

Abortus Imminens Prognozunu Belirlemede Ultrason, Serum p-HCG ve Progesteron'un Yeri

THE SIGNIFICANCE OF SERUM p-HCG PROGESTERON AND ULTRASONOGRAPHY IN ABORTUS IMMINENCE

Kadir GÜZİN, Gülterı GÜRAN, Nuray SÖZERİ, Mükremin CEYLAN, Canan GÖKÇEN, Necdet SÜER

SSK Göztepe Hastanesi IV. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Abortus imminens ön tanısı alan olgularda prognozu belirlemede serum b-HCG, progesteron ve ultrasonografik incelemenin önemini araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: SSK Göztepe Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Materyal ve Metod: Çalışmaya abortus imminens ön tanısı alan 62 olgu alındı. Yaşları 18-40, gestasyonel yaşı 5-20 hafta arasında değişmekteydi. Tüm Olgularda 15 günlük periyodlarla en az iki kez serum b-HCG, progesteron düzeylerine bakıldı. Ultrasonografik inceleme yapıldı.

Bulgular: Olguların 41'inde gebelik devam etti (Grup I). 21'inde ise gebelik spontan abortusla sonuçlandı (Grup II). b-HCG ve progesteron değerleri grup I de normal, grup II de düşük bulundu ($p < 0.0001$). Ultrasonografik incelemede subkorionik kanama ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p > 0.05$). Gestasyonel sak düzensizliği ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Abortus imminenste gebelik prognozunu belirlemede serum progesteron ve b-HCG değerleri tek başlarına önemli olmakla birlikte beraber kullanılmaları doğru tanı oranını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Abortus imminens, Ultrasonogram, b-HCG, Progesteron

T Klin Jinekoloj Obst 1995, 5: 81 -84

20. haftaya kadar olan gebeliklerde en sık görülen komplikasyon vaginal kanamadır ve bunların yaklaşık yarısı spontan abortusla sonuçlanmaktadır (1). Prognozu önceden doğru, hızlı ve güvenilir olarak tahmin etmek

Geliş Tarihi: 09.03.1994

Yazışma Adresi: Kadir GÜZİN
SSK Göztepe Hastanesi, IV. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Göztepe - İSTANBUL

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5

SUMMARY

Objective: We used serum b-HCG, progesterone, mnsabdominal ultrasonography to predict the prognosis of abortus imminence.

Institution: The fourth department of gynecology and obstetrics in the Social Security hospital of Göztepe Istanbul

Material and Methods: 62 patients with the diagnosis of threatened abortion were included in the study group. The ages of the patients were between 18 and 40 years, where as the gestational age changed from 5 to 20 weeks. In all patients serum b-HCG and progesterone levels were determined and ultrasonographic evaluation was made at least twice with an interval of 15 days in between.

Findings: In 41 patients, pregnancy progressed (Group I), where as 21 patients aborted (Group II). Both progesterone b-HCG values were normal in group I, and low in group II and the difference between them is statistically significant ($p < 0.0001$). Although irregular contour of gestational sac is a good parameter for prognosis ($p < 0.001$), there isn't significant relationship between subcorionic hematoma and prognosis ($p > 0.05$).

Results: For the prediction of the prognosis of abortus imminence, progesterone and b-HCG are valuable tests alone, but if they are used together, the specificity and the overall accuracy increase.

Key Words: Abortus imminence, Ultrasonography, b_HCG, Progesterone

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5: 81 -84

önemlidir. Böylece hem gecikmeden erken tedaviye başlanması hem de gereksiz gebelik kayıplarının önlenmesi mümkündür. Bugüne kadar p-HCG, progesteron, 17-alfa-OH-progesteron, östron, estriol, estradiol, human plasental laktojen, alfa fötöprotein, pregnaney associated plazma protein (PAPP-A), plasental protein 5-14, relaksin, CA-125 gibi markerler çeşitli araştırmacılar tarafından kullanılmıştır (1). Biz bu çalışmamızda maternal serum b-hCG, progesteron ile birlikte ultrasonografik değerlendirmenin abortus imminens prognozunu tayin etmedeki önemini prospektif olarak araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Mart 1993 - Eylül 1993 tarihleri arasında Göztepe SSK Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran abortus imminens ön tanısı alan 61 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastaların yaşı 18-40, gestasyonel yaşı ise 5-20 hatta arasında değişmekteydi. İncelemeye alınan 62 gebenin 41'inde gebelik devam etti (Grup I), 21 olguda gebelik spontan abortusla sonuçlandı (Grup II). Tüm olgularda 15 günlük periyotla en az 2 kez serum p-HCG, progesteron düzeylerine bakıldı ve ultrasonografik inceleme yapıldı. Tüm olgularda aç karına alınan kan örneklerinin, 2000 rpm de 15 dakika santrifüje edilerek serumları ayrıldı ve -20 °C derecede saklandı. p-HCG ölçümleri için bir solid faz immüno radiometrik yöntem olan Coat-A-Count p-HCG irma kiti kullanıldı. Progesteron için ise Coat-A-count progesteron kiti kullanıldı. Ultrasonografik inceleme real time ultrasonografi cihazı (Toshiba SAL 270 A) ve 3.5 MHz'lik transduser kullanılarak yapıldı. Ultrasonografik incelemede, subkorionik kanama, gestasyonel sac'ın görünümü, CRL, fetal kardiyak aktivite değerlendirildi. İstatistiki yöntem olarak Fischer'in Exact ki kare testi ve ki kare Yates modifikasyonu kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan toplam 62 olgunun b-HCG, progesteron ve ultrasonografi sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo 1, 2, 3, 4 ve 5 de görülmektedir. I. gruptaki olguların %97.5'da (40/41) progesteron düzeyi 9.4 ng/dl'tnin üzerinde, %95'inde (39/41) de ise b-HCG düzeyi gebelik haftasına göre normal sınırlarda idi. II. gruptaki olguların %90'ında (19/21) progesteron düzeyi 9.4 ng/dl'tnin altında (Tablo 1), %95.2'sinde (20/21) de ise p-HCG ve progesteron değerleri grup I de normal, grup II de düşük olarak saptanmıştır ve aralarındaki

Tablo 1. Progesteron düzeyi ile abortus görülen olgular arasındaki ilişki.

Table 1. The relation between the progesteron level and abortion cases

	Progesteron Düzeyi Normal	Progesteron Düzeyi Azalmış	TOPLAM
Gebeliği Devam Edenler (Grup I)	40	1	41
Abortusla Sonuçlananlar (Grup II)	2	19	21
TOPLAM	42	20	62

Progesteronun abortus imminens tanısındaki:

Sensitivitesi	- 19/21 x 100 - %90
Spesifitesi	- 40/41 x 100 - %97
Pozitif Prediktif Değeri	- 19/20 x 100 - %95
Negatif Prediktif Değeri	- 40/42 x 100 - %95
Doğru tanı oranı	- 59/62 x 100-%95

Tablo 2. p-HCG düzeyi ile abortus görülen olgular arasındaki ilişki

Table 2. The relation between p-HCG level and the abortion cases

	p-HCG Düzeyi Normal	p-HCG Düzeyi Azalmış	TOPLAM
Gebeliği Devam Edenler (Grup I)	39	2	41
Abortusla Sonuçlananlar (Grup II)	1	20	21
TOPLAM	40	22	62

p-HCG değerinin abortus imminens tanısındaki:

Sensitivitesi	- 20/21 x 100-%95
Spesifitesi	- 39/41 x 100-%95
Pozitif Prediktif Değeri	- 20/22 x 100-%90
Negatif Prediktif Değeri	- 39/40 x 100-%97
Doğru tanı oranı	- 59/62 x 100-%95

Progesteron ve b-HCG düzeylerinde azalma gösteren olguların oranları grup I de progesteron için %5 (1/20), b-HCG için %9 (2/22) ve grup II de progesteron için %95 (19/20), b-HCG için %91 (20/22) ile farklıdır. Bu farklılık istatistiki olarak İleri derecede anlamlıdır (p<0.0001).

Tablo 3. Subkorionik kanama ile abortus görülen olgular arasındaki ilişki.

Table 3. The relation between subchorionic hemorrhage and the abortion cases

	Subkorionik Kanaması Olmayan	Subkorionik Kanaması Olan	TOPLAM
Gebeliği Devam Edenler (Grup I)	37	4	41
Abortusla Sonuçlananlar (Grup II)	19	2	21
TOPLAM	56	6	62

Subkorionik kanamanın abortus imminens tanısındaki:

Sensitivitesi	- 2/21 x 100-%9
Spesifitesi	- 37/41 x 100-%90
Pozitif Prediktif Değeri	- 2/6 x 100-%33
Negatif Prediktif Değeri	- 37/56 x 100-%66
Doğru tanı oranı	- 39/62 x 100-%63

Ultrasonografik olarak subkorionik kanama görülme oranları grup I de %66 (4/6) ve grup II de %33 (2/6) ile farklıdır. Ancak oranlar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0.05)

farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p<0.0001). Ultrasonografik incelemede subkorionik kanama ile prognoz arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 3). Gestasyonel sac düzensizliği ile gebelik prognozu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 4). Olgularımızda prognoz tayininde, progesteronun sensitivitesi %90, spesifitesi %97, b-

Tablo 4. Gestasyonel sac düzensizliği ile abortus görülen olgular arasındaki ilişki.

Table 4. The relation between the gestational sac irregularity and the abortion cases

	Düzenli Gest. sac	Düzensiz Gest. sac	TOPLAM
Gebeliği Devam			
Edenler (Grup I)	39	2	41
Abortusla Sonuçlananlar (Grup II)	6	15	21
TOPLAM	45	17	82

Gestasyonel sac düzensizliğinin abortus imminens tanısındaki:

Sensitivitesi - 15/21 x 100 = %71

Spesifitesi - 39/41 x 100 = %95

Pozitif Prediktif Değeri - 15/17 x 100 = %88

Negatif Prediktif Değeri - 39/45 x 100 = %86

Doğru tanı oranı - 54/62 x 100 = %87

Ultrasonografik olarak gestasyonel sac konturlarında düzensizlik görülme oranları grup I de %11.7 (2/17) ve grup II de %88.3 (15/17) ile farklıdır. Bu farklılık istatistik olarak anlamlıdır (p>0.05).

Tablo 5. b-HCG veya progesteron düzeyindeki azalmanın kombine edilerek abortus görülen olgularla karşılaştırılması

Table 5. The comparison of the decrease in p-HCG or progesteron level with the abortion cases

	Pveya p-HCG Düzeyi Normal	P veya p-HCG Düzeyi Azalmış	TOPLAM
Gebeliği Devam			
Edenler (Grup I)	40	1	41
Abortusla Sonuçlananlar (Grup II)	1	20	21
TOPLAM	41	21	62

Kombine değerlendirilmenin imminens tanısındaki:

Sensitivitesi - 20/21 x 100 = %95

Spesifitesi - 40/41 x 100 = %97

Pozitif Prediktif Değeri - 20/21 x 100 = %95

Negatif Prediktif Değeri - 40/41 x 100 = %97

Doğru tanı oranı - 60/62 x 100 = %97

HCG'nin sensitivitesi %95, spesifitesi %95 bulunmalarına rağmen, bu iki parametrenin kombine kullanımında sensitivite değişmezken spesifite ve doğru tanı oranının %97'ye yükseldiği görüldü (Tablo 5).

TARTIŞMA

Vaginal kanama ve abdominal kramplarla seyreden abortus imminens 20. gebelik haftasına kadar %20-25 sıklıkla görülen problemlerdendir (1). Bu konudaki çalışmalar erken tanı, tedavi ve prognoz üzerinde

yoğunlaşmaktadır. Hertz ve arkadaşları 1984'de abortus imminens olgularında progesteronun pozitif prediktif değerini %100 negatif prediktif değerini %88 bulmuşlardır (2). Salem ve ark. yaptıkları çalışmada progesteron, p-HCG, sp1, PP5'in prognostik değerlerini birbirine yakın bulmuşlardır ve abortus olanlarda serum değerlerini düşük olarak saptamışlardır (1). Witt ve ark. en iyi biokimyasal parametrenin progesteron, ikinci sırada ise β-HCG olduğunu bildirmişlerdir (3). Bu çalışmada ise progesteron için sınır değer 9.4 ng/mlt alındığında toplam 62 olgunun 21'i (%34) abortusla sonuçlandı. 21 olgunun 19'unda (%90) serum progesteron değeri 9.4 ng/mlt'nin altında iken. gebeliği devam eden 41 olgunun sadece 1 iride (%2) serum progesteron değeri 9.4 ng/mlt'nin altında idi (p<0.0001). Bu çalışmada progesteron için sensitivite %90, spesifite %97, pozitif prediktif değeri %95, negatif prediktif değeri %95 olarak bulduk. p-HCG en erken 4. haftada ölçülebilmektedir. Erken gebeliklerde p-HCG iki gün içinde %66, 3 gün içinde %100 artmalıdır. Haftada iki kez bakılan β-HCG'nin daha anlamlı olduğu bildirilmiştir (4). Serum β-HCG ve tek progesteron değeri patolojik gebelikleri ayırmada önemlidir.

Erken gebelikte korpus luteumdaki progesteron yapımının artması, serumdaki b-HCG'nin hızlı artışına bağlıdır (5). Bu hipotezden gidilerek düşük progesteron değeri olan hastalarda p-HCG artışı yavaş olmalıdır. Nygren ve ark. yaptıkları çalışmada en iyi sonucu p-HCG ile aldıklarını bildirmişlerdir (6). Nygren ve arkadaşlarının çalışmasında sınır p-HCG değeri 10600 miü/ml alınmış ve başlangıç p-HCG'si bu değerinin altında olan olgular tüm popülasyonun %97'sini oluşturmuştur (6). Bu çalışmada ise, 21 düşük yapan olgunun %95.2'sinde p-HCG düşük bulunmuş olup bu oran anlamlıdır (p<0.0001). p-HCG için sensitivite %95, spesifite %95 pozitif prediktif değeri %97 olarak bulundu (Tablo 2). Literatürde seri serum p-HCG ile progesteron düzeyi kombinasyonunun, tek tek ölçümlere göre daha yüksek doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir (5,6). Hahlin ve ark. çalışmalarında progesteron ve p-HCG değerlerinin kombine ölçülmesi ile sensitiviteyi %75, spesifiteyi %100 bulmuşlardır (5). Bu çalışmada ise kombine ölçümlerin sensitivitesi %95, spesifitesi %97 ve doğru tanı oranı %97 olarak bulunmuştur (Tablo 5). Kombine ölçümler sensitiviteyi değiştirmezken, spesifite ve doğru tanı oranını artırmaktadır. Gebeliği devam eden 41 olgunun 4 (%6)'ünde gebeliği sonlanan 21 olgunun 2 (%3)'ünde subkorionik hematoma saptandı. Subkorionik kanama ile abortus arasında bir ilişki bulunamadı (p>0.05) (Tablo 3)

Gebeliği abortusla sonlanan 21 olgunun 15 (%74.2)'inde sak düzensizliği görülürken, gebeliği devam eden 41 olgunun 2'sinde gestasyonel sak düzensizliği görülmüştür (p<0.05) (Tablo 4). Bu sonuçlar literatürle uyumlu bulundu (7-9, 10,11-20).

Sonuç olarak abortus imminensde, gebelik prognozunu belirlemede serum progesteron ve b-HCG değerleri tek başlarına önemli olmalarına rağmen, birlikte kullanılması doğru tanı oranını artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Salem HT, Ghoneimah SA, Shoochan MM. Prognostik value of Biochemical Tests in the assessment of fetal outcome in the Threatened Abortion. *Br J Obstet and Gynecol* 1984; 91:382-5.
2. Hertz JB. Diagnostic procedures in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 1984; 64:2
3. Witt BR, Wolf GC, Weinright CJ. Relaxin Ca 125 progesteron, estradiol, schwangerschoxt protein and HCG as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. *Fertil Steril* 1990; 53:1029-36.
4. Lover AM, Yovich JL. The value of serum levels of oestradiol, progesterone and b-HCG in the prediction of early pregnancy loss. *Hum Reprod* 1992; 7:711-7.
5. Hahlin M, Oblom SJP, Blom B. Combined use of progesteron and HCG Determination for differential diagnozis of very early pregnancy. *Fertil Steril* 1991; 55:492-5.
6. Nygren KG, Johansson EDB, Wide L. Evaluation of the prognosis of threatened abortion from the peripheral plasma levels of progesteron, estradiol, HCG. *Am J Obstet Gynecol* 1973;116:916-22.
7. Kadar N, De Vare G, Romero R. Discriminatory HCG Zone: Its use in sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:156.
8. Rempen A. Vaginal sonography in the 1 st trimester. *Z Geburtshilfe perinatol* 1991; 195:114-22.
9. Fleischer A, Romero R, Mavning FR. The Principles and Practise of US in Obstetric and Gynecology. Chapter 10. 4. Edition 1991.
10. Jarjour L, Kletzky OA. Reliability of transvaginal ultrasound in detecting first trimester pregnancy abnormalities. *Fertil Steril* 1991; 56:202-207.
11. Weigel M, Friese K, Schmitt W, Inthraphuvasak J, Melchert F. Prognostic significance of intrauterine hematomas in the 1 st and 2 nd trimester for the course of pregnancy and labor. *Geburtshilfe Frauen Heilkd* 1991; 51:876-81.
12. Stern JJ, Coulam CB. Mechanism of recurrent spontaneous abortion: Ultrasonographic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1844-52.
13. Semambo DK, Boyd JS, Taylor DJ, Ayliffe TR, Omran SN. Ultrasonographic study of early embryonic loss induced by actinomyces. *Vet Ree* 1992; 131:7-12.
14. Van Leewen I, Bracnh DW, Scott JR. First trimester ultrasonographic findings in human with a history of recurrent pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:111-4.
15. Rulin MC, Bornstein SG, Campbell JD. The reliability of ultrasonography in the management of spontaneous abortion clinically though to be complete a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:12-5.
16. Speroff L, Glass RH, Kase NG. The Endocrinology of pregnancy; *Clinical Gynecology and Infertility*. Chapter 10, 4. Edition 1989; Williams and Wilkins.
17. Dickey RP, Olar TT, Curole DN, Taylor SN, Matulich EM. Relationship of first trimester subchorionic bleeding detected by color doppler ultrasound to subchorionic fluid clinical bleeding and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 80:415-20.
18. Jun SA, Ahn MO, Lee YD, Cha KY. Predictable ultrasonographic findings of early abortion. *J Korean Med Sei* 1992; 7:34-9.
19. Holzgreve W, Westendorp J, Tercanli S, Schneider HP. Ultrasound studies in early pregnancy. *Ultraschall Med* 1991; 12:99-110.
20. Stabile I, Campbell S, Grudzinshas JG. Ultrasound and circulating placental protein measurements in complications of early pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:1182-91.