestasyonel haftaları, son adet tarihi ve ultrasonografi ile belirlendi. Yapılan obstetrik US ile fetal nodun varlığı, gestasyonel kesenin büyüklüğü, şekli, baş-popo mesafesi, fetal kardiyak aktivitenin varlığı ve korpus luteum özellikleri kaydedildi.

β -hCG, estradiol, CA 125, progesteron değerleri olgu ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında, sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı idi ($p<0.05$). Ultrasonografi ile değerlendirilen gestasyonel kese ve korpus luteum karşılaştırıldığında sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Abortus imminens olgularında, sözkonusu hormonal, biyokimyasal ve ultrasonografik yöntemlerin gebeliğin prognozunu belirlemede önem taşıdığı sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Abortus imminens, korpus luteum, CA 125

SUMMARY

Comparison the Prognostic Values of Obstetrics Ultrasonography with Hormonal and Biochemical Parameters in Abortion Imminens Cases

Any type of bleeding that is shown in the first half of pregnancy is known that to be abortion imminens. Abortion imminens is one of the pregnancy complication that is occurred in 20-50 % of all pregnancies. In this pregnancies to determine the prognosis of pregnancy is quite a bit important.

In our study we aimed to compare hormonal and biochemical parameters such as β -hCG, Estradiol, progesteron and CA 125 with the prognostic value of obstetrics ultrasonography.

The study was performed between the patient who have applied to Gynaecology and Obstetrics clinic of SSK Göztepe Educational Hospital from October 1997 to September 1998 with complaining of vaginal bleeding (case) and normal pregnant women (control) who were outpatients. Case group was taken form 38 patients and the control one was 34. The case group was divided in two groups to be continuing pregnancy and result in abortion. 5 cc blood were taken from all pregnant women forearm veins and β -hCG, E2, progesteron and CA 125 levels were studied in their blood serums. Gestational age was determined by last menstruel period and ultrasonography. The presence of fetal node, the size and the form of gestational sac, crown-rump length, fetal cardiac activity and the characteristics of corpus luteum were recorded.

Statistically comparison the result of β -hCG, E2, CA 125 and progesteron values between case and control group were significantly different ($p<0.05$).

The result were significantly meaningful when the evaluated gestational sac by ultrasonography was compared with corpus luteum. In conclusion, hormonal profile, biochemistry and ultrasonographic analysis are important to investigate the prognosis of pregnancy in abortion imminens cases.

Key words: Abortion imminens, corpus luteum, CA 125

Gebeliğin ilk yarısında gözlenen her türlü kanama abortus imminens olarak tanımlanmaktadır. Abortus imminens tüm gebeliklerin % 20-50 kadarında izlenen önemli bir gebelik komplikasyonudur. Bu gebeliklerde gebeliğin prognozunu belirlemek büyük önem taşır.

Çalışmamızda, prognostik faktör olarak alınan β -hCG; trofoblastlardan salgılanarak, korpus luteumun korunmasını sağlayan plasental bir hormondur. β -hCG'nin implante embriyonun doku T lenfositleri tarafından uterus dışına atılmasını engellediği düşünülmektedir. Bu özelliğinden dolayı düşük tehtidi ve ektopik gebelik olgularında β -hCG düzeyleri çok sayıda çalışmada araştırılmıştır.

Diğer bir belirteç estradiol, sitokrom p 450'nin enzimatik aktivitesini artırarak progesteron sentezinin regülasyonunda pozitif rol oynar. Östrojen üretimi gebeliğin başından itibaren giderek artar ve miyometriumda pike ulaşır. Bu nedenle, östrojenlerin pek çok araştırmacı için plasental fonksiyonlar açısından bir gösterge olduğu görülmüştür. Progesteron ise, gebeliğin korpus luteum fonksiyonuna bağlı olarak 7. gebelik haftasına dek korpus luteum tarafından sentezlenmektedir (1). Korpus luteumdan salgılanan progesteron hem desidua gelişimin sürmesini hem de relaksin ile birlikte miyometriumun relaksasyonunu sağlayarak embriyonun uterusun atılmasını engeller.

CA 125; germ hücrelerinin mezoderminden farklılaşan fetal çöломik epitel kökenli dokularla ilgili değişime uğramış bir antiyendir. Gebelikte ilk trimesterde serum CA 125'in anlamlı olarak yükseldiği, ikinci ve üçüncü trimesterde değerlerin normal sınırlarda olduğu bildirilmiştir. Desidua kaynaklı CA 125, tubal reflü ile maternal kompartımana geçer, peritoneal lenfatiklerden emilerek dolaşımda yükselir (2). İlk trimesterde düşük seviyelerde saptanan CA 125 düzeyinin gebeliğin prognozunu olumsuz etkileyeceğine dair çalışmalar vardır (3,4).

Ultrasonografik olarak korpus luteumun değerlendirilmesi gebeliğin prognozu hakkında önemli bilgiler verir. Gebelik ürününün ovulasyondan sonraki 7-8. günde endometriuma implantasyonu ile salgılanmaya başlayan hCG korpus luteumun regresyonunu engeller (1). Korpus luteumdan salgılanan progesteron 10. gebelik haftasına kadar gebeliğin devamını sağlar. Sonografik olarak sağlıklı korpus luteum unilokuler, sınırları belirgin, ince duvarlı, arka akustik desteği olan, anekojen bir yapıdır.

İnternal ekolar, septalar ve değişen ekojenite gebeliğin prognozunu iyi olmadığını gösterir (5).

MATERYAL ve METOD

Çalışma Ekim 1997-Eylül 1998 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine vajinal kanama şikayeti ile başvuran ve abortus imminens tanısı ile yatırılarak izlenen hastalarla (olgu), poliklinikte ayaktan izlenen normal gebeler (kontrol) arasında yapıldı. Olgu grubu 38, kontrol grubu 34 hastadan oluşturuldu. Ayrıca olgu grubunu oluşturan gebeler de gebeliği devam edenler ve abortusla sonuçlananlar olmak üzere 2 alt gruba ayrıldı. Araştırmaya katılan tüm gebelerin önkol veninden 5 ml venöz kan alınarak, serumlarında β -HCG, E2, progesteron, CA 125 düzeyleri çalışıldı. Gestasyonel haftaları son adet tarihi ve ultrasonografi ile belirlendi. Yapılan obstetrik US (Sie-mens Sonoline SL-2 7 Mhz Transvaginal probe) ile fetal no-dun varlığı, gestasyonel kesenin büyüklüğü, şekli, baş-popo mesafesi, fetal kardiyak aktivitenin varlığı ve korpus luteum özellikleri kaydedildi.

Abortus imminens tanısıyla izlenmekte olan hastalarda tedavi olarak yalnızca yatak istirahati uygulandı. Gebeliği devam edenler en az 5 günlük kanamasız dönemden sonra taburcu edildiler. Kaçınılmaz düşükle sonuçlanan hastalara revizyone küretaj uygulandı. İstatistiksel değerlendirme, Microsoft excel ve Systad programları kullanılarak Student t ve Fisher' Exact testleri kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Araştırmada, 38 olgu "olgu" grubu, 34 olgu da "kontrol" grubu olarak alındı. Her iki grup arasında yaş, gravida, parite ve önceki düşükler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Abortus imminens tanısıyla takip edilen olguların 14'ünün gebeliği (% 36) spontan abortusla sonuçlandı. Olgu grubunda takip edilen 24 (% 64) olgunun gebeliği ve kontrol grubunda değerlendirmeye alınan tüm olguların gebeliği 20. haftaya kadar normal devam etti.

β -hCG düzeyleri yönünden olgu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında abortusla sonuçlanan gebeliklerdeki ölçümlerle kontrol grubundaki ölçümler arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0.05$).

Kontrol grubunun alt gruplarında gebelik haftasına göre saptanan ortalama değer eşik değer olarak kabul edildiğinde estradiol'ün duyarlılığı % 80, özgüllüğü % 58, pozitif öngörü değeri % 50, negatif öngörü değeri % 85 olarak hesaplandı (Tablo 1).

Ca 125 düzeylerinin özellikle erken dönemdeki düşük

Tablo 1. Olgu, kontrol gruplarında ve alt gruplardaki saptanan ortalama estradiol değerleri ve standart sapmaları.

		5-6 hafta	7-8 hafta	9-10 hafta
Olgu grubu	Normal	1059±322	1613±229	2155±350
	Abortus	660±395	1046±384	1779±672
Kontrol grubu		921±227	1654±384	2578±316

Tablo 2. Tüm gebelerdeki CA 125 değerlerinin gruplara göre dağılımı.

		5-6 hafta	7-8 hafta	9-10 hafta
Olgu grubu	Normal	47±20	49±16	47±11
	Abortus	37±17	49±10	45±9
Kontrol grubu		47±16	47±8	54±13

Tablo 3. Progesteron düzeylerinin gruplara göre dağılımı.

		5-6 hafta	7-8 hafta	9-10 hafta
Olgu grubu	Normal	17±3	20±6	18±6
	Abortus	9±2	18±5	21±3
Kontrol grubu		21±4	23±8	18±5

tehditi olgularında, kontroller ve normal sonuçlanan abortus imminens olgularına göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 2). Progesteron düzeylerinin, özellikle erken dönemdeki abortus imminens olgularında, kontroller ve normal sonuçlanan düşük tehditi olgularına göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu izlendi ($p<0.05$) (Tablo 3). Abortus imminens çalışılan biyokimyasal, hormonal, ultrasonografik parametrelerin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Gebeliği spontan abortusla sonuçlanan olguların β -hCG değerleri hem kontrol grubuna hem de gebeliği devam eden olgu grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Bu bulgu literatür ile de uyumludur (6-10). Harrison ve ark. 8 haftanın altında düşük tehditi olgularına β -hCG veril-

diğinde prognozun yatak istirahatinden başka tedavi almayan kontrol grubuna göre belirgin şekilde daha iyi olduğunu bulmuştur (11). Stewart ve ark., β -hCG'nin maternal dolaşımında henüz saptanamadığı preimplantasyon döneminde ovarian steroidogeneze katkıda bulunarak implantasyonu etkilediğini, gebeliğin devamını belirlediğini saptamışlardır (12). Bu sonuç bizim bulgularımızla da uyumludur.

Stewart ve ark. abortusla sonuçlanan gebeliklerde yalnız postimplantasyon döneminde değil, preimplantasyon döneminde de E2 düzeylerini düşük bulmuşlardır (12). Yapılan birçok çalışmada bu gerçek doğrulanmıştır (6,13,14). Bizim bulgularımız da bu yayınlarla uyum içindedir.

CA 125 değerleri ilk trimester gebelerde; sağlıklı, gebe olmayan kişilere ve ikinci ve üçüncü trimester gebeliklerine göre daha yüksektir (15-17). Oysaki pek çok araştırmacı yayınladıkları serilerde düşük tehditi olgularında, normal gebelik düzeylerinden anlamlı derecede yüksek CA 125 düzeyleri bildirmişlerdir (3,18-20). Bu bulgular, gebelik sırasında yükselen CA 125 düzeylerinin desidual üretim ve salınım ile ilgili olduğu ve düşük tehditi olgularında maternal dolaşıma geçen antijen fazlalığının desidualdaki mekanik hasara bağlı olduğunu düşündürmüştür. Bizim sonuçlarımızın bu çalışmalarla uyumsuz olması olgu sayımızın azlığına bağlı olabilir.

Noninvaziv bir yöntem olan ultrasonografi ile incelediğimiz embriyolarda saptanan gestasyonel kese düzensizliği, saptandığı her olguda olumsuz prognozun göstergesi oldu ve anlamlı bulundu ($p<0.05$). Diğer bir parametre, korpus luteumun ultrasonografik incelemesidir. Kistik korpus luteumlar tipik olarak unilokuler, over parankiminde rahatlıkla ayrılabilen, iyi sınırlanmış, ince duvarlı anekojen yapılarıdır. Non kistik korpus luteumlar over parankiminden daha az ekojen olan yapılarıdır. Nonkistik korpus luteumlar prognozun olumsuz olduğunun göstergesidir.

Tablo 4. Abortus imminens çalışılan biyokimyasal, hormonal, ultrasonografik parametreler.

	Korpus luteum morfolojisi	Kese düzensizliği	CA 125	hCG	E2	Progesteron
Duyarlılık	% 60	% 68	% 46	% 96	% 80	% 59
Özgüllük	% 56	% 59	% 97	% 42	% 58	% 55.5
Öngörü değeri (+)	% 62	% 49	% 97	% 46	% 50	% 63
Öngörü değeri (-)	% 65	% 79	% 64	% 94	% 85	% 66
Verimlilik	% 63	% 70	% 63	% 59	% 62	% 62

Sonuç olarak; hormonal, biyokimyasal ve ultrasonografik yöntemlerin abortus imminens olgularında gebeliğin prognozunu belirlemede önem taşıdığı görülmektedir. Abortus imminens olgularında gebe kadına ve ailesine gebeliğin prognozu açısından bilgi verebilmek önemlidir. Bu noktada anlamlı olan parametrelerden maliyeti düşük ve kolay uygulanan bu yöntemlerin değerinin yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Speroff L, Glass HR, Kase NG:** Regulation of the menstrual cycle, The endocrinology of pregnancy, female infertility. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Fifth ed. Baltimore 183-230, 251-290, 809-840, 1994.
2. **Quirk JG, Brunson GL, Long CA, Bannon GA, Saunders MM, O'Brien T:** CA 125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 159:644-49, 1988.
3. **Check JH, Nowroozi K:** Very high Ca 125 levels in three cases of spontaneous abortion with chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 162:674-75, 1990.
4. **Check JH, Nowroozi K, Winkel CA, Johnson T, Seefried L:** Serum CA 125 levels in early pregnancy and subsequent spontaneous abortion. Obstet Gynecol 162:674-75, 1990.
5. **Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW:** The first trimester; Diagnostic ultrasound. First ed. Missouri 692-72, 1991.
6. **Bezircioğlu İ, Maral İ, Balık E:** Düşük tehtidinde serum HPL, beta-HCG, AFP, Progesteron, Estradiol, kortizol, free testesteron ve Ca 125 seviyelerinin prognostik değeri. Türk Fertilite 2:110-117, 1994.
7. **Kunz J, Keller PJ:** HCG, HPL, eostradiol, progesterone and AFP in serum in patients with threatened abortion. Br J Obstet Gynecol 83:640-644, 1976.
8. **Duff GB, Evans JJ, Legge M:** A study of investigations used to predict outcome of pregnancy after threatened abortion. Br J Obstet Gynecol 87:94-98, 1980.

9. **Joupillo P, Huhtaniemi I, Topanaen J:** Early pregnancy failure: Study by ultrasonic and hormonal methods. Obstet Gynecol 5:42-47, 1986.
10. **Nygren KG, Johansson EB, Wide L:** Evaluation of the prognosis of threatened abortion from the peripheral plasma levels of progesterone, oestradiol and human chorionic gonadotropine. Am J Obstet Gynecol 7:116-119, 1973.
11. **Harrison RF:** A comparative study of human chorionic gonadotropine, placebo and bed rest for women with threatened abortion. Int J Fertil Menauposal Stud 38:160-165, 1993.
12. **Stewart DR, Overstreet JM, Nakjima ST, Lasley BL:** Enhanced ovarian steroid secretion before implantation in early human pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 76:1470-1476, 1993.
13. **Witt BR, Wolf GC, Wainwright CJ, et al:** Relaxin, CA 125, Progesteron, Schwangerschaft Protein and HCG as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. Fertil Steril 53:1029-1036, 1990.
14. **Hertz JB, Larsen PS:** Human placental lactogen, pregnancy specific beta-1 glycoprotein and alpha fetoprotein in serum in threatened abortion. Int Gynecol Obstet 21:111-117, 1993.
15. **Haga Y, Kiyoshi S, Egami H, et al:** Evaluation of serum CA 125 levels in healthy individuals and pregnant women. Am J Med Sci 292:25-29, 1986.
16. **Jacobs I, Bast RC:** The CA 125 tumour-associated antigen: A review of the literature. Human Reprod 4:1-12, 1989.
17. **Halila H, Stenman UH, Seppala M:** Ovarian Cancer Antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory diseases and pregnancy. Cancer 57:1327-1332, 1986.
18. **Yamane Y, Takahashi K, Kitao M:** Prognostic potential of CA 125 and pregnant markers in threatened abortion. Nippon sanko Fujihin Gakkai Zasshi 41:1999-2004, 1989.
19. **Öçer F, Beşe T, Öncül G, Aydınlı K:** Abortus imminens olgularında maternal serum CA 125 ölçümünün prognostik değeri. Mid-Kadın Doğum Dergisi 7:87-91, 1991.
20. **Doğan AR, Glišen O, Kahraman S:** İlk trimesterde abortus imminensli olguların prognozunun tayininde maternal serum CA 125 ölçümünün diagnostik değeri. Anatolian J Gynecol Obst 4:9-12, 1994.