

# Abortus İmminensde ve Normal Gebeliklerde Gebelik Prognozunu Belirlemede Beta-HCG, Progesteron, CA-125, Tiroid Hormonları ve İmmünolojik Parametrelerin Etkinliği

*THE EFFECTIVENESS OF BETA-HCG, PROGESTERONE, CA-125, THYROID HORMONES AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN THE EVALUATION OF PREGNANCY PROGNOSIS IN THREATENED ABORTION AND NORMAL PREGNANCY*

Çetin ÇELİK\*, M. Nedim ÇİÇEK\*\*, Ayfer BALA\*\*\*, Ali ACAR\*, Hüseyin GÖRKEMLİ\*, Cemalettin AKYÜREK\*\*\*\*

\* Yrd.Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
\*\* Doç.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
\*\*\* Araş.Gör.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,  
\*\*\*\* Prof.Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, KONYA

## Özet

**Amaç:** İlk trimesterde abortus imminens nedeniyle başvuran hastalarla herhangi bir şikayeti bulunmayan normal sağlıklı gebelerde human koryonik gonadotropin, progesteron, CA-125, tiroid hormonları ve protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, total immunglobülin G, total immunglobülin M değerlerinin karşılaştırılması ve bunların prognozu belirlemedeki etkinliğini araştırmak.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Konya.

**Materyel ve Metod:** 1.1.1999 ile 31.12.1999 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 46 abortus imminens teşhisi konulan gebe ve kontrol grubu olarak gebelik yaşı 12 haftadan küçük 70 sağlıklı gebe çalışmaya alındı.

Gebelerin ilk başvurularında serum human koryonik gonadotropin, CA-125, progesteron, serbest triiyodotronin, serbest tiroksin, tirotropin, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, total immunglobülin G, total immunglobülin M seviyeleri tespit edildi. Gebeler doğuma kadar düzenli aralıklarla takip edildi. Gebelik sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kontrol grubu ile abortus imminens grubu karşılaştırıldığında yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası, gebelik sonucu ve human koryonik gonadotropin, progesteron, CA-125, serbest triiyodotronin, serbest tiroksin, tirotropin,

## Summary

**Objective:** Examination of human chorionic gonadotropin, progesterone, CA-125, thyroid hormones, protrombin time, activated partial thromboplastin time, total immunoglobulin G and total immunoglobulin M values in first trimester pregnant women with threatened abortion and comparison of these levels with healthy pregnant women to see if any prognostic value of these tests.

**Institution:** Selçuk University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Konya.

**Materials and Methods:** 46 pregnant women hospitalized due to threatened abortion in our clinic between 1.1.1999 and 31.12.1999 were taken into study. As a control group 70 healthy pregnant women with <12 gestational age were taken.

At admission, human chorionic gonadotropin, progesterone, CA-125, free triiodothyronine, free thyroxine, thyroid stimulating hormone, protrombin time, activated partial thromboplastin time, total immunoglobulin G and total immunoglobulin M levels were measured. Pregnant women were followed regularly up to birth and results were compared with each other.

**Results:** When compared with control group, there was no statistically important difference between age, number of gestation, gestational age, results of pregnancy and human chorionic gonadotropin, CA-125, free triiodothyronine, free thyroxine, thyroid stimulating hormone, protrombin time, activated partial thromboplastin time, total immunoglobulin G and total immunoglobulin M levels in study group ( $p>0.05$ ). According pregnancy outcome, pregnancy resulting spontaneous abortion, missed abortion or intrauterin death of the fetus compared to healthy ones. There was statistically significant difference in human chorionic gonadotropin and

**Geliş Tarihi:** 23.11.2000

**Yazışma Adresi:** Dr.Çetin ÇELİK  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
42080, Akyokuş, KONYA

protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, total immünglobülin G, total immünglobülin M değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ). Doğum sonuçlarına göre sağlıklı doğum yapanlarla gebeliği spontan abortus, missed abortus veya in utero exitus ile sonuçlananlar karşılaştırıldığında human koryonik gonadotropin ve progesteron değerleri arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edildi ( $p<0.05$ ). Diğer parametrelerde anlamlı farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Gebeliğin prognozunu belirlemede en uygun parametrelerin human koryonik gonadotropin ve progesteron seviyeleri olduğu sonucuna vardık. Bu konuda daha fazla ayrıntılı araştırmanın gerekli olduğunu düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, Human koryonik gonadotropin, Progesteron, CA-125, Tiroid hormonları, İmmünoloji

T Klin Jinekoloj Obst 2001, 11:334-339

progesterone levels between two groups ( $p<0.05$ ). No significant difference was observed between two groups when the other parameters were compared ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** The favorable parameters for prognosis of pregnancy in patients with threatened abortion were found to be human chorionic gonadotropin and progesterone levels. According to our opinion more detailed research are necessary for the evaluation of pregnancy prognosis.

**Key Words:** Pregnancy, Human chorionic gonadotropin, Progesterone, Thyroid hormones, Immunology

T Klin J Gynecol Obst 2001, 11:334-339

Gebeliğin ilerleyen aylarında ortaya çıkabilecek sorunların gebeliğin erken dönemlerinde tespiti gecikme olmaksızın uygun tedavinin yapılmasını ve gerekli önlemlerin alınmasını sağlayacaktır. Klinik olarak saptanan gebeliklerin %15-20'si 20. gebelik haftasından önce abortusla sonuçlanmaktadır (1). Önemli abortus nedenleri arasında endokrin faktörlerden luteal faz yetmezliği, hipotiroidi veya hipertiroidi, immünolojik bozukluklar yer almaktadır (1).

Gebeliğin başlangıcı ve sağlıklı olarak devam etmesi endokrin faktörlerin kontrolündedir. Gebeliğin devamında 8. ile 10. haftalara kadar human koryonik gonadotropin (hCG) tarafından desteklenen korpus luteumdan salgılanan progesteron önemli rol oynar (2). Beta-hCG ovaryan granuloz hücrelerini uyarak progesteron sentezinin devamlılığını sağlar. Korpus luteumun gerilemesini engeller. Beta-hCG'nin en önemli görevi sitotrofoblastların sinsit-yotrofoblastlara farklılaşmasını sağlayan otokrin fonksiyonların gerçekleşmesini sağlamaktır (3). Plasentanın endokrin olarak aktif bölgesi sinsit-yotrofoblastlardır. Kimyasal ve immünolojik çalışmalar hormon sentez kabiliyetinin sitotrofoblastların sinsit-yotrofoblast haline dönüşümü sırasında kazanıldığını göstermektedir (4).

Gebeliğin erken döneminde korpus luteum ve 8-10. haftadan itibaren plasenta tarafından salgılanan progesteron seviyeleri gebelik boyunca tedrici olarak artar. Progesteron fetal antijenlere karşı maternal immünolojik cevabı suprese ederek trofoblastik dokunun rejeksiyonunu engeller. Endometriumun implantasyon işlevi için hazırlanmasında ve idamesinde görevlidir (5,6).

Gebelikte fetoplasental hormonlar kadar gebelikten fizyolojik olarak etkilenen hormonlar da prognozda önemlidir. Beta-hCG tirootropik etkisine bağlı olarak tirootropin (TSH) reseptörlerini aktive eder, serbest triiyodotronin (T3), serbest tiroksin (T4) değerlerinde yükselme meydana getirir. TSH seviyeleri normal veya normalin altındadır.

Hipotiroidi ve hipertiroidi de spontan veya rekürren abortuslar ve prematür doğumlar ile sık karşılaşılır (7).

Tekrarlayan abortusların %60'ında neden bulunamamaktadır (8). Nedeni açıklanamayan gebelik kayıplarının bir kısmında immünolojik faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir. Maternal immünolojik yanıtın aşırı veya yetersiz oluşunun fetoplasental üniteyi olumsuz etkileyebileceği görüşü günümüzde hakimdir (8). Otoimmünitede immünglobülin G (IgG) veya immünglobülin M (IgM) yapısında antifosfolipid antikorlar spontan abortus, ölü doğum, intrauterin gelişme geriliği, preeklampsi ve tromboembolizm gibi bozukluklara neden olabilir. Otoimmün bozukluklarda fosfolipidlere bağlı pıhtılaşma testlerinden en belirgin olarak protrombin zamanı (PZ) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTZ) tetkiklerinde olmak üzere uzama meydana gelir. aPTZ tetkikindeki uzama antifosfolipid antikorlarının varlığının tespitinde tarama amacıyla kullanılan sensitivitesi en yüksek olan testtir (9).

CA-125 hücre glikoproteini olup epitelyal over karsinomlarında daha fazla olmak üzere endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalık, adenomyozis ve gebelikte serum seviyesi yüksek bulunur. Gebelikte trofodesidual orijinli olduğu ileri sürülen CA-125 hücre harabiyetinin mevcut olduğu abortus imminensde de arttığından gebelikte prognostik değerlendirme için kullanılmaktadır (10).

Bu çalışmada; gebeliğin erken döneminde problemler ve sağlıklı gebelerde Beta-hCG, progesteron, CA-125, tiroid hormonları ve immünolojik bazı parametreleri inceleyerek bunların gebeliğin prognozunu belirlemedeki etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

## Materyel ve Metod

1.1.1999 ve 31.12.1999 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne vaginal kanama ve pelvik ağrı şikayetiyle

**Tablo 1.** Abortus imminens grubu ve kontrol grubunda gebelik sonuçları

	Kontrol Grubu	Abortus İmminens Grubu	Toplam
I. Grup	64	35	99
II. Grup	6	11	17
Toplam	70	46	116

Gebelik sonuçlarına göre gebeler iki gruba ayrıldı.

I. Grup: Normal doğum yapanlar

II. Grup: Gebeliği abortusla sonuçlananlar

başvuran, abortus imminens tanısı konulan 4-12 haftalık gebeliğe sahip 46 gebe çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubu olarak gebelik kontrol muayenesi amacıyla 1. trimesterde başvuran sağlıklı, herhangi bir şikayeti bulunmayan 70 gebe çalışmaya dahil edildi.

Abortus imminens tanısı minimal uterin kanama, hafif karın ağrısı veya pelvik ağrı, serviksin kapalı oluşu, pozitif immünojenik gebelik testi ve ultrasonografide fetal kalp hareketinin tespiti ile konuldu. 4. ve 5. gebelik haftalarında başvuran hastalarda fetal kalp hareketinin tespiti mümkün olmadığından bu grupta ultrasonografi 6. haftada tekrarlandı. Servikal dilatasyonu olanlar, ektopik gebelik veya trofoblastik hastalık gibi şüpheli durumlar, konjenital uterin anomalileri olanlar, belirgin hipertiroidi, hipotiroidi, kronik böbrek yetmezliği, diyabet, hipertansiyon gibi sistemik hastalıkları olanlar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya alınan olgularda yaş, gravida, parite sınırı aranmadı.

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların vaginal muayeneleri ve obstetrik ultrasonografileri yapıldı. Rutin tetkiklerine ilaveten beta-hCG, CA-125, progesteron,

serbest T3, serbest T4, TSH ve PZ, aPTZ, total IgG, total IgM tetkikleri istendi.

Ultrasonografik incelemede gestasyonel kesenin görünümünün düzenli olup olmadığı, tepe-makat uzunluğu (Crown Rump Length, CRL) ve fetal kardiyak aktivite değerlendirildi. Bulguların son adet tarihi ile uyumsuz olduğu durumlarda USG 1 hafta sonra tekrarlandı.

Gebelik sonuçlarına göre çalışmaya dahil edilen 116 gebe iki gruba ayrıldı. Gebeliği sağlıklı olarak sonuçlananlar I. grup, gebelik sırasında spontan abortus, missed abortus ve intrauterin exitus gelişerek gebeliği negatif sonuçlananlar II. grup olarak alındı (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grubunda gebelikleri sonuçlanan kadar takip edildi. Çalışmada abortus imminens grubu ile kontrol grubu ve gebelik sonuçlarına göre I. ile II. grup karşılaştırıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırılmasında student-t ve ki-kare testi ve lojistik regresyon metodu kullanıldı.  $P < 0.05$  sınırı anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Abortus imminens teşhisi konulan gebeler ile kontrol grubu gebeler arasında yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ). İki grup arasında gebeliğin sağlıklı sonuçlanması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). İki grup arasında sadece sağlıklı yenidoğanların doğum ağırlıkları açısından istatistiksel anlamlı farklılıklar tespit edildi ( $p < 0.05$ ). Abortus imminens grubunda ortalama doğum ağırlığı  $2567 \pm 1507$  gr iken kontrol grubunda ortalama doğum ağırlığı  $3056 \pm 1020$  gr olarak tespit edildi. Beta-hCG, CA-125, progesteron, serbest T3, serbest T4, TSH, PZ ve aPTZ, total IgG, total IgM tetkiklerinde de anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Abortus imminens ve kontrol grubunun özellikleri

	Kontrol Grubu (n=70)	Abortus İmminens Grubu (n=46)	Anlamlılık
Yaş	25.67±11.95	26.89±11.95	AD
Gebelik sayısı	2.44±1.36	2.56±1.92	AD
Gebelik haftası	9.32±6.01	7.86±2.01	AD
Doğum ağırlığı (gr)	3056±1020	2567±1507	Anlamlı
Beta hCG (mIU/ml)	119653±72967	100092±68133	AD
Progesteron (ng/ml)	24.66±11.78	25.34±11.66	AD
CA 125 (U/ml)	53.63±160.98	31.52±18.52	AD
FT3 (pg/ml)	3.59±4.47	2.91±0.6	AD
FT4 (pg/ml)	1.12±0.40	1.19±0.34	AD
TSH (mIU/ml)	2.31±2.08	2.69±2.32	AD
PZ (sn)	13.41±2.02	13.79±1.36	AD
aPTZ (sn)	43.58±110.66	31.64±5.59	AD
IgG (gr/dl)	28.63±129.95	1.73±0.71	AD
IgM (gr/dl)	2.05±3.70	11.95±2.35	AD

AD: Anlamlı değil

$p < 0.05$ : Anlamlı

$p > 0.05$ : Anlamlı değil

**Tablo 3.** I. ve II. grubun özellikleri

	1. Grup (n=99)	2. Grup (n=17)	p değeri
Yaş	25.71±5.86	28.70±5.93	AD
Gebelik sayısı	2.22±1.80	3.17±1.96	AD
Gebelik haftası	9.01±5.15	7.23±2.27	AD
Doğum ağırlığı (gr)	3354±420	0	
Beta hCG (mIU/ml)	120258±71110	64418±53722	Anlamli
Progesteron (ng/ml)	25.85±11.92	19.69±8.77	Anlamli
CA 125 (U/ml)	45.66±135.37	40.61±44.01	AD
FT3 (pg/ml)	3.41±3.79	2.86±0.47	AD
FT4 (pg/ml)	1.15±0.40	1.15±0.22	AD
TSH (mIU/ml)	2.61±2.28	1.66±1.18	AD
PZ (sn)	13.55±1.79	13.64±1.77	AD
aPTZ (sn)	40.11±92.23	30.69±5.09	AD
IgG (gr/dl)	23.48±108.94	12.90±2.72	AD
IgM (gr/dl)	1.93±3.12	1.86±0.75	AD

AD: Anlamli değil

p&lt;0.05: Anlamli p&gt;0.05: Anlamli değil

Gebelik sonuçlarına göre I. ve II. grup karşılaştırıldığında yaş, gebelik sayısı, gebelik haftası bakımından istatistiksel açıdan anlamli farklılık tespit edilmedi (p>0.05). Beta-hCG ve progesteron seviyelerinin I. grupta II. grupla karşılaştırılınca daha yüksek olduğu gözlemlendi. Sırasıyla I. ve II. grupta beta-hCG sonuçları 120258±71110 mIU/ml ve 64418±3722 mIU/ml olarak tespit edildi. Progesteron sonuçları ise 25.85±11.92 ng/ml'ye karşılık 19.69±8.77 ng/ml idi. İstatistiksel olarak bu farklılık anlamli bulundu (p<0.05). CA-125, serbest T3, serbest T4, TSH, PZ, aPTZ, IgG ve IgM seviyelerinde anlamli farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 3).

Lojistik regresyon metodu kullanılarak gebelik prognozunda en etkili parametrelerin gebelik sayısı, TSH ve beta-hCG sonuçları olduğu tespit edildi. Beta-hCG ve TSH yüksekliği, gebelik sayısının düşüklüğü gebelik prognozunda olumlu olan parametrelerdir.

### Tartışma

Gebeliğin devamı kompleks hormonal, immünolojik ve hücrel mekanizmaların birbiriyle uyumu ile sağlanır. I. trimesterde gebelerin değerlendirilmesinde esas amaç bu uyumun bozulduğu ve abortusla sonuçlanacak gebelikleri doğru bir şekilde ve erken dönemde tespit etmektir. Bu amaçla en çok araştırılan prognostik faktörler Beta-hCG, progesteron, CA-125, tiroid fonksiyon testleri ve immünolojik tetkiklerdir.

Trofoblast fonksiyonunun bir göstergesi olan Beta-hCG fertilizasyondan hemen sonra sinsityotrofoblastlardan salgılanmaya başlayarak konsepsiyondan 6-8 gün sonra maternal kanda tespit edilebilir. Gebeliğin 60-90.günlerinde pik değerlere ulaştıktan sonra plato çizer. Beta-hCG gebe-

liğin erken döneminde korpus luteumun fonksiyonunu sürdürmesini sağlayarak progesteron salgılanmasını sağlar (11).

Nygren ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada düşük Beta hCG seviyelerine sahip olan bütün olgularda gebelik abortusla sonuçlanmıştır. Bu çalışmada alt sınır Beta-hCG 10600 mIU/ml alınmıştır ve başlangıç Beta-hCG'si bu değer altında olan olgular popülasyonun %97'sini oluşturmuştur (12).

La Marca ve arkadaşları 45 abortus imminens tanısı konulmuş gebe ve 30 normal gebeyi karşılaştırdıkları çalışmada gebeliği abortusla sonuçlanan gebelerde hCG değerinin abortus yapmayanlara oranla belirgin olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir (13).

Çalışmada kontrol grubu ile abortus imminens grubu arasında Beta-hCG açısından istatistiksel anlamli farklılık tespit edilmedi. Ancak gebelik sonuçları açısından sağlıklı doğum yapanlarda gebeliği negatif sonuçlananlar karşılaştırılınca Beta-hCG tetkikleri arasında anlamli fark tespit edildi (p<0.05).

İlk trimesterde azalmış progesteron düzeyi ile meydana gelen abortuslarda; korpus luteum yetmezliği, yetersiz hCG sekresyonu veya endometrium reseptivitesinin yetersizliği sorumlu tutulmaktadır. Progesteron etkisiyle endometriumda meydana gelen desidual reaksiyon döllenmiş ovumun yuvalanması ve gebeliğin devamlılığı için uygun nutrisyonel şartlar oluşturmaktadır. Progesteron gebelik boyunca da uterin aktiviteyi azaltır. Lizozomal membranları stabilize ederek prostaglandinlerin sentez ve salınımını engeller (14,15).

Ovulasyondan iki hafta sonra plazma progesteron düzeyi 25 ng/ml kadardır (16). İlk trimesterde ortalama 20-30 ng/ml düzeyindedir. 25 ng/ml üzerinde %98 normal

gebelik vardır. 5 ng/ml altında gebeliğin canlı olmadığı düşünülmektedir (17,18).

Crooij ve arkadaşları 8 haftalık gebelerde progesteron sentezi için gerekli 3-betahidroksi steroid dehidrogenazı inhibe eden epostan kullanımı ile gebeliklerin %84'ünü sonlandırmışlardır (19). Antiprogesteron etkisi nedeni ile RU-486'nın kullanıldığı 9 haftadan küçük gebeliklerde tera-pötik amaçla güvenli ve etkili düşük yaptırılmıştır (20). Bu çalışmalar gebeliğin devamında progesteronun önemli rol oynadığını göstermektedir.

Çalışmamızda abortus imminens grubu ile kontrol grubu arasında progesteron değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Beta hCG'de olduğu gibi gebelik sonuçlarına göre yapılan grupta I. grup ile II. grup arasında anlamlı farklılık bulundu ( $p<0.05$ ).

Szabo ve arkadaşları erken dönemde gebeliğin korunmasında progesteronun en önemli hormon olduğunu vurgulamaktadır (21). Düşük tehdidi altında bulunan gebeliklerin belirlenmesinde en etkili tek faktör serum progesteron değerleri olduğu ve tek bir serum progesteron değerinin normal ve patolojik gebelikleri ayırt etme konusunda önemli olduğu belirtilmektedir (22,23).

Genellikle epitelyal over kanserlerinde, endometriozisde ve pelvik inflamatuvar hastalıklarda yükselen bir tümör belirleyicisi olan CA-125 değerleri gebelikte de yükselmektedir. Ozer ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada gebeliği negatif sonuçlanan hastalarda CA-125 seviyesi anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada vajinal kanamanın 3 günden daha fazla sürdüğü hastalarda CA-125 seviyesi daha yüksek tespit edilmiş olup abortus riski %100 bulunmuştur (24). Bu bulgular CA-125 ölçümlerinin geniş desidual destruksiyonu belirlemede yararlı olduğunu ve gebelik sonuçlarıyla direkt ilişkili olduğunu göstermektedir (25).

Yapılan değişik çalışmalarda I. trimester CA-125 değerlerinin gebeliğin abortusla sonuçlanması riskinin tespitinde yararlı olduğu belirtilmiştir (10,26,27). Spitzer ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gebelik boyunca ve doğumdan sonra belli aralıklarla CA-125 seviyesi ölçülerek bazal CA-125 değerleri tespit edilmiştir. CA-125 seviyelerinin yüksek olduğu ve aralarında geniş farklar olduğu, ilk trimesterde özellikle 5. ve 8. haftalar arasında yükseldiği ve ortalamasının 55.8 U/ml (minimum ve maksimum değerler 6.9 ve 251.2 U/ml) olduğu tespit edilmiştir. Gebelik sonuna doğru ortalama değer 35 U/ml'ye ve postpartum 2-10. haftalarda normal bazal seviyeye indiği görülmüştür. Değerler arasında çok farklılıklar olduğundan erken gebelik döneminde ve postpartum periyotta CA-125 seviyesindeki yüksekliğin patolojik durumların tespitinde uygun olmadığı vurgulanmıştır (28).

Bu çalışmada, abortus imminens grubu ile kontrol grubu arasında ve gebelik sonuçlarına göre I. ve II. grup

arasında CA-125 seviyelerinde anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

Tiroid hormonları, over ve trofoblast fonksiyonunda önemli rol oynamaktadır. Trofoblastların fonksiyonel farklılaşmasını ve granüloza hücrelerini stimüle eder (29). Tiroid hormonları aynı zamanda embriyogenezde ve 10. hafta civarında fetal hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının gelişmesinde görevlidir (30).

Maruo ve arkadaşları erken dönemde gebeliğin korunmasında tiroid hormonlarının rolünü değerlendirmek amacıyla tiroid hormonları, TSH ve TBG (Tiroksin Bağlayıcı Globülin) seviyelerini araştırmışlardır. Abortus imminens grubu kontrol grubuyla ve gebelik sonuçları po-zitif olanlar negatif olanlar ile karşılaştırılmıştır. Abortus yapanlarda serum total T4, total T3, serbest T4, serbest T3 seviyeleri riskli grupta abortus yapmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. TSH seviyelerinde farklılık bulunmazken TBG seviyeleri de abortus yapanlarda düşük bulunmuştur (31).

al-Sebai ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada tiroid fonksiyon testlerinin gebeliğin devamında önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Abortus imminens teşhisiyle takip edilen ve gebeliği abortusla sonuçlanan hastalarda gebeliği sağlıklı devam edenlerle karşılaştırılınca serbest T3 ve serbest T4 değerlerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. İki grup arasında TSH seviyelerinde anlamlı farklılık bulunmamıştır (22).

La Marca ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük konsantrasyonda serbest T4 ve yüksek konsantrasyonda TSH varlığında abortus riskinin fazla olduğu bildirilmiştir (13).

Çalışmada, tiroid fonksiyon testlerinde abortus imminens grubu ile kontrol grubu arasında ve I. ile II. grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmadı.

İmmünolojik nedenler abortuslarda ön plandadır. Mac Lean ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gebe olmayanlarla karşılaştırıldığında gebelerde IgM ve IgG seviyesinin yüksek olduğu, düşük yapanlarda bu seviyenin daha da yükseldiği görülmüştür (32).

La Marca ve arkadaşları lenfosit-nötrofil sayıları ve immünglobülinleri araştırmışlardır. Yüksek konsantrasyonda immünglobülinlerin varlığının negatif prognozu belirleyebileceği ifade edilmiştir (13). Jerzak ve arkadaşları gebelik kayıplarının patogenezinde T hücrelerinin rol oynayabileceğini vurgulamışlardır (33).

Çalışmada; IgG, IgM seviyeleri ve antifosfolipid sendromunda tarama amacıyla kullanılan PZ ve aPTZ tetkikleri çalışıldı. İmmünolojik mekanizmalar çok karmaşık olmasına rağmen pratikte daha basit ve kolay uygulanabilmesi nedeni ile çalışılan bu tetkiklerde gruplar arasında anlamlı farklılıklar ortaya çıkmadı ( $p>0.05$ ). Bu sonuçlar immünoloji ile ilgili daha spesifik ve sensitif tetkiklerinin yapılmasını gerekli kılmaktadır.

## KAYNAKLAR

**Sonuç:** Çalışmamız sonucunda abortus imminensli bir hastada gebeliğin prognozu hakkında en yeterli ve detaylı bilginin beta-hCG ve progesteron tetkiklerinin birlikte değerlendirilmesi ile elde edilebileceği düşüncesindeyiz. İmmünolojik faktörlerin araştırılması için daha ayrıntılı tetkiklerin gerekli olduğu ve abortus imminenste prognozu belirlemeye yönelik olarak daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu kanısındayız.

1. Sciarra. Early Abortion. Pearson JF. Gynecol and Obstet. Philadelphia: Harper Row, 1987: 23:1-7.
2. Bopp B, Shoupe D. Luteal phase defects. J Reprod Med 1993; 38:348-56.
3. Shi QJ, Lei ZM, Rao CV, et al. Novel role of human chorionic gonadotropin in differentiation of human cytotrophoblasts. Endocrinology 1993; 132:1387-95.
4. Johnsen BT, Benirschke K. The placenta. In: Bloodworth BMJ, ed. Endocrine Pathology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1982: 293-308.
5. Dawood MY. Progesterone secretion by the human corpus luteum: Mechanism of control. Genazzani, Petraglia, eds. Hormones in gynecological endocrinology. New Jersey: The Parthenon Publishing Group, 1992: 547-65.
6. Şahmay S. Gebelik endokrinolojisi. In: Atasü T, Şahmay S, eds. Reprodüktif endokrinoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1990: 187-200.
7. Ballabio M, Poshyachinda M, Ekins RP. Pregnancy induced changes in thyroid function: Role of chorionic gonadotropin as putative regulator of maternal thyroid. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73:824.
8. Daya S, Branch DW, Silver RM. Autoimmunity and pregnancy loss. Infertility and reproductive medicine. Clinics of North America 1996; 7:775-95.
9. Lockwood CJ, Rand JH. The immunobiology and obstetrical consequences of antiphospholipid antibodies. Obstet Gynecol Surv 1994; 49:432-41.
10. Leylek OA, Şenocak F, Erselcan T. The prognostic predictive value of maternal serum levels in threatened abortion. Int J Gynaecol Obstet 1997; 59:147-9.
11. Aplid JD. Implantation. Trofoblast differentiation ad hemochorial placentation mechanistic evidence in vitro and in vivo. Journal Cell Science 1991; 99:681-92.
12. Nygren KG, Johanson EDB, Wide L. Evaluation of the prognosis of threatened abortion from the peripheral plasma levels of the progesterone, estradiol and human chorionic gonadotropin. Am J Obstet Gynecol 1973; 7:116.
13. La Marca A, Morgante G, De Leo V. Human chorionic gonadotropin, thyroid function and immunological indices in threatened abortion. Obstet Gynecol 1998; 92:206-11.
14. Yen SSC. The endocrinology of pregnancy. In: Creasy RK, Resnik R, eds. Maternal fetal medicine. Philadelphia: WB Saunders Co, 1984: 331.
15. Helftenbein G, Misseyanni A, Hagen G, et al. Expression of uteroglobulin promoter in epithelial cell lines from endometrium. In: Buletin C, Gursipide E, eds. The primate endometrium. New York: Academy of Sciences, 1991: 69-79.
16. Jaffe RB. Endocrin physiology of the fetus and fetoplacental unit. In: Yen SSC, Jaffe RB, eds. Reproductive Endocrinology. Philadelphia: WB Saunders Co, 1986: 237.
17. Gelder MS, Boots LR, Younger JB. Use of a single random serum progesterone value as a diagnostic acid for ectopic pregnancy. Fertil Steril 1991; 55:497.
18. Hahlin M, Thorburn C, Bryman I. The expectant management of early pregnancies of uncertain site. Hum Reprod 1995; 10:1223-27.
19. Crooij MJ, de Nooyer CC, et al. Termination of early pregnancy by the 3 beta hydroxysteroid dehydrogenase inhibitor epostane. N Engl J Med 1988; 319:813-7.
20. Cameron IT, Michael AF, Bird DT. Therapeutic abortion in early pregnancy with antiprogesterone RU-486 alone or in combination with prostaglandin analogue. Contraception 1986; 34:459-69.
21. Szabo I, Szilagyi A. Management of threatened abortion. Early Pregnancy 1996; 2:233-40.
22. 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 Gynaecol 1995; 102:364-9.
23. Mc Cord ML, Muram D, Busters JE, Arheart KL, Stovall TG, Carson SA. Single serum progesterone as a screen for ectopic pregnancy: Exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance. Fertil Steril 1996; 66:513-6.
24. Ocer F, Beşe T, Saridoğan E, Aydınlı K, Atasu T. The prognostic significance of maternal serum CA 125 measurement in threatened abortion. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992; 46:137-42.
25. Witt BR, Wolf GC, et al. Relaxin, CA 125, progesterone, estradiol, schwangerschaft protein and HCG as predictors of outcome in threatened and nonthreatened pregnancies. Fertil Steril 1990; 53:1029-36.
26. Yamane Y, Takahashi K, Kitao M. Prognostic potential of serum CA 125 and pregnant markers in threatened abortion. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1989; 41:1999-2004.
27. Scarpellini F, Mastrone M, Sbracia M, Scarpellini L. Serum CA 125 and first trimester abortion. Int J Gynaecol Obstet 1995; 49:259-64.
28. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA 125 levels in pregnancy and the puerperium. J Reprod Med 1998; 43:387-92.
29. Maruo T, Matsuo H, Mochizuki M. Thyroid hormone as a biological amplifier of differentiated trophoblast function in early pregnancy. Acta Endocrinol 1991; 125:58-66.
30. Burrow GN, Fisher DA, Reed Larsen P. Maternal and fetal thyroid function. N Engl J Med 1994; 331:1072-8.
31. Maruo T, Katayama K, Matuso H, Anwar M, Mochizuki M. The role of maternal thyroid hormones in maintaining early pregnancy in threatened abortion. Acta Endocrinol 1992; 127:118-22.
32. Mac Lean MA, Wilson R, Thomson JA, et al. Changes in immunological parameters in normal pregnancy and spontaneous abortion. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:890-5.
33. Jerzak M, Baranowski W, Wierbicki P, Gorski A. The evaluation of expression of T-lymphocytes and NK cell surface receptors in women with threatened miscarriage. Ginekol Pol 1998; 69:923-9.