

Birinci Trimester Düşük Tehdidi Olan Olgularda Anembriyonik Gebelik, İntrauterin Eksitus ve Sağlıklı Gebeliğin Ayırıcı Tanısında Transvajinal Ultrasonografi ve Biyokimyasal Parametrelerin Yeri[¶]

ROLE OF TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VIABLE PREGNANCY, ANEMBRYONIC PREGNANCY AND INTRAUTERINE FETAL EXITUS IN CASES OF FIRST TRIMESTER THREATENED ABORTION

Akın SİVASLIOĞLU*, Serdar DİLBAZ**, Eray ÇALIŞKAN***, Mutlu MEYDANLI*, Ali HABERAL**

* Uz.Dr., SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi,

** Doç.Dr., SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi,

*** Asist.Dr., SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Bu çalışmada birinci trimester abortus tehdidi olan gebeliklerde anembriyonik gebelik, intrauterine eksitus ve sağlıklı gebeliğin ayırıcı tanısında biyokimyasal parametrelerin ve transvajinal ultrasonografik bulguların değerinin araştırılması planlanmıştır.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi.

Materyel ve Metod: Hastanemizde gebelikte vajinal kanama nedeniyle yatırılan birinci trimesterdeki 190 gebede transvajinal ultrasonografi ile koryon kalınlığı, desidual kalınlık, gestasyonel kese hacmi ve grup II olgular dışındakilere baş-popo mesafesi (CRL) ölçümü yapıldı. Alınan kan örneklerinde östradiol (E₂), progesteron (P₄), insan koryonik gonadotropini beta fragmanı (β-hCG), alfafetoprotein (α-FP) ve karbonhidrat antijeni (Ca-125) ölçümleri yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde tek yönlü varyans analizi, Tukey testi ve pearson korrelasyon analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma grubunu oluşturan 190 gebenin 68'inde canlı gebelik (grup I), 31'inde anembriyonik gebelik (grup II) ve 91'inde intrauterin fetal/embriyonal eksitus (grup III) izlendi. Her üç grubunda yaş, parite ve son adet tarihlerine göre hesaplanan gestasyonel yaş açısından birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı farkları olmadığı gözlemlendi (sırasıyla p=0,3, p=0,9, p=0,1). Grup II olguların koryon kalınlığı kalınlığının grup I (p<0,05) ve grup III'den (p<0,05) anlamlı olarak fazla olduğu bulundu. Desidual kalınlık açısından gruplar arası fark önemsizdi (F=1,3, p=0,2). Grup I olguların gestasyonel kese hacminin grup II ve grup III olgularından fazla olduğu

Summary

Objective: In this study we aimed to evaluate the value of transvaginal ultrasonographic and biochemical parameters in the differential diagnosis of anembryonic pregnancies, viable pregnancies and intrauterine fetal death during the first trimester.

Institution: SSK Ankara Maternity and Womens' Health Teaching Hospital.

Materials and Method: Patients who have a vaginal bleeding during the first trimester of pregnancy were hospitalized and followed prospectively. Multifetal gestations, ectopic and chemical pregnancies and patients who did not know the date of their last menstrual period exactly were excluded from the study. In the remaining 190 patients transvaginal ultrasonography aided measurements of chorionic thickness, decidual thickness, gestational sac volume were obtained in all cases and crown-rump length was measured in cases other than group II. In blood samples estradiol (E₂), progesterone (P₄), beta-core of human chorionic gonadotrophin (β-hCG), alfafetoprotein (α-FP) and carbohydrate antigen (Ca-125) levels were measured. Statistical analysis was performed using one way analysis of variance, Tukey's highly significant difference test and Pearson's correlation analysis.

Results: Of the 190 cases 68 were having viable fetuses (group I), while 31 had unembryonic pregnancies (group II) and 91 had intrauterine fetal/embryonal death (group III). The mean age, parity and gestational ages were not significantly different between groups (p=0,3, p=0,9, p=0,1 respectively). Chorionic thickness was significantly higher in group II than group I (p<0,05) and group III (p<0,05). Decidual thickness was not significantly different between groups (F=1,3, p=0,2). The mean gestational sac volume of group I was significantly higher than group II and group III (p<0,05, p<0,05 respectively). There was a strong positive correlation between CRL and gestational age in group I (r=0,8, p<0,001) while no correlation was observed in group III (r=0,04, p=0,8). The mean P₄ level of group I was higher than group II and group III (p<0,05, p<0,05 respectively). The mean E₂

Geliş Tarihi: 02.10.2000

Yazışma Adresi: Dr.Eray ÇALIŞKAN

SSK Ankara Doğumevi ve

Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA

[¶]Bu çalışmanın abstraktı *Human Reproduction 1999, volume 14* abstrack book'ta yayınlanmıştır.

(sırasıyla $p < 0,05$ ve $p < 0,05$) bulundu. Grup I olgularda CRL ile gebelik süresi arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki varken ($r = 0,8$, $p < 0,001$) grup III olgularda hiçbir ilişki yoktu ($r = 0,04$, $p = 0,8$). Grup I olguların P_4 değerlerinin grup II ve grup III olgulardan fazla olduğu (sırasıyla $p < 0,05$ ve $p < 0,05$) bulundu. Grup I olguların ortalama E_2 değerinin grup II ($p < 0,001$) ve grup III ($p < 0,001$) olgulardan fazla olduğu bulundu. Grup I olgularda ölçülen β -hCG değerleri grup II ($p < 0,05$) ve grup III ($p < 0,05$)'den anlamlı olarak fazla idi. Grup III olguların α -FP değerlerinin grup I ($p < 0,05$) ve grup II ($p < 0,05$) olgulardan fazla olduğu bulundu. Gruplara göre Ca-125 değerleri araştırıldığında grup III Ca 125 değerlerinin grup II'den anlamlı olarak fazla olduğu bulundu.

Sonuç: Birinci trimester düşük tehdidi olan olgularda seri β -hCG, E_2 , P_4 ve gestasyonel kese volümü ölçümlerinin sağlıklı gebelik ile anembriyonik ve intrauterin fetal eksitusu bulunan gebeliklerin ayırımında yararlı olabileceği, α -FP, Ca125 ve koryon kalınlığı değerlerinin güvenilir olmadığı, fetal desiduanın ise onuncu haftadan sonra logaritmik artış gösterdiği bulundu.

Anahtar Kelimeler: Birinci trimester, Abortus tehdidi, Transvajinal ultrasonografi, Anembriyonik gebelik, İntrauterin fetal ölüm, Östradiol, Progesteron, β -hCG, α -FP, Ca125

T Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:319-325

level of group I was significantly higher than group II ($p < 0,001$) and group III ($p < 0,001$). The mean β -hCG level of group I was higher than both group II ($p < 0,05$) and group III ($p < 0,05$). Group III was found to have higher mean α -FP levels than both group I ($p < 0,05$) and group II ($p < 0,05$). It was found that the mean Ca-125 level of group III was significantly higher than group II ($p < 0,05$).

Conclusion: In cases of vaginal bleeding during the first trimester β -hCG, E_2 , P_4 and gestational sac volume measurements were found to be valuable in the differential diagnosis of viable fetuses from unembryonic pregnancies and pregnancies with intrauterine fetal/embryonal death. On the other hand α -FP, Ca125 levels and chorionic thicknesses were overlapping widely between normal and abnormal pregnancies. Decidual thickness was found to increase significantly only after tenth gestational week.

Key Words: First trimester, Abortus imminens, Transvajinal ultrasonography, Unembryonic pregnancy, Intrauterine fetal death, Estradiol, Progesterone, β -hCG, α -FP, Ca125

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:319-325

Birinci trimester gebeliklerin %30'unda düşük tehdidi oluşmakta ve tüm tanı konmuş gebeliklerin %15-20'si düşükle sonuçlanmaktadır (1). Düşük tehdidi bir yandan aile için yoğun bir endişe kaynağı oluştururken düşük tehdidine neden olabilecek anembriyonik gebelik, intrauterin fetal/embriyonal eksitus gibi durumların tanısının gecikmesi hospitalizasyon süresini uzatmaktadır.

Erken sağlıklı gebelik, anembriyonik gebelik ve intrauterin fetal/embriyonal eksitus olgularının ayırıcı tanısı ebeveynlerde bu sonuçlara neden olabilecek genetik faktörlerin araştırılmasında uyarıcı olabileceği gibi asiste reproduktif teknolojilerin başarısının değerlendirilmesi (2) ve embriyo kalitesinin değerlendirilmesinde (3) önemini korumaktadır.

Bu çalışmada ilk trimester düşük tehdidi olan olguların değerlendirilmesinde transvajinal ultrasonografi, plasental hormonlardan östradiol (E_2) progesterone (P_4), insan koryonik gonadotropini (β -hCG) ve tümör belirteçlerinden alfa-fetoprotein (α -FP) ile karbonhidrat antijeninin (Ca-125) tanimsal değerini araştırmayı planladık.

Materyel ve Metod

Bu çalışmada, hastanemizde gebelikte vajinal kanama nedeniyle Kasım 1996 - Ağustos 1997 tarihleri arasında yatırılan olgular prospektif olarak izlendi. Herhangi bir

sistemik hastalığı bulunmayan ek bir jinekolojik patolojisi olmayan ve son adet tarihinden kesin olarak emin olan olgular çalışma gruplarına dahil edildi. Çoğul gebelikler, ektopik ve kimyasal gebelik tanısı alanlar çalışma dışında bırakıldılar. Çalışma grubu son adet tarihine göre 10 ve daha küçük gestasyonel haftadaki 190 gebeden oluştu.

Tüm olgulardan detaylı bir obstetrik anamnez alındıktan sonra transvajinal ultrasonografik (TVU) tetkikleri yapıldı. TVU'de General Electric RT 3600, 5 mHz transvajinal prob kullanıldı. Fetal kutubun gözlenmesi durumunda fetal kardiyak aktivite araştırıldı ve başpopo mesafesi (CRL) ölçülerek gebelik haftası tespit edildi. Tüm olguların TVU ölçümleri aynı araştırmacı tarafından yapıldı.

Anembriyonik gebelik için transvajinal ultrasonografide gestasyonel kese çapı 17 mm veya daha fazla olduğu halde fetal kutup ve yolk kesesinin görülememesi (4), intrauterin fetal/embriyonal eksitus için ise CRL 5 mm veya daha uzun ölçüldüğü halde fetal kardiyak aktivitenin yokluğu (5) tanı kriterleri olarak kullanıldı.

Gestasyonel kese hacim ölçümü longitudinal eksende uzun ve ön-arka çapları, transvers eksende ise yatay çap alınarak cm^3 cinsinden ölçüldü. Koryon kalınlığı gestasyonel kese etrafındaki hiperekojen bant şeklindeki trofoblastik dokunun oluşturduğu koryonik plağın en kalın yerinden yapıldı. Koryon etrafındaki hipokoik gestasy-

Tablo 1. Çalışma gruplarının anne yaşı, gebelik yaşı ve transvajinal ultrasonografik ölçümleri

| Değişken | Grup I | Grup II | Grup III |
|---|--------------------|----------------|-----------------|
| Yaş (yıl) | 25±3 (18-31) | 26±5 (20-45) | 26±4 (19-34) |
| Parite | 1.5±0.7 (0-5) | 1.3±0.8 (0-4) | 1.3±0.5 (0-4) |
| Gebelik yaşı (gün) | 58±7 (45-70) | 60±6 (47-69) | 61±7 (47-70) |
| Transvajinal ultrasonografi ölçümleri | | | |
| Koryon kalınlığı (mm) | 3.3±1.1 (2-6) | 4.7±2.7 (2-11) | 3±1 (2-6) |
| Desidua kalınlığı (mm) | 10.4 ±4.8 (4-29) | 13±5.9 (5-24) | 13.5±4.9 (7-24) |
| Gestasyonel kese hacmi (cm ³) | 45.9±28.4 (10-147) | 12±11 (2-47) | 18±17 (1-60) |
| CRL (mm) | 16.4±6.2 (6-30) | - | 10.7±5.7 (5-23) |
| Gebelik yaşı (gün) | 57±6 (45-70) | - | 46±9 (24-61) |

yonel endometriumun en kalın yerinin ölçümleri desidua kalınlığı olarak alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların antekübital venlerinden 10cc kan alındı ve analiz zamanına kadar -20°C'de derin dondurucuda bekletildi. Toplanan kan örneklerinin hepsinden aynı zamanda (E₂), (P₄), β-hCG, α-FP ve Ca-125 ölçümleri yapıldı. Östradiol ve progesteron ölçümleri solid faz radioimmunoassay tekniği ile çalışan Coast-A-Count® Östradiol ve Progesteron kitleri ile yapıldı. β-hCG, α-FP ve Ca125 ölçümleri ise sandwich radioimmunoassay tekniğine dayalı kitler olan IRMA-mat β-hCG, IRMA-mat α-FP ve IRMA-mat Ca 125 ile yapıldı.

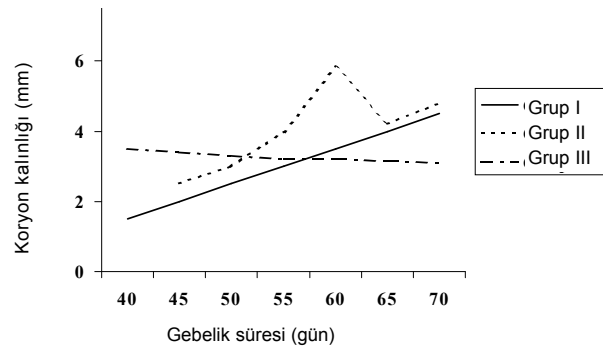
Anembriyonik ve intrauterin fetal/embriyonal eksitus gruplarına tedavi amacıyla dilatasyon ve küretaj (d/c) uygulandı ve materyaller aynı patoloj tarafından değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde üç grup arasında değişkenlerin farklılığı tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldı ve fark varsa bu farkın hangi gruptan kaynaklandığı Tukey Highly Significant Difference (HSD) testi ile ortaya konuldu. Ölçümle belirlenen değişkenlerin son adet tarihine göre hesaplanan gebelik süresiyle ilişkisi Pearson korrelasyon analizi ile incelendi.

Bulgular

Çalışma koşullarına uygun 190 gebenin 68'inde canlı gebelik (grup I), 31'inde anembriyonik gebelik (grup II) ve 91'inde intrauterin fetal/embriyonal eksitus (grup III) izlendi. Grupların tanımlayıcı istatistiklerinden anne yaşı, son adet tarihine göre gebelik yaşı ve TVU ölçümleri Tablo 1'de verildi. Her üç grubunda yaş, parite ve son adet tarihlerine göre hesaplanan gestasyonel yaş açısından birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı farkının olmadığı gözlemlendi (sırasıyla p=0,3, p=0,9, p=0,1).

Ultrasonografik parametreler incelendiğinde koryon kalınlığı açısından gruplar arasındaki fark önemli bulundu (F=12,3, p=0,03). Ayrıntılı analiz sonucunda grup II olguların koryon kalınlığının grup I (p<0,05) ve grup III'den (p<0,05) anlamlı olarak fazla olduğu, grup I ve III

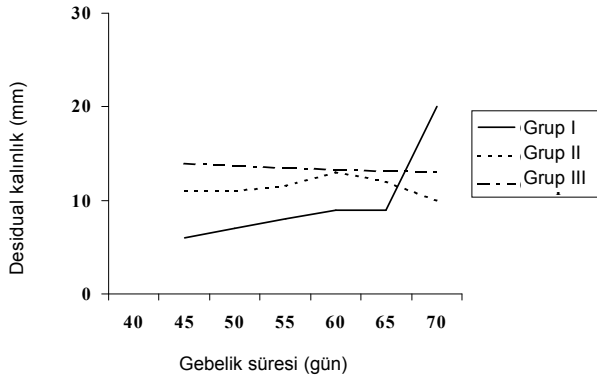


Şekil 1. Koryon kalınlığının gebelik süresi ile ilişkisi.

arasında ise fark olmadığı (p>0,05) bulundu. Koryon kalınlığının gebelik süresi ile korelasyonu değerlendirildiğinde, grup I olgularda pozitif yönde kuvvetli bir ilişki bulunurken (r=0,65, p<0,001), grup II olgularda pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı olmayan zayıf bir ilişki (r=0,2, p=0,2) ve grup III olgularda ise ilişki bulunmadığı (r=0,05, p=0,7) görüldü (Şekil 1). Veri analizinde grup II olgularındaki pozitif yönde zayıf artışın gebeliğin 8.haftasına kadar sürdüğü daha sonra ise azalma olduğu bulundu.

Desidual kalınlık açısından gruplar arası fark önemsizdi (F=1,3, p=0,2). Grup I olgularda desidua kalınlığı ile gebelik süresi arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki varken (r=0,66, p<0,001), grup II'de pozitif yönde istatistiksel olarak anlamsız zayıf bir ilişki (r=0,1, p=0,01) ve grup III'de ise ilişki olmadığı (r=0,03, p=0,08) bulundu (Şekil 2). Grup I olgularda gebeliğin dokuzuncu haftasına kadar desidual kalınlıkta artma yavaş olurken daha sonra artış hızlandığı görüldü.

Gestasyonel kese hacmi açısından gruplar arası fark önemliydi (F=25,1, p<0,001). Bulguların analizi sonucunda grup I olguların gestasyonel kese hacminin grup II ve grup III olgularından fazla olduğu (sırasıyla p<0,05 ve p<0,05), grup II ve III arasında fark olmadığı bulundu. Grup I olgularda gestasyonel kese hacmi ve gebelik süresi arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki varken (r=0,8,



Şekil 2. Desidual kalınlığının gebelik süresi ile ilişkisi.



Şekil 3. Gestasyonel kese hacminin gebelik süresi ile ilişkisi.

$p < 0,001$), grup II ($r = 0,04$, $p = 0,7$) ve grup III'de ($r = 0,07$, $p = 0,7$) hiç ilişki bulunmadığı görüldü (Şekil 3).

Fetal kutupta CRL uzunluğu karşılaştırılmasında ölçüm yapılamayan grup II olgular dahil edilmedi. Grup I olguların ortalama CRL'si ise grup III olgulardan anlamlı olarak fazlaydı ($p < 0,001$). Ayrıca grup I olgularda CRL ile gebelik süresi arasında pozitif yönde kuvvetli bir ilişki varken ($r = 0,8$, $p < 0,001$) grup III olgularda hiçbir ilişki yoktu ($r = 0,04$, $p = 0,8$).

Her üç grupta ölçülen hormon değerleri ve tümör belirteçleri Tablo 2'de sunuldu. Progesteron değerleri açısın-

dan gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($F = 20,5$, $p < 0,001$). Ayrıntılı analizde grup I olguların P4 değerlerinin grup II ve grup III olgulardan fazla olduğu (sırasıyla $p < 0,05$ ve $p < 0,05$), grup II ve grup III olgular arasında ise anlamlı bir fark olmadığı bulundu ($p > 0,05$). Grup I olgularda P4 değerleri ile gebelik süresi arasında orta derecede kuvvetli pozitif bir ilişki varken ($r = 0,4$, $p = 0,004$), grup III ($r = 0,3$, $p = 0,1$) olgularda pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı olmayan zayıf bir ilişki olduğu, grup II olgularda ise hiç ilişki olmadığı ($r = 0,1$, $p = 0,5$) bulundu (Şekil 4).

Östradiol değerlerinin gruplara göre dağılımı incelendiğinde grup I olguların ortalama östradiol değerinin grup II ($p < 0,001$) ve grup III ($p < 0,001$) olgulardan fazla olduğu bulundu. Grup III olguların östradiol değerlerinin de grup II'den fazla olduğu gözlemlendi ($p = 0,003$). Grup I'de Östradiol değerleri ile gebelik süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde pozitif yönde kuvvetli bir ilişki ($r = 0,7$, $p < 0,001$), grup III'de pozitif yönde zayıf bir ilişki ($r = 0,2$, $p = 0,003$) varken grup II'de negatif yönde anlamlı bir ilişki vardı ($r = -0,2$, $p = 0,01$) (Şekil 5).

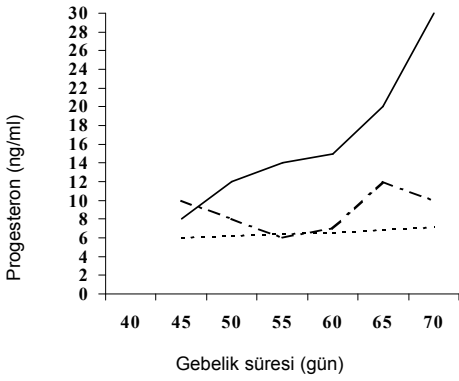
İnsan koryonik gonadotropin değerleri açısından gruplar arası fark önemliydi ($F = 39,2$, $p < 0,001$). Grup I olgularda ölçülen β -hCG değerleri grup II ($p < 0,05$) ve grup III ($p < 0,05$)'den anlamlı olarak fazla, grup III olguların β -hCG değerleri de grup II olgulardan anlamlı olarak fazla ($p < 0,05$) idi. Gebelik süresi ve β -hCG arasındaki ilişkinin analizi sonucunda grup I'de pozitif yönde kuvvetli bir ilişki varken ($r = 0,07$, $p < 0,05$), grup II ($r = -0,2$, $p = 0,2$) ve grup III'de ($r = -0,1$, $p = 0,4$) istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı bulundu (Şekil 6).

Alfafetoprotein değerlerinin gruplar arası dağılımı istatistiksel olarak önemliydi ($F = 12,3$, $p < 0,001$). Analiz sonucu grup III olguların α -FP değerlerinin grup I ($p < 0,05$) ve grup II ($p < 0,05$) olgulardan fazla olduğu bulundu. Grup I olguların değerleri de grup II olgulardan anlamlı olarak fazlaydı ($p < 0,05$). Gebelik süreleri ile α -FP değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde grup I olgularda pozitif yönde orta derecede bir ilişki gözlenirken ($r = 0,5$, $p = 0,02$), grup II ($r = -0,1$, $p = 0,3$) ve grup III ($r = 0,1$, $p = 0,4$) olgularda istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Şekil 7).

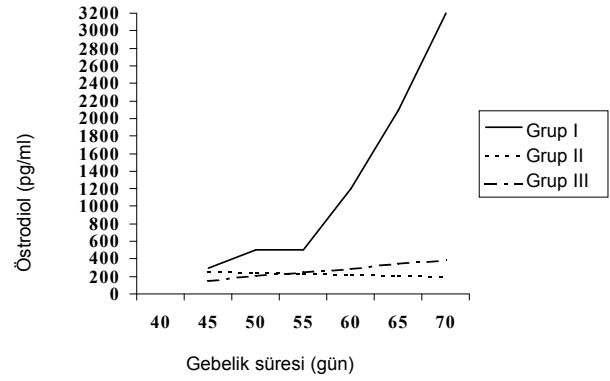
Gruplara göre Ca-125 değerleri araştırıldığında grup I ile III arasında ($p > 0,05$) ve grup I ile II arasında ($p > 0,05$) fark bulunmazken, grup III Ca 125 değerlerinin grup II'den anlamlı olarak fazla olduğu bulundu.

Tablo 2. Çalışma gruplarının hormon değerleri ve tümör belirteçlerinin ölçümleri

| Değişken | Grup I | Grup II | Grup III |
|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------|
| Progesteron (ng/ml) | 17.4±10.6 (3-53) | 7.2±2.7 (2-12) | 8±3 (2-18) |
| Östradiol (pg/ml) | 1032±766 (102-3250) | 178±110 (17-424) | 270±160 (98-643) |
| β -hCG (mIU/ml) | 109883±87941 (14541-450819) | 4365±4061 (120-19708) | 10792±7695 (465-48039) |
| α -FP (IU/ml) | 3.1±1.9 (1-7) | 1.7±1 (1-5) | 6±5 (1-20) |
| Ca-125 (U/ml) | 50±35 (1-156) | 45±17 (12-288) | 54±21 (2-196) |



Şekil 4. Progesteron değerleri ile gebelik süresi arasındaki ilişki.



Şekil 5. Östrodiol değerleri ile gebelik süresi arasındaki ilişki.

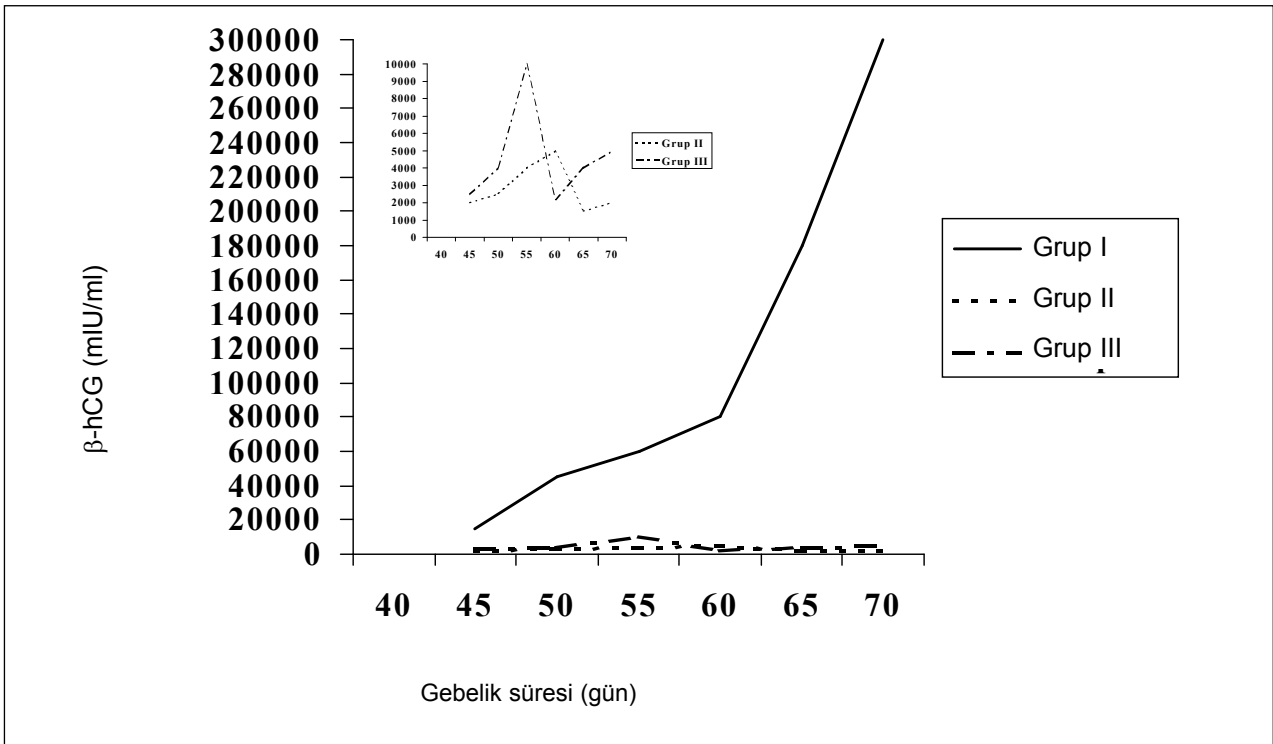
Anembriyonik gebeliklerin patolojik incelenmesinde fetal doku örneğine rastlanmadı. Bu grupta en sık rastlanan patoloji hidropik dejenerasyondur (%71) ve bunu iltihabi nekroz (%13) ile iskemik nekroz (%10) takip etmekteydi. İntrauterin fetal/embriyonal eksitus olgularında fetal/embriyonal doku örneklerine ek olarak %40 hidropik dejenerasyon %11 iltihabi nekroz ve %13 iskemik nekroz gözlemlendi.

Tartışma

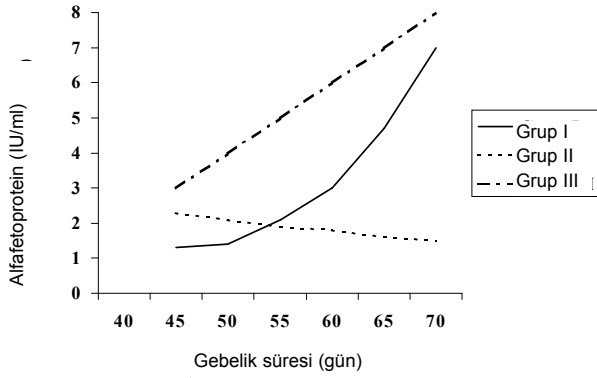
Anembriyonik ve intrauterin fetal/embriyonal eksitus

olan gebelikler düşükle sonuçlanmadan önce bir müddet uterusu kalma eğilimindedirler. Bu süre içinde kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonları engellemek ve abort tehdidi olan olguların hastanede kalış süresini kısaltmak için güvenilir tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Son on yıldaki hızlı teknolojik ilerlemeye paralel olarak geliştirilen transvajinal problemlerin gerek pelvik organlara anatomik olarak transabdominal problemlerden daha yakın olması, gerekse sahip oldukları yüksek frekans ile kaliteli görüntü verdikleri için özellikle erken gebelik tanısı ve takibinde daha yararlı olduğu ortaya konmuştur (6,7).



Şekil 6. Gebelik süresi ile beta-hCG değerleri arasındaki ilişki.



Şekil 7. Gebelik süresi ile α-FP değerleri arasındaki ilişki.

Transvajinal ultrasonografi ile gebeliğin dördüncü haftasından itibaren hipokoik gestasyonel kese, bu hipokoik bölgeyi çevreleyen ekojenik koryon ve endometriumdaki desidual reaksiyonu belirten ekojenik bant ayırt edilebilir (8). Daha önce yapılan çalışmalarda transvajinal ultrasonografi ile ölçülen gestasyonel kese çapı 12 mm'ye ulaştığında fetal kardiyak aktivitenin gözlenmesi gerektiği (9), 17 mm'de embriyo görülmemesi halinde anembriyonik gebelik tanısı konabileceği (4,10) bildirilmiştir.

Çalışmamızda CRL ve fetal kardiyak aktivite gibi fetal viabilite değerlendirilmesinde güvenilir kriterlerin yanı sıra gestasyonel kese çapı, desidual kalınlık ve koryon kalınlığının tanısız değerleri araştırıldı. Canlı fetüsler ile intrauterin fetal eksitus grupları arasında ilk 8 hafta tanısız bir kestirim değerinin olmaması, bu dokuların varlığının bu dönemde fetus desteğine ihtiyaç göstermeden çalışan korpus luteum tarafından sağlandığının bir göstergesi olarak kabul edildi. Yine gebeliğin ilk 6-8 haftasında primer salgı kaynağı korpus luteum olan E₂ ve P₄ salgıları çok farklı olmazken, ilk 7-8 haftalardan itibaren canlı fetüslarda katlanarak yükselen β-hCG değerlerine paralel olarak devam ettirilen korpus luteum fonksiyonuna (11) sekonder olarak desidual kalınlık, P₄ ve E₂ değerlerinde anembriyonik ve fetal eksitus olgularından farklı olarak logaritmik bir artış gösterdiği bulundu.

Al-Sebai ve ark.'ları (12) düşük tehdidi olan ilk trimester gebeliklerde yaptıkları çalışmada intrauterin fetal eksituslarda P₄ değerlerini oldukça düşük bulmuşlar ve 13 ng/ml P₄ kestirim değerlerinin canlı devam edecek gebeliğin tanısındaki sensitivitesini %87, spesifitesinde %87 bulmuşlardır. Johnson ve ark.'ları (13) anembriyonik gebeliklerde P₄ seviyelerinin sağlıklı gebeliklere göre oldukça düşük olduğunu vurgularken, Joupilla ve ark.'ları (14) ise anembriyonik gebeliklerde P₄ seviyelerinin 11. haftaya kadar 10 ng/ml'nin üstünde kaldığını bildirmektedir. Çalışmamızda canlı gebeliklerde ortalama P₄ değerleri 10 ng/ml'nin üstünde bulunurken anembriyonik ve fetal eksituslu gebeliklerde 10 ng/ml'nin altında bulunmuştur.

Östrojen değerleri konusunda da literatürde fikir birliği bulunmamaktadır. Çalışmamızda sağlıklı gebeliklerdeki E₂ değerleri intrauterine fetal eksituslu olgulardan, eksituslu olguların ki ise anembriyonik gebeliklerden yüksek bulunmuştur. Bu bulgu Lower ve ark.'larının (15) çalışmaları ile uyumludur. Liapis ve ark.'ları (16) ise anembriyonik gebeliklerle spontan düşükler arasında E₂ seviyeleri açısından fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda fetal ektodermden orijin alan amniyotik epitel ve embriyonik mesodermden orijin alan mezodermal hücrelerin fonksiyonu ile direkt ilişkili olan gestasyonel kese çapı ve trofoblastik dokunun bir ürünü olan β-hCG değerlerinin en dinamik değerler olduğunu bulduk. Her iki parametre de canlı gebeliklerde altıncı haftadan itibaren hızlı bir artış gösterirken, anembriyonik gebeliklerde ve intrauterin fetal eksitus olgularında duraklama ve plato gözlemlendi. Cardwell ve ark.'ları (17) normal ve anormal gebeliklerin ayırd edilmesinde idrardaki β-hCG ile 4-6. gebelik haftaları arasındaki pozitif korelasyonun normal gebelik lehine kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Hsu ve ark.'ları (3) seri β-hCG ölçümleri ile 4. gebelik haftası kadar erken dönemde bile embriyo kalitesinin belirlenebileceğini bildirmektedirler. Yine 4. gebelik haftasından itibaren yapılan transvajinal ultrasonografi ölçümleri ile koryonik kese çapının günde 1-1.1 mm büyüdüğü bulunmuştur (18). Çalışmamızda da seri gestasyonel kese hacmi ölçümleri ve β-hCG ölçümlerinin normal gebelikleri anembriyonik ve intrauterin fetal eksituslardan ayırd etmede yararlı olabileceği bulundu. Bu bulgular Steiner ve ark.'larının (19) sağlıklı gebeliklerdeki gestasyonel kese hacminin anembriyonik ve intrauterin fetal eksituslu olguların kese hacminden daha büyük olduğunu ortaya koydukları çalışma ile uyumludur.

Alfafetoprotein ve Ca125'in düşük tehdidi olan olgulardaki anlamlılığı literatürde net olarak ortaya konamamıştır. Yapılan araştırmalar Ca125'in desidual bezlerden salgılandığını (20), alfafetoprotein ise gebeliğin ikinci ayından itibaren yolk kesesi, fetal karaciğer ve fetal gast-rointestinal traktüsten salgılandığını göstermiştir (21). Maternal serum Ca125 değerindeki yükselmenin desidual harabiyetin yaygınlığını gösterdiği ve bunun da düşük tehdidi olan olgularda gebelik sonucunun prediksyonunda anlamlı olduğu ileri sürülmüştür (22,23). Çalışmamızdaki olgularda canlı gebeliklerle anembriyonik ve intrauterin fetal eksitus olguları arasında Ca125 seviyeleri açısından fark bulunmamıştır. Tüm olgularda desidual harabiyetin bir göstergesi olan vajinal kanamanın bulunmasının ölçülen Ca125 değerlerinde gruplar arasında yüksek oranda örtülmeye sebep olduğu düşünüldü. Bu bulgu Dolores ve Römer'in (24) Ca125'in düşük tehtidinde gebelik sonucunu belirlemek için uygun bir parametre olmadığı bulgusu ile uyumludur.

Çalışmamızda canlı gebeliklerle anembriyonik gebelikler arasında α-FP değerleri açısından fark bulunmamıştır ve bu bulgu Stabile ve ark.'larının bulgularıyla

örtüşmektedir (25). İntrauterin fetal eksitusu olan olgular-daki α -FP değerleri Maker ve ark.'larının çalışmasında olduğu gibi (26) canlı ve anembriyonik gebeliklerden yük-sek bulunmuştur. Jauniaux ve ark.'ları (27) ise yaptıkları çalışmada anembriyonik gebeliklerin hepsinde maternal serum α -FP değerlerinin artmadığını ancak tamamının çöломik sıvısında α -FP değerlerinin arttığını bulmuşlar ve bu bulgulardan anembriyonik gebeliklerin erken em-briyo ölümüne sekonder olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Yapılan çalışmada anembriyonik gebeliği olan olgu-larla intrauterin fetal eksitusu olan olguların bir çok ölçümünün örtüştüğü bulundu. İntrauterin fetal eksitus ol-gularında daha yüksek bulunan α -FP ve Ca125 değe-rlerinin fetusun ultrasonografik olarak görülebildiği olgular-da anembriyonik gebeliğe dönüşüm öncesi yoğun fetal ve desidual dejenerasyonun göstergesi olabileceği düşünöldü. Nitekim Witter ve ark.'ları (28) daha önce ultrasonografik olarak normal değerlendirilen dört gebeliğin anembriyonik gebeliğe dönüştüğünü bildirmişlerdir.

Sonuç olarak birinci trimester düşük tehdidi olan ol-gularda seri β -hCG, E₂, P₄ ve gestasyonel kese volümü ölçümlerinin sağlıklı gebelik ile anembriyonik ve in-trauterin fetal eksitusu bulunan gebeliklerin ayırımında yararlı olabileceği, α -FP, Ca125 ve koryon kalınlığı değerlerinin güvenilirliğinin olmadığı, fetal desiduanın ise onuncu haftadan sonra logaritmik artış gösterdiği bu-lundu.

KAYNAKLAR

1. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy loss and ectopic preg-nancy. In: Berek JS, Adoshi EY, Hillard PA. Novak's Gynecology. 1996: 487-523.
2. Homan G, Brown S, Moran J, Homan S, Kerin J. Human chorionic gonadotropin as predictor of outcome in assisted reproductive technology prognoses. Fertil Steril 2000; 73 (2): 270-4.
3. Hsu MI, Kolm P, Leete J, Dong KW, Muasher S, Oehninger S. Analysis of implantation in assisted reproduction through the use of serial human chorionic gonadotropin measurements. J Assist Reprod Genet 1998; 18 (8): 496-503.
4. Douglas LB, Pearson DS, Felker ER, Cartier MS, Smith WC. Diagnosis of early demise by endovaginal sonography. J Ultrasound Med 1990; 9: 631-6.
5. Jurkovic D, Gruboeck K, Compbell S. Ultrasound features of nor-mal early pregnancy development. Curr Opin Obst Gynecol 1995; 7: 793-504.
6. Cullen MT, Green JJ, Reece EA, Hobbins JC. Comparison of trans-vaginal and abdominal ultrasound in visualizing the first trimester conceptus. J Ultrasound Med 1989; 8: 565-9.
7. Penmell RG, Neddlenon L, Pajak T, Baltarovich D. Prospective comparison of vaginal and abdominal sonography in normal early pregnancy. Ultrasound Med 1991; 10: 63-7.
8. De Crespingy L, Cooper D, Mc Kenna M. Early detection of intrauter-ine pregnancy with ultrasound. J Ultrasound Med 1988; 7: 7-10.
9. Cadkin AV, Mc Alpin J. Detection of fetal cardiac activity. J Ultrasound Med 1995; 9: 295-8.
10. Tongsong T, Wanapirak C, Srisomboob J, Sirichotiyakul S, Polsrisuthikul T, Pongsatha S. Transvaginal ultrasound in threat-ened abortions with empty gestational sacs. Int J Gynecol Obstet 1994; 46: 297-301.
11. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, Clark SL. Placental Hormones. In: Williams Obstetrics 1997:125-50.
12. Al-Sebai MA, Kingsland CR, Diver M, Hipkin L, Mc Fadyen IR. The role of a single progesterone measurement in the diagnosis of early pregnancy failure and the prognosis of fetal viability. Br J Obstet Gynecol 1995; 102:364-9.
13. Johnson MR, Riddle AF, Sharma V, Collins WP, Nicolairides KH, Grudzinkas JG. Placental and ovarian hormones in anembriyonic pregnancy. Hum Reprod 1993; 8 :112-5.
14. Jouppila P, Huhtaniemi I, Tapanainen J. Early pregnancy failure: study by ultrasonography and hormonal methods. Obstet Gynecol 1980; 55: 42-7.
15. Lower AM, Yovich JL. The value of serum levels of estradiol, prog-esterone and human chorionic gonadotropin in the prediction of early pregnancy loss. Hum Reprod 1992; 7:711-7.
16. Liapis A, Kassanos D, Hassiahas D, Vitoratos N, Paphiti KA, Zourlas PA. Blighted ovum; ultrasonic, histopathologic and hor-monal considerations. Clin Exp Obstet Gynecol 1992; 19: 149-55.
17. Cardwell L, Kowalczyk CL, Krivchenia EL, Leon J, Evans MI. Urinary beta core fragment as a predictor of abnormal pregnancy at 4-6 weeks of gestation. Fetal Diagn Ther 1997; 12: 340-2.
18. Levi SG, Lyons AE, Lindsay JD. Ultrasound in first trimester of pregnancy. Radiol Clin North Am 1990; 28:19-39.
19. Steiner H, Gregg AR, Bognar G, Graf AH, Weiner CP, Staudoch A. First trimester three dimensional ultrasound volumetry of the ges-tational sac. Arch Gynecol Obstet 1994; 255: 165-70.
20. Quirk JG, Brunson GL, Long CA, Bannon GA, Sanders MM, O'Brian TG. Ca125 in tissues and amniotic fluid during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 1512-6.
21. Martin JN, Cowan BD. Biochemical assesment abd production of gestational well being. Obstet Gynecol Clin North Am 1990; 17:81-93.
22. Öçer F, Beşe T, Sarıdoğan E, Aydınlı K, Atasü T. The prognostic significance of maternal serum Ca125 measurements in threatened abortion. Eur J Obstet Gynecol 1992; 46: 137-42.
23. Leylek OA, Şenocak F, Erselcan T. The prognostic predictive value of maternal serum Ca125 levels in threatened abortion. Int J Gynecol Obstet 1997; 59: 147-9.
24. Foth D, Römer T. Maternal serum Ca125 levels in first trimester in-trauterine pregnancy and abortion. Zentralbl Gynakol 2000; 122: 217-21.
25. Stabile I, Olojide F, Chand T, Grudzinskas JG. Maternal serum al-fafetoprotein levels in anembriyonic pregnancy. Hum Reprod 1989; 4: 204-5.
26. Maher JE, Davis RO, Goldenberg RL, Boots LP, Dubard MB. Unexplained elevation in maternal serum alphafetoprotein and sub-sequent fetal loss. Obstet Gynecol 1994; 83:138-41.
27. Jauniaux E, Gulbis B, Jurkovich D, Gavriil P, Campbell S. The ori-gin of alphafetoprotein in first trimester anembriyonic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 1749-53.
28. Witter FR, Blakemore KJ, Callon NA. Transition from normal ear-ly pregnancy to blighted ovum. Int J Gynecol Obstet 1991; 36: 63-5.

