

Abortus İmminens, Erken Doğum Eylemini Öngördürebilir Bir Faktör mü?

Is Threatened Abortion a Predictor Factor for Preterm Delivery?

Dr. A. Filiz AVŞAR,^a
Dr. B. Sıtkı İSENLIK,^a
Dr. Kemal SELÇUK,^b
Dr. H. Levent KESKİN,^a
Dr. Mustafa UZUN,^a
Dr. Serpil AYDOĞMUŞ^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
^bAile Hekimliği Kliniği,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 09.12.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 22.02.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. H. Levent KESKİN
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
ANKARA
hlkeskin@hotmail.com

ÖZET Amaç: Gebeliğinin ilk 20 haftasında abortus (ab.) imminens ile başvuran kadınlarda preterm eylem ve gebelik komplikasyonları riskini araştırmak. **Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif çalışmaya, ab. imminens tanısı alan 60 gebe kadın çalışma grubu olarak ve gestasyonel haftaları benzer 60 asemptomatik gebe kadın da kontrol grubu olarak dahil edildi. İki grup arasında gebelik komplikasyonları (preterm doğum, preterm membran ruptürü (PMR), gebeliğin indüklediği HT/ preeklampsi, intruterin gelişme geriliği (IUGG), düşük doğum ağırlığı, oligo-, polihidramnios, fetal distress) oranları karşılaştırıldı. **Bulgular:** Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, ab. imminensli gebelerde preterm doğum (%13.3) ve PMR (%6.7) riski daha fazla olmasına rağmen bu oranlar istatistiki anlamlı farklılık değildi (sırasıyla OR (%95 GA): 2.15 (0.61-7.58), p= 0.224; OR (%95 GA) 4.21 (0.46-38.86), p= 0.364). Ayrıca diğer gebelik komplikasyonları için yapılan karşılaştırmalarda da iki grup arasında istatistiki anlamlı farklılık bulunmamıştır. **Sonuç:** Ab. imminens meydana gelen olgularda, ab. imminens gebelik komplikasyonları yönünden anlamlı bir risk oluşturmaz ve gebeliğin kötü prognozunu öngörmeye bir faktör olarak değerlendirilemez.

Anahtar Kelimeler: Abortus imminens, preterm doğum, gebelik komplikasyonları

ABSTRACT Objective: To investigate, the risk of preterm delivery and adverse pregnancy outcome in women presenting with threatened abortion in first 20 weeks of gestation. **Material and Methods:** Sixty pregnant women with diagnosis threatened abortion were enrolled as study group, and gestational age matched. 60 asymptomatic pregnant as control group in this prospective study. Between these two groups pregnancy complications (preterm labor, preterm rupture of membranes (PROM), pregnancy induced HT/ preeclampsia, intrauterine growth retardation (IUGR), low-birth weight, oligo-, polyhydramnios, fetal distress) were compared. **Results:** Although the risk of preterm delivery (%13.3) and PROM (%6.7) were more likely in the study group, these rates were not statistically significant compared with control groups (OR (%95 CI): 2.15 (0.61-7.58), p= 0.224; OR (%95 CI) 4.21 (0.46-38.86), p= 0.364; respectively). Overall, there was no difference in other obstetric complications between the two groups. **Conclusion:** Pregnant women with threatened abortion are not at increased risk for adverse pregnancy outcomes and threatened abortion can not be taken as a factor to predict the preterm labor or PROM.

Key Words: Threatened abortion, preterm birth, pregnancy complications

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2008, 18:88-92

Erken ve spontan gebelik kayıpları sık karşılaşılan obstetrik problemlerin başında gelir. Abortus (Ab.) imminens, erken gebelik kaybının bir işareti olarak ortaya çıkmakta ve devam eden gebeliklerin %15-20'sinde görülmektedir.¹ Türkiye'de yaklaşık 1.5 milyon yıl (TÜİK

2000) doğum olmakta, dolayısı ile yıllık 225 000 ile 300 000 gebelikte erken dönem vajinal kanama beklenmektedir. Tüm gebeliklerin ise %7-11'inde erken doğum eylemi görülür.² Preterm doğum tüm takip ve tedaviye rağmen, hala aynı oranda kalmıştır. Preterm doğumların erken tespiti ve tedbirlerin alınması önemli bir obstetrik amaçtır.

Bu çalışmada amaç, ab. imminens görülen olguların ilerleyen gebelik haftalarında erken doğum eylemi gelişimi ve diğer maternal-fetal morbiditeler ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

■ GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, Haziran 2005-Haziran 2007 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 1945 gebe arasından gebeliğinin ilk 20 haftasında vajinal kanama şikayeti ile başvurup değerlendirme sonucunda servikal açıklığı olmayıp ab. imminens tanısı alan ve gebelikleri abortus sınırını geçip en az 20. haftadan sonraya kadar devam eden 60 gebe kadın çalışma grubu olarak alındı. Kontrol grubu olarak da aynı gebelik haftası içinde vajinal kanaması olmayan 60 gebe kadın çalışmaya dahil edildi ve bu çalışmanın yapılabilmesi için Yerel Etik Kurul onayı alındı. Gebelik yaşları, son adet tarihinden emin olunması durumunda bu tarihten hesaplanarak, emin olunmadığı durumda ise 1. trimesterde ultrasonografi ile yapılan CRL ölçümü ile belirlenen gestasyonel yaş dikkate alınarak hesaplandı.

Çalışma ve kontrol grubunda olan gebeliklerin hiçbirinde çoğul gebelik, saptanmış uterin anomali, konjenital fetal anomali, uterin kaviteyi etkileyen myom, bilinen trombofili, diyabet öyküsü ve kronik hipertansiyon yoktu. Çalışma grubunda intrauterin hematoma saptanan gebeler (n= 8 (%13.3), hematoma hacmi 10-80 ml) USG ile takip edilmiş ve takip, hematoma kayboluncaya kadar devam etmiştir.

Tüm olgular prospektif olarak tüm gebelikleri boyunca takip edildiler. Her iki grup gebelik komplikasyonu olarak başlıca preterm doğum (37. gebelik haftasından önce doğum), preterm membran ruptürü (37. gebelik haftasından önce amnion

membran ruptürü) (PMR) yönünden karşılaştırıldı. Ayrıca gruplar gebeliğin indüklediği hipertansiyon/preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği (IUGG), düşük doğum ağırlığı (<2500 g), oligohidramnios (AI <60 mm), polihidramnios (AI >200 mm) ve fetal distress yönünden karşılaştırıldı. Doğum haftaları, doğum şekli, yenidoğan ağırlıkları ve doğum komplikasyonları kaydedildi.

İstatistik analizler SPSS 11,5 istatistik yazılım programı kullanılarak yapıldı. İki gruptaki parametrik değişkenlerdeki ortalamalar arasında farkın anlamlılığı T-testiyle değerlendirildi. Nominal değişkenler yönünden gruplar arası farklılıkların anlamlılığı Ki-kare testi ile incelendi. Gruplar arasında risk hesapları yapıp Odds Ratio (ihtimaller oranları) hesaplandı. P <0.05 istatistik olarak anlamlı kabul edildi.

■ BULGULAR

Ortalama maternal yaş çalışma grubunda 26.5 ±5.3 yıl, kontrol grubunda ise 26.7 ±4.6 yıl olup, her iki grup birbirine benzerdi (p=0.95), Her iki grup gravida ve parite yönünden birbirine benzer iken (sırasıyla, p= 0.18 ve p= 0.647) abortus öyküsü çalışma grubunda daha yüksek olarak bulundu (p=0.020) (Tablo 1).

Gebelik komplikasyonları yönünden karşılaştırıldıklarında preterm doğum oranı çalışma grubunda %13.3 (n=8) oranında görülürken kontrol grubunda %6.7 (n=4) olarak saptandı. Odds ratio %95 güven aralığında 2.15 (0.61-7.58) olmasına rağmen bu fark istatistiki açıdan anlamlı değildi (p=0.224).

Preterm membran ruptürü meydana gelme oranı çalışma grubunda %4.2 (n=5) iken kontrol grubunda %1.7 (n=1) olarak saptandı ve odds ratio %95 güven aralığında 4.21 (0.46-38.86) olmasına rağmen bu oran da istatistiki yönden anlamlı farklılık göstermiyordu (p= 0.364).

Gebeliğin indüklediği hipertansiyon (HT) ve preeklampsi oranları çalışma grubunda %10 (n= 6) iken kontrol grubunda %6.7 (n=4) idi ve istatistiki olarak anlamlı farklılık taşıymıyordu (p= 0.509).

Düşük doğum ağırlığı ile olan doğumların oranları karşılaştırıldığında bu oranlar çalışma gru-

TABLO 1: Olguların demografik özellikleri.

	Çalışma Grubu (n=60) Ortalama ± SD (min-maks)	Kontrol Grubu (n=60) Ortalama ± SD (min-maks)	p
Maternal Yaş (yıl)	26,5±4,62 (18-41)	26,7 ±5,32 (18-40)	0,950
Gravite	2,35 ±1,26 (1-5)	2,02 ±1,02 (1-5)	0,180
Parite	0,72 ±0,76 (0-3)	0,82 ±0,87 (0-3)	0,647
Yaşayan	0,58 ±0,72 (0-2)	0,68 ±0,81 (0-3)	0,551
*Abort	0,47 ±0,77 (0-3)	0,17 ±0,42 (0-2)	0,020
D/C	0,20 ±0,48 (0-2)	0,07 ±0,25 (0-1)	0,083
Ölü Doğum	0,07 ±0,31 (0-2)	0,03 ±0,18 (0-1)	0,638

* p<0.05

TABLO 2: Gebelik komplikasyonları oranlarının karşılaştırılması.

	Çalışma Grubu (n=60)	Kontrol Grubu (n=60)	Odds Oranı (OR) (%95 GA)	p
Preterm Doğum	8 (%13,3)	4 (%6,7)	2.15 (0.61-7.58)	0.224
Preterm Membran Ruptürü	4 (%6,7)	1 (%1,7)	4.21 (0.46-38.86)	0.364
Gebeliğin İndüklediği HT/ Preeklampsi	6 (%10)	4 (%6,7)	1.59 (0.52- 6.23)	0.509
IUGG	6 (%10)	4 (%6,7)	1.59 (0.52- 6.23)	0.509
Düşük Doğum Ağırlığı	6 (%10)	5 (%8,3)	1.22 (0.35-4.24)	0.752
Oligohidramnios	3 (%5)	3 (%5)		1
Polihidramnios	1 (%1,7)	1 (%1,7)		1
Fetal Distress	5 (%8,3)	4 (%6,7)	1.31 (0.39-5.11)	0.729

TABLO 3: Olguların doğum özellikleri.

	Çalışma Grubu (n= 60)	Kontrol Grubu (n= 60)	p	
Gestasyonel Yaş (hafta)	38.4 ±2.7	38.9 ±1.4	0.516	
Doğum Şekli				
	Vajinal doğum	42 (%70)	42 (%70)	1
	Sezaryen	18 (%30)	18 (%30)	
Doğum Ağırlığı (g)	3040 ±611	3157 ±438	0.31	
Cinsiyet				
	Kız	31 (%51.7)	28 (%46.7)	0.584
	Erkek	29 (%48.3)	32 (%53.3)	

bunda %10.0 (n=6), kontrol grubunda ise %8.3 (n=5) idi ve istatistiki olarak anlamlı farklılık göstermiyordu (OR (%95 GA)=1.22 (0.35-4.24), (p=0.752).

Çalışma grubunda bir olguda gebeliğin 35. haftasında intrauterin eksitus nedeniyle ölü doğum gerçekleşti.

Her iki grupta ortaya çıkan gebelik komplikasyonları karşılaştırmaları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Her iki grupta da sezaryen ile doğum oranı %30 bulunmuş (p=1), doğumda gestasyonel yaşları ve doğum ağırlıkları her iki grupta da benzer olarak saptanmıştır (sırasıyla, p= 0.516, p=0.31). Olguların doğum özellikleri Tablo 3'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Tüm dünyada erken doğumların, yenidoğan bakım masraflarını arttırdığı bilinmektedir³⁻⁷. Erken do-

ğumların engellenebilmesi veya öngörülerek tedbir alınması için yapılan çalışmalardan biri de ab. imminens'in bir prediktör faktör olup olmayacağı üzerinedir. Mekanizmanın, kanamanın olduğu korioamniotik boşlukta oluşabilecek veya oluşan kronik inflamatuvar bir sürecin veya hematoma olabilecek bir enfeksiyon odağının kontraksiyonları ve erken doğumu uyarmasına bağlı olduğu düşünülebilir.

Preterm membran ruptüründe ise utero-plasental gelişimde patoloji olmasa da, kronik inflamatuvar bir reaksiyonun plasental membran ve desidua sınırında meydana gelebileceği ve bunun da plasental membranda zayıflamaya ve sonuçta PMR'ne sebep olabileceği düşünülebilir.⁸

Ayrıca, ab. imminenste plasental membranlar içinde artmış serbest radikallerin yapımı, kanama, serbest Fe⁺⁺ miktarında artış ve sonuçta membranlar için son derece zararlı olan oksijen radikallerinin üretimi de diğer mekanizmalar olabilir.^{9,10}

Çeşitli çalışmalar ab. imminens ile gebelik komplikasyonları (preterm doğum, IUGG, düşük doğum ağırlığı) arasındaki ilişkiyi incelemiştir,^{8,11-15} fakat bu çalışmaların çoğu retrospektif olup kontrol grubu yoktur.

En kapsamlı prospektif çalışma Weiss ve ark. tarafından yapılmıştır.¹² Çok merkezli olan bu çalışmada 16 506 hastadan 14 160'ı kanaması olmayan, 2094'ü hafif vajinal kanama, 252'si ağır vajinal kanamalı gebelerdir ve hafif kanaması olanlarda preeklampsi için OR= 1.5, preterm doğum için OR= 1.3, plasenta dekolmanı için OR= 1.6; ağır kanamalı grupta IUGG için OR= 2.6, preterm doğum için OR= 3.0, preterm membran ruptürü için OR=3.2, plasenta dekolmanı için OR= 3.6 olarak bildirilmiştir. Weiss ve ark. bu sonuçları, birinci trimester vajinal kanamayı, kanamanın miktarı ile doğru orantılı olarak kötü obstetrik sonuçlar için bağımsız bir risk faktörü şeklinde yorumlamışlardır.¹²

En kapsamlı retrospektif çalışmada primigravid 39.260 gebenin, 31.633'ü normal, ilk 24 hafta içinde vajinal kanaması olan 7.627'si ab. imminens olarak kabul edilmiş ve bu grupta, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında preterm doğum %9.7' karşı %6.0 (p<0.001); açıklanamayan antepartum kanama %14.5'e karşı %8.4 (p<0.001); plasenta previa %0.3'e karşı %0.2 (p<0.017); elektif sezaryen ile doğum %4.2'e karşı %3.1 (p<0.001), düşük doğum ağırlıklı bebek (<2500 g) oranı ise %9.6'e karşı %6.6 (p<0.001) olarak istatistiki anlamlı bulunmuştur⁸.

Diğer bir retrospektif incelemede ise, düşük tehditinin plasenta dekolmanı (OR= 2.8), açıklanamayan antepartum kanama (OR= 2.3); preterm doğum (OR= 2.0) için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır¹¹. Ayrıca düşük doğum ağırlıklı bebek ve erken neonatal mortalitede (OR= 1.3) artış tespit edilmiştir.

Williams ve ark. ise maternal serum α-feto protein (AFP) yüksekliği ile beraber ab. imminensin preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğumuyla ilişkisini tek başlarına RR= 4.6 ile 4.3; birlikte olunca, RR= 5.8 olarak bulmuşlardır.¹⁵

Çalışmamızda olgu sayısı, referans gösterilen diğer çalışmalara oranla çok az sayıda olmakla birlikte, bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışmalarla paralel bulunmamış ve çalışmamızda gebelik komplikasyonları (preterm eylem, preterm membran ruptürü, gebeliğin indüklediği HT/preeklampsi, IUGG, düşük doğum ağırlığı, oligo- polihidramnios, fetal distress) yönünden karşılaştırmalar yapıldığında risk ab. imminensli grupta sayıca artmış görülmekle beraber, bu artışların hiçbiri istatistiki anlamlı saptanmamıştır. Bu nedenle olgu sayımız bu konuda kesin hüküm için yeterli değilse de, gebeliğinde ab. imminensle komplike olan olgularda ab. imminensin gebelik komplikasyonlarını öngörmede bir faktör olarak değerlendirilemeyeceği düşünce-sindeyiz.

KAYNAKLAR

- Farrell T, Owen P. The significance of extra-chorionic membrane separation in threatened miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 926-8.
- Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, DuBard MB, Davis RO, Entman SS, et al. A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:78-84.
- Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA* 2000; 284:843-9.
- Gladstone IM, Katz VL. The morbidity of the 34- to 35-week gestation: should we reexamine the paradigm? *Am J Perinatol* 2004; 21:9-13.
- Thompson JR, Carter RL, Edwards AR, Roth J, Ariet M, Ross NL, et al. A population-based study of the effects of birth weight on early developmental delay or disability in children. *Am J Perinatol* 2003; 20:321-32.
- Petrou S, Sach T, Davidson L. The long-term costs of preterm birth and low birth weight: results of a systematic review. *Child Care Health Dev* 2001; 27:97-115.
- Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol* 2003; 102:488-92.
- Wijesiriwardana A, Bhattacharya S, Shetty A, Smith N, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester. *Obstet Gynecol* 2006; 107:557-62.
- Qanungo S, Mukherjee M. Ontogenic profile of some antioxidants and lipid peroxidation in human placental and fetal tissues. *Mol Cell Biochem* 2000; 215:11-9.
- Jauniaux E, Cindrova-Davies T, Johns J, Dunster C, Hempstock J, Kelly FJ, et al. Distribution and transfer pathways of antioxidant molecules inside the first trimester human gestational sac. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:1452-8.
- Mulik V, Bethel J, Bhal K. A retrospective population-based study of primigravid women on the potential effect of threatened miscarriage on obstetric outcome. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24:249-53.
- Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:745-50.
- Mantoni M, Pedersen JF. Intrauterine haematoma: An ultrasonic study of threatened abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:47-51.
- Batzofin JH, Fielding WL, Friedman EA. Effect of vaginal bleeding in early pregnancy on outcome. *Obstet Gynecol* 1984; 63:515-8.
- Williams MA, Hickok DE, Zingheim RW, Mitendorf R, Kimelman J, Mahony BS. Low birth weight and preterm delivery in relation to early-gestation vaginal bleeding and elevated maternal serum alpha - fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1992; 80:745-9.