

Maternal Serum Progesteron Düzeyinin Preterm Doğumu Öngörmede Rolü

The Role of Maternal Serum Progesterone Levels in Predicting Preterm Labor

Yeliz Şenal¹, Orhan Gelişen², Metin Altay², Burak Karadağ³

¹İ. Şevki Atasagun Nevşehir Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Nevşehir

²T.C.S.B Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erken Gebelik Kliniği, Ankara

³T.C.S.B Erbaa Devlet Hastanesi Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniği, Tokat

Özet

Preterm doğum neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir, bu nedenle preterm doğum riski yüksek gebelerin erken dönemde tespit edilmesi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda preterm doğumu öngörmede erken dönemde bakılan maternal serum progesteron düzeyinin önemi araştırıldı. Çalışmaya erken gebe polikliniğine başvuran yaşları 18-42 arasında değişen 10-12 hafta tek, canlı gebeliği olan 280 gebe dahil edildi ve prospektif olarak izlendi. Serum progesteron düzeyleri çalışıldı. Bu hastalarda 16-20. haftalar arasında tekrar maternal serum progesteron düzeyi bakıldı ve vaginal kanama öyküsü (abortion imminens) sorgulandı ve kaydedildi. Takibe alınan gebelerin doğumdaki gestasyonel haftaları SAT'a göre hesaplandı ve 24-366/7 haftalar arasındaki doğumlar preterm doğum, 37. haftadan sonraki doğumlar term doğum olarak kabul edildi. Toplam 280 gebeliğin %10.4'ü (n=29) preterm doğum, %89.6'sı (n=251) term doğum olarak sonuçlandı. Maternal yaş, daha önceki gebeliklerinde abortus öyküsü, sigara kullanım öyküsü ve VKİ değerinin preterm doğumla ilişkisi bulunmadı. 10-12 haftada bakılan maternal serum progesteron düzeyi ortalaması term doğum yapan grupta 26.58 ng/ml, preterm doğum yapan grupta 23.9 ng/ml olarak bulundu. 23ng/ml cut-off değer olarak alındığında bu değerın altında progesteron düzeyinde gebeliklerin %15'i preterm doğumla sonuçlanırken, bu değerın üstündeki progesteron düzeyinde gebeliklerin %8'i preterm doğumla sonuçlanmıştır. 23ng/ml üstündeki progesteron düzeyinde gebeliklerin %92'si term doğumla sonuçlanırken bu değerın altında gebeliklerin %85'i term doğumla sonuçlanmıştır. Term doğumu öngörmede progesteron cut-off değeri 23ng/ml olarak alındığında sensitivite %55, spesifisite %62, negatif prediktif değer %92 olarak bulunmuştur. Progesteron düzeyi 23ng/ml üzerindeki gebeliklerde preterm doğum görülme sıklığının %10,4'ten, %7'ye düştüğü bulunmuştur. Sonuç olarak 10-12. haftada bakılan progesteron düzeyi 23ng/ml üstü ise gebeliklerin %92'si term doğumla sonuçlandığı tespit edildi. Erken dönem gebelikte bakılan progesteronun preterm doğumdaki önemini belirlemede daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Preterm doğum, progesteron, erken gebelik, ilk trimester

Abstract

As preterm labor is one of the leading causes of neonatal mortality and morbidity, it is important to determine the pregnant women who are at high risk of preterm labor. In our study, we investigated the importance of maternal serum progesterone levels to predict preterm pregnancy. Two hundred eighty patients with singleton, alive pregnancy between 10-12 weeks were included in our study. We also evaluated serum maternal progesterone levels at 16-20 weeks and presence of vaginal bleeding was investigated. The gestational age was calculated according to the first day of the last menstrual period. Deliveries between 24-366/7 weeks were accepted as preterm delivery, deliveries after 37 weeks were recorded as term delivery. Of all pregnancies %10,4 (n=29) were preterm and % 89,6 (n=251) were term delivery. We did not find any correlation between preterm labor and maternal age, abortion history, smoking history and VKİ. We found correlation between history of vaginal bleeding and preterm labor. The mean of maternal serum progesterone levels between 10-12 weeks was 26.58 ng/ml in patients who had term delivery and 23.9ng/ml in patients who had preterm delivery. Twenty three ng/ml was accepted as the cut-off level, %15 of pregnancies with progesterone below this level were resulted with preterm delivery and above this level only %8 of pregnancies were resulted with preterm delivery. Progesterone level above 23 ng/ml %92 of pregnancies resulted with term delivery, below this level %85 pregnancies resulted with term delivery. When we use cut off level 23 ng/ml to predict term birth it had 55% sensitivity, 62% specificity, negative predictive value was 92%. Pregnants whose progesterone levels were above 23 ng/ml preterm birth fail from 10,4% to 7%. As a result; if progesterone values between 12 and 14 weeks was above 23 ng/ml we found that pregnancies were resulted as term in 92% of patients. We need wide studies for maternal serum progesterone levels in early pregnancy to predict preterm labor.

Key words: Preterm labor, progesterone, early pregnancy, first trimester

GİRİŞ

Preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindedir. Gelişmiş neonatal bakım olanaklarına rağmen,

konjenital malformasyonlar hariç tutulduğunda yenidoğan ölümlerinin %75-90'ından sorumludur (1, 2). Yaşayan yenidoğanlarda ise prematürite uzun dönemli sekellere neden olabilir (3). Erken doğum

Yazışma Adresi: Burak Karadağ, T.C.S.B Erbaa Devlet Hastanesi Kadın hastalıkları ve Doğum Kliniği Erbaa, Tokat

e-posta: drburakkaradağ@gmail.com

Geliş Tarihi: 12.03.2013 Yayına Kabul Tarihi: 04.04.2013

sıklığı, değişik populasyonlarda risk faktörlerine bağlı olarak değişiklik göstermesine rağmen ortalama %10-11'dir (4-6). Preterm doğumu tetikleyen patofizyolojik olaylar net bilinmemektedir; ancak birçok risk faktörü bulunmaktadır. Perinatal ve neonatal ölümleri engellemeyi yanı sıra prematüriteye bağlı gelişebilecek morbiditeyi önlemek amacıyla da erken doğumun engellenmesi obstetrisinin önde gelen hedeflerindedir. Preterm doğumun tedavisinde çeşitli tokolitik ilaçlar kullanılmakta ise de bu ilaçların etkinliği, maternal ve fetal yan etkileri göz ardı edilmemelidir. Randomize çalışmalar tokolitik tedavinin erken doğumu 7 güne kadar uzatabildiğini, fakat perinatal mortalite ve morbiditede belirgin azalma yaratmadığını göstermiştir (7). Bu nedenle preterm doğum eylemi başlamadan, gebeliğin erken dönemlerinde preterm doğum riski yüksek gebelerin tespit edilmesi önem taşımaktadır.

Progesteronun gebeliğin devamında önemli bir rol oynadığı bilinmektedir ancak etki mekanizması net olarak bilinmemektedir. Progesteron gebe uterus da dahil olmak üzere birçok organda düz kasları gevşetir, oksitosinin miyometrium üzerine etkisini inhibe eder ve miyometrial hücreler arası gap junctionların oluşumunu engeller. Yapılan çalışmalarda ilk trimester progesteron düzeyinin abortus gelişiminde ve gebeliğin devamında önemli olduğu (8, 9), abortus imminens tanısıyla takip edilen hastalarda preterm doğum riskinin artmış olduğu (10) ve progesteron tedavisinin preterm doğumu önlemede denenebileceği bildirilmiştir (11, 12). Bu çalışmanın amacı erken gebelikte bakılan maternal serum progesteron düzeyinin preterm doğumu öngörmede kullanılıp kullanılmayacağını araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erken Gebe Polikliniğine rutin ayaktan takip için başvurmuş, yaşları 18-42 arasında değişen, son adet tarihine göre 10-12 hafta tekil gebeliği olan ardışık 280 kadın çalışmaya dahil edildi ve prospektif olarak izlendi. Hastalara yapılacak tüm işlemlerle ilgili olarak detaylı bilgi verilerek yazılı onayları alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: Tek canlı gebelik, SAT'a göre 10-12 haftalar arasında (USG ile gebelik haftası doğrulanmış), onayı alınmış gebeler olarak belirlendi. Çoğul gebelikler, önceki gebeliğinde preterm doğum yapmış olanlar, yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalanlar, uterin anomalisi olanlar, geçirilmiş servikal operasyonu ve servikal yetmezlik öyküsü olanlar, başvuru sırasında vajinal kanaması olan gebeler, maternal sistemik hastalığı olan gebeler, herhangi bir progesteron preparatı kullanan gebeler çalışma dışında tutuldu. Hastaların yaş, gravida, parite, abortus, istemli düşük, yaşayan çocuk sayıları, bu gebeliğinde sigara kullanıp kullanmadığı ve gebelik öncesi VKİ değerleri kaydedildi. Gestasyonel haftaları son adet tarihine (SAT) göre belirlendi (10-12hft) ve LOGIQ P5 General Electric transabdominal 3,5 MHZ prob kullanarak CRL ölçümü ile gebelik haftası doğrulandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda ilk görüşmede maternal serum progesteron düzeyi hastanemiz biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Bu hastalarda 16-20. haftada maternal serumda progesteron düzeyi tekrar bakıldı ve 16-20. haftada vajinal kanama öyküsü (abortus imminens) sorgulanarak kaydedildi. Takibe alınan gebelerin doğum yaptığı tarih, bebeğin doğum kilosu ve doğum şekli kaydedildi. SAT'a göre doğumların gestasyonel haftası hesaplandı. Otuz yedinci haftadan sonraki doğumlar term doğum, 24-366/7. haftalar arasındaki doğumlar preterm doğum olarak kabul edildi. Preterm ve term doğumla sonuçlanan gebelikler, yaş dağılımı, daha önceki gebeliklerindeki abortus sayısı, sigara kullanım öyküsü, BMİ, abortus imminens öyküsü ve 10-12hft, 16-20hft progesteron düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler değerlendirilirken frekans dağılımları, ortalamaları, standart sapmaları, yüzde değerleri, çapraz tablolar kullanıldı. Kategorik karşılaştırmalar, Pearson Ki-Kare ve Fisher's Exact testleri kullanılarak yapıldı. Araştırmada, gruplar arasında fark olup olmadığını karşılaştırmak için Independent Samples T testi ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İhtimali P=0.05'ten küçük olan değerler önemli ve gruplar arasında fark vardır, büyük olan değerler önemsiz ve gruplar arasında fark yoktur, şeklinde kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri tablo 1 de verilmiştir. Toplam 280 gebenin %10,4'ü (n=29) preterm doğum, %89,6'sı (n=251) term doğum olarak sonuçlandı. Term ve preterm doğum yapan hastalar arasında, yaş, gravide, parite, abortus, istemli düşük ve yaşayan sayısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Sigara kullananlarda preterm doğum oranı %10,20 iken sigara kullanmayanlarda preterm doğum oranı %11,4 olarak bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçta sigara kullanımının preterm doğum üzerine anlamlı etkisi çalışmamızda gösterilemedi (Odds Oranı: 1,135; %95 Güven Aralığı: 0,370-3,482; p=0,824). Gruplar arasında gebelik öncesi vücut kitle indeksi (VKİ) ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmayıp gebelik öncesi VKİ'nin preterm doğum üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görüldü. (Odds Oranı: 1,030; %95 Güven Aralığı: 0,946-1,122; p=0,494) Gruplar arasında gebelikte abortus imminens öyküsü yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0,05). Abortus imminens öyküsü olanların %35'i preterm doğum ile sonuçlanırken, abortus imminens öyküsü olmayanların %8,75'inde preterm doğum gözlemlendi. Başka bir ifade ile abortus imminens öyküsü olmayanlara göre abortus imminens öyküsü olanlarda preterm doğum yapma ihtimali istatistiksel anlamlı olarak artmakta idi. (Odds Oranı: 5,692; %95 Güven Aralığı: 1,927-16,808; p=0,004) 10-12 hafta içerisinde progesteron düzeyi ortalaması term doğum grubunda 26,58ng/ml

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri (Ortalama ± SD)

| | Term Doğum (n=251) | Preterm Doğum (n=29) | p |
|---------------|--------------------|----------------------|-------|
| Yaş | 27,21±4,90 | 27,38±4,75 | 0,858 |
| Gravide | 2,27±1,27 | 2,34±1,17 | 0,765 |
| Parite | 0,79±0,84 | 0,86±0,83 | 0,675 |
| Abortus | 0,23±0,57 | 0,10±0,31 | 0,236 |
| İstemli düşük | 0,15±0,52 | 0,21±0,94 | 0,599 |
| Yaşayan | 0,85±0,83 | 0,90±0,67 | 0,763 |

preterm doğum grubunda 23,93ng/ml olarak bulundu. Progesteron düzeyi ve preterm doğum arasındaki ilişki ROC eğrisi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,048$). ROC eğrisine göre 10-12 hafta progesteron değeri için 23ng/ml cut-off değer olarak alındığında bu değer altındaki progesteron düzeyinde gebeliklerin %15'i preterm doğumla sonuçlanırken, bu değer üstündeki progesteron düzeyinde gebeliklerin %8'i preterm doğumla sonuçlanmıştır. 23ng/ml üstündeki progesteron düzeyinde gebeliklerin %92'si term doğumla sonuçlanırken bu değer altındaki gebeliklerin %85'i term doğumla sonuçlanmıştır. Term doğumu öngörmede progesteron cut-off değeri 23ng/ml olarak alındığında sensitivite %55, spesifisite %62, negatif prediktif değer %92 olarak bulundu (Şekil 5). Progesteron düzeyi 23ng/ml üzerindeki gebeliklerde preterm doğum görülme sıklığının %10,4'ten, %7'ye düştüğü görüldü. Gruplar arasında 16-20 hafta içerisinde ölçülen progesteron düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Preterm doğumu öngörmede 16-20 haftadaki progesteron düzeyinde bir cut-off değer elde edilemedi, ROC eğrisi oluşturulamadı. (Odds Oranı: 0,986; %95 Güven Aralığı: 0,940-1,035; $p=0,576$)

TARTIŞMA

Preterm doğum neonatal morbidite ve mortalitenin ana nedenlerindedir. Bu nedenle preterm doğum risk faktörlerini önceden saptamak ve tedavi etmek önemlidir. Yaş, preterm doğumda risk faktörü olarak bilinmekte 18 yaşından küçük ve 35 yaşından büyük gebelerde risk artmaktadır (13). Monaghan ve arkadaşlarının çalışmasında, preterm doğum ile ilişkili en güçlü risk faktörünün maternal yaş olduğu belirtilmiştir (14). Çalışmamızda hastalar 18-35 yaş ve 35 yaş üstü olarak gruplandırıldı ve 35 yaş üstü grupta preterm doğum riski açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamızda daha önceki gebeliklerde abortus öyküsü sorgulandı ve preterm doğum ile ilişkisi araştırıldı. Abortus öyküsü olmayan grupta preterm doğum oranı %11, bir abortusu olanlarda preterm doğum oranı %8 olarak bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Kashanian ve ark. 300 gebede yaptığı çalışmada, çalışma grubu daha önce bir abort öyküsü olan 200 hastadan, kontrol grubu ise abort öyküsü olmayan 100 hastadan oluşturulmuş, çalışma grubunda 23 gebelik preterm doğumla sonuçlanmış, kontrol grubunda ise 12 gebelik preterm doğumla sonuçlanmış istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamışlardır ($p<0,58$) (15).

Sigara kullanımı ve düşük VKİ preterm doğum risk faktörleri arasındadır. Egawa ve arkadaşları sigara kullanımının, miyometriumdaki oksitosin reseptör sayısını artırarak miyometriyumun oksitosine kontraktıl yanıtını artırdığını ve bu şekilde preterm doğum riskini artırdığını bildirmişlerdir (16). Çalışmamızda sigara kullanımı ve gebelik öncesi düşük maternal VKİ ile preterm doğum arasında anlamlı bir ilişkisi bulunamadı. Çeşitli çalışmalarda abortus imminens olgularında, preterm doğum riskinde artış olduğu bildirmiştir. Bu konuda en kapsamlı prospektif çalışma Weiss ve ark. tarafından yapılmıştır (10). Bu çalışmada 1.trimester kanamalarının anormal gebelik sonuçları için bağımsız bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (10). Çok merkezli ve prospektif olarak yapılan bu çalışmada 16.506 hastayı gruplandırarak risk analiziyle değerlendirmişler (14.160 vaginal kanaması olmayan, 2094 hafif vaginal kanama, 252 ağır vaginal kanamayla gelen hasta) ve hafif kanaması olan grupta preeklampsi için OR;1.5, preterm doğum için OR;1.3 ve plasental ayrılma için OR;1.6 olarak bulunmuş. Ağır kanaması olan grupta ise intrauterin gelişme geriliği için OR;2.6, preterm doğum için OR;3.0, Preterm prematür membran rüptürü için OR; 3.2 ve plasental ayrılma için OR;3.6 olarak bildirmişlerdir (10). Wijesiriwardana ve ark. tarafından yapılan kapsamlı bir retrospektif çalışmada ise minimum

24. gebelik haftasında ve ilk gebeliği olan toplam 39.260 kadının, 31.633'ü kontrol grubu, 7.627'si abortus imminens tanısı almış vakalar olmak üzere gruplandırılarak gruplar demografik verileri, doğuma ait ve perinatal komplikasyonları yönünden kıyaslanmıştır. Abortus imminens grubunda kontrol grubuna göre; preterm doğum oranı (sırasıyla %9.7 ve %6) ($p<0.001$) yüksek bulunmuştur (17).

Çalışmamızda, gebeliğinde abortus imminens öyküsü olanlarda preterm doğum oranı %35,2, abortus imminens öyküsü olmayan grupta ise preterm doğum oranı %8,7 bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (Odds Oranı: 5,692; %95 Güven Aralığı: 1,927-16,808; $p=0,004$). Abortus imminens öyküsü olan gebelerde preterm doğum oranı 5 kat yüksek bulunmuştur, sonuçta gebeliğinde abortus imminens öyküsü olanların preterm doğum için yakından takibi gerekmektedir. Birkaç çalışmada ilk trimester serum progesteron düzeyi ve abortus riski arasındaki ilişki araştırılmıştır (8, 9). Celine ve ark. yaptığı bir çalışmada 8 haftadan küçük 74 gebede maternal serum progesteron düzeyi incelenmiş ve ortalama değer 22.1 ng/ml olarak bulunmuştur (8). Bu gebeliklerin 16'sı anormal şekilde sonuçlanmış, (10 spontan abort, 4 ektopik gebelik, 2 anembrionik gebelik) 58 gebelik ise termde normal olarak sonuçlanmıştır. Progesteron düzeyi <6ng/ml olduğunda gebeliklerin %81'i anormal olarak sonuçlanmış, progesteron düzeyi >22 ng/ml olan gebelerin hepsi normal olarak sonuçlanmıştır. Onuncu gebelik haftasındaki 99 gebeyi değerlendiren bir çalışmada progesteron düzeyi ortalama 25ng/ml olarak bulunmuş, bu değer altındaki progesteron düzeyinde %21 abortus görülmüş, 25ng/ml üstü progesteron değerlerinde ise gebeliklerin %2.8 abortus ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (9). Osmanoğlu ve ark. nın 5-13. gebelik haftasındaki 140 gebede yaptıkları bir çalışmada; ilk trimester progesteron düzeyi <15ng/ml altında olduğunda, gebeliklerin %91 oranında missed abort, %89 incomplet abort, %59 komplet abort olarak sonuçlandığını bildirmiştir (18). Kelekçi ve ark. on hafta altında 92 gebede serum progesteron ve β HCG değerinin erken gebelikte prognostik önemini araştırmışlar ve gebelerin 16 tanesi birinci trimesterde anormal gebelik olarak sonuçlanmış, (9 tanesi spontan abort, 6 tanesi ektopik gebelik, 1 tanesi anembrionik gebelik) 76 gebelik ise üçüncü trimester'a kadar ilerlemiş ve canlı doğumla sonuçlanmıştır. Normal gebelik sonuçlarına sahip olan grubun serum progesteron değeri 14.8 ± 5.5 ng/ml olup anormal gebelik sonuçlarına sahip olan grubun ise 3.06 ± 2.5 ng/ml olarak bulunmuştur. İki grubun serum progesteron değerleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (19).

Preterm doğumda progesteron, yüksek riskli gebeliklerde progesteronun tedavi amaçlı kullanılmasıyla önem kazanmıştır. Meis, daha önce preterm doğum hikayesi olan 463 tekil gebeye 250mg 17 hidrokspirogesteron haftalık im enjeksiyonlarına 16-20. haftalar arasında başlamış, doğuma kadar devam etmiştir. Progesteron kullanan grupta preterm doğum oranlarının azaldığı gösterilmiştir (20). Fonseca ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise 142 yüksek riskli tekil gebeye (preterm doğum hikayesi, uterin anomali, servikal yetmezlik) 24-34 haftalar arasında 100mg progesteron veya plasebo vajinal uygulanmıştır. Progesteron grubunda preterm doğum oranı daha düşük saptanırken preterm eylem tanısıyla başvuran gebeler açısından gruplar arası istatistiksel fark bulunamamıştır (21). Hartikainen-Sorri, ikiz gebeliklerde 28-33 hafta arası başlayarak 37. haftaya kadar haftalık 250mg 17 hidrokspirogesteron kullanımının plasebo grubuna göre preterm doğum oranında bir fark yaratmadığını göstermiştir (11). Bazı araştırmacılar tarafından ortalama 29 haftada tedaviye başlanmasının bu başarısızlığın sebebi olabileceği belirtilmiştir. Fakat, en son Rouse ve ark.'nın yaptığı

çalışmada ikiz gebelere 250mg 17 hidroksiprogesteron haftalık im 16-20.haftalar arasında başlanarak 35 haftaya kadar uygulanmış ve plasebo ile karşılaştırmıştır. Sonuçta, 17 hidroksiprogesteronun ikiz gebeliklerde preterm doğumu azaltmadığı görülmüştür (12). Erken gebelikte bakılan maternal serum progesteron düzeyinin abort ile sonuçlanan gebeliklerde düşük bulunması, abortus imminens öyküsü olan gebelerde preterm doğum riskinin artmış olması ve preterm doğum riski yüksek gebelerde progesteron tedavisinin kullanılması, preterm doğum ile erken gebelikte progesteron düzeyi arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüş ve bizi bu çalışmaya yönlendirmiştir. Çalışmamızda ilk ve ikinci trimester maternal serum progesteron düzeyinin preterm doğumu öngörmeye kullanılıp kullanılmayacağı araştırılmıştır.

Sonuç olarak; term doğumu öngörmeye 10-12 haftalarda bakılan maternal serum progesteron cut-off değeri 23ng/ml alındığında sensitivite %55, spesifisite %62, negatif prediktif değer %92 olarak bulunmuştur. Preterm doğum ve progesteron arasındaki ilişkiyi belirlemede daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Buna karşın 16-20. haftalar arasında bakılan progesteron düzeyinin preterm doğumu öngörmeye bir yararı olmadığı sonucuna varılmıştır. Bu bilgilere ek olarak, abortus imminens öyküsünün tek başına preterm doğum riskini artırdığı saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Amon E. Preterm labor. *Medicine of the fetus and mothers*. (Reece EA, Hobbins JC; eds) Philadelphia: Lippincott-Raven;1999; 1529-79.
2. Rush RW, Davey DA, Segall ML. The effect of preterm delivery on perinatal mortality. *British Journal of Obstet and Gynecol* 1978; 85:806-11.
3. Spong CY, Meis PJ, Thom EA, Sibai B. Progesterone for prevention of recurrent preterm birth: Impact of gestational age at previous delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1127-31.
4. Guinn D.A, Goepfert A. R, Owen J. Management options in women with preterm uterine contractions. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 814.
5. Cooper R. L, Goldenberg R. L, Creasy R. K. A Multicenter study of preterm weight and gestational age spesific mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 78
6. Berkowitz G. S, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev*. 1993; 15: 141-3.
7. Bozdağ H, Ertekin K, Sezer H. Erken membran rüptürü ve erken doğum eylemi olgularında serum ferritin düzeyi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2003; 34:13-6.
8. Celine A.Daily, Sherry L.Laurent, PhD and Wallace C.Nunley. The prognostic value of serum progesterone and quantitative beta-human chorionic gonodotropin in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*1994; 171:380-4.
9. Altay M.M, Yaz H, Haberal A. The assessment of the gestational sac diameter, crown-rump length, progesterone and fetal heart rate measurements at the 10th gestational week to predict the spontaneous abortion risk. *J Obstet Gynecol Res* 2009; 35:287-92.
10. Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:745-50.
11. Hartikainen-Sorri AL, Kauppila A, Tuimala R. Inefficacy of 17 alphahydroxyprogesterone caproate in the prevention of prematurity in twinpregnancy. *Obstet Gynecol*. 1980; 56:692-5.
12. Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, Sciscione AI. A trial of 17 alphahydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. *N Engl J Med* 2007; 5:454-61,499-501.
13. Stevens –Simon C, Barrett J, Mc Gregor JA. Short cervix: a cause of preterm delivery in young adolescents? *J Maternal Fetal Med* 2000; 9: 342-7.
14. Monaghan SC, Little RE, Hulchiy O. Risks factors for spontaneous preterm birth in two urban areas of Ukraine.*Pediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15: 123-30.
15. Kashanian M, Akbarian AR, Baradaron H, Shabandoust SH.Pregnancy outcome following a previous spontaneous abortion.*Gynecol Obstetric Investigation* 2006; 61:167-70.
16. Egawa M,Yasuda K, Nakajima T. Smoking enhances oxytocin-induced rhythmic myometrial contraction. *Biol Reprod* 2003; 68: 2274-80.
17. Wijesiriwardana A, Bhattacharya S, Shetty A, Smith N, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with threatened miscarriage inthe first trimester *Obstet Gynecol* 2006; 107: 557-62.
18. Osmanoğlu MA, Erdoğan I, Eminağaoğlu S, et al. The diagnostic vallue of beta human chorionic gonadotropin, progesteron,Ca 125 in the prediction of abortions. *J Obstet Gynecol* 2010; 30:288-93.
19. Kelekçi S, Tokuçoğlu S, Alan H, Tekin G. Prognostic value of single serum progesterone levels and combination of serum β HCG levels in early pregnancy.*T Klin J Obstet Gynecol* 2002; 12:438-11.
20. Meis PJ. 17 Hydroxyprogesterone for the prevention of preterm delivery. *Lippincott Williams&Wilkins* 2005; 1128-34 .
21. Da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontanous preterm birth in women at increased risk: A randomized plasebocontrolled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188:419-24.