

# EKTOPIK GEBELİK VE NORMAL GEBELİKTE KAN KREATİN KİNAZ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## COMPARISON OF BLOOD CREATINE KINASE LEVELS IN NORMAL AND ECTOPIC PREGNANCY

And YAVUZ, Gökhan KARAKOÇ, Mehmet Ufuk CERAN, Alper BAŞBUĞ, Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU  
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.12.2011

Kabul Tarihi: 19.12.2011

### Özet

**Amaç:** Ektopik gebeliği olan hastaların kreatin kinaz (CK) düzeyleri ile normal gebelerin kreatin kinaz düzeylerinin ölçülüp karşılaştırılması ve böylece kan kreatin kinaz düzeyi ile ektopik gebelik arasındaki ilişkinin ortaya konulması.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışma grubuna; ektopik gebelik tanısı alan ve opere olup histopatolojik olarak tanısı doğrulanan 100 hasta, kontrol grubuna ise 6-8 haftalar arasında normal rahim içi gebeliği olan 100 kadın dahil edilerek grupların kan CK seviyeleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kontrol grubunun ortalama CK değeri 61 U/I iken, çalışma grubunun ortalama CK değeri 86.1 U/I olarak ölçüldü. Ektopik gebelik grubundaki CK değeri yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.933$ ). Rüptüre ektopik gebeliklerde ortalama CK değeri 120 U/I ölçülürken, rüptüre olmayan ektopik gebelik grubunda ortalama değer 72.1 idi. Rüptüre ektopik gebelik grubunda CK değeri yüksek görünse de, istatistiksel anlamlılık bulunmadı ( $p=0.512$ ).

**Sonuç:** CK ölçümünün, ektopik gebelik tanısında ve ektopik gebelik rüptürünü belirlemede tek başına kullanımı yetersizdir.

**Anahtar Kelimeler:** Ektopik gebelik, kreatinin kinaz, rüptür.

### Abstract

**Aim:** To compare the blood creatine kinase levels in normal pregnancy and ectopic in order to reveal the relationship.

**Materials And Method:** 100 patients who had histopathological confirmed diagnosis as ectopic pregnancy were included as the study group. 100 women with normal intrauterine pregnancy of 6-8 weeks were included in the study as in the control group of. Groups were compared in terms of the level of blood creatine.

**Results:** We measured the value of CK 61 U/I in the control group, while we measured CK value 86.1 U/I in the working group respectively. CK level elevation in ectopic pregnancy group was found not to be statistically significant ( $p = 0.933$ ).

CK values was measured 120 U/I in ruptured ectopic pregnancies and 72.1 U/I in non-ruptured ectopic pregnancy group. Although we have found higher levels of CK in ruptured ectopic pregnancy group it was not statistically significant ( $p = 0.512$ ).

**Conclusion:** The measurement of CK levels as we have evaluated in our study was not sufficient alone in determination both in the diagnosis of ectopic pregnancy and determination of which ectopic pregnancy has ruptured.

**Keywords:** Ectopic pregnancy, creatine kinase.

### Giriş

Fertilize olmuş ovumun uterin kavite dışında farklı bir bölgeye yerleşmesi olarak tanımlanan ektopik gebelik, en sık tubal bölgede yerleşim göstermektedir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %2'si ektopik gebelikdir (1). Ektopik gebelik en fazla 35-44 yaş arasındaki kadınlarda görülürken, 13-19 yaş grubu en yüksek mortalite hızına sahip olarak seyretmektedir (2).

Gelişmiş ülkelerdeki anne ölümlerinin en önemli nedeni hipertansif hastalıklardır. Ancak % 4.9 neden ektopik gebelikdir (3). Tubal bölgedeki vasküler yapıların ve sinirlerin yakın anatomik komşuluğu nedeni ile tubal cerrahi uygulanmış hastalarda operasyonun ovarian fonksiyonlar üzerinde oluşturacağı fiziksel ve fonksiyonel etkiler net olarak bilinmemektedir. Bundan dolayıdır ki; son yıllarda medikal tedavinin sınırları genişletilmiştir (4). Fallop

tüpünün submukozal katlarındaki yetersizlik zigotun epitele ve sonra muskuler tabakaya penetrasyonuna izin verir. Trofoblastlar genellikle musküler tabaka ve maternal kan damarlarına yayılarak erozyon yapar. Bu erozyon, kas hücrelerinden CK üretimine ve bu CK'nın sistemik dolaşıma katılmasına neden olur. Böylece ektopik gebelik boyunca serum CK değerleri yükselir. Ektopik gebelik tanısında transvajinal ultrasound ve düzenli serum  $\beta$ -hCG konsantrasyon takibi çok değerli olsa da arada kalınan olgularda diğer bazı endokrinolojik ve proteinöz belirleyiciler değerli olabilir (5).

## Gereçler ve Yöntem

Ocak 2008 ve Eylül 2010 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran toplam 200 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalar iki grup içinde incelendi. Birinci grup, antenatal polikliğine gelen son adetine göre 6–8 haftalık olan 100 adet normal intauterin gebeliği olan olgu, ikinci gruba ise ektopik gebelik nedeniyle hastanemize yatıp opere olan 100 hasta dahil edildi. Ektopik gebeliği olan hastalar kendi içinde ameliyat raporları incelenerek; rüptüre olanlar ve olmayanlar olarak ayrıldı. Normal gebeliği olan hastaların, rüptüre olan ve olmayan ektopik gebeliği olan hastaların kan kreatinin kinaz düzeyleri (Anogen Immunoassay, Yes Biotech Laboratories, Kanada) ölçülerek istatistiksel karşılaştırmaları yapıldı.

Klinik olarak ektopik gebelik tanısı konulup histopatolojik inceleme yapılamayan veya histopatolojik in-

celemesinde ektopik gebelik saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Normal gebelik grubundaki hastalara ultrasound yapıp fetusun yerleşimi, kalp atımı ve biyometrik büyüklüğü değerlendirildi. Çoğul gebelikler, abortuslar ve embryo ölümleri çalışmanın dışında tutuldu. Her iki grupta sistemik hastalığı olan, ilaç kullanan ve adneksiyal kitlesi olan hastalar değerlendirme dışı bırakıldı. Ektopik gebelik grubundaki 100 hastanın 30'u rüptüre, 70'i ise rüptüre olmamış ektopik gebelikti. Bunlardan; 90'ı laparoskopik 10'u laparotomi ile tedavi edilerek 11 hastaya salpingostomi, 89 hastaya salpenjektomi yapıldı.

Katılımcılara ait sürekli değişkenler parametrik test varsayımlarını karşıladığında Student t Testi, karşılamadığında Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler için yapılan analizlerde en küçük beklenen değer dikkate alınarak Pearson ve Yates ki-kare testleri kullanıldı. Tüm analizlerde  $p < 0.05$  değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Ektopik gebelik grubundaki ortalama CK düzeyi (86.6+151.21 U/I), kontrol grubuna (61U/I+ 21.51 U) göre yüksek ölçüldü. Bununla birlikte kontrol grubu ve ektopik gebelik grubunun CK düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark yoktu ( $p=0.933$ ) (Tablo I).

Ektopik gebelik grubu kendi içinde değerlendirildiğinde; rüptüre olan grup ile rüptüre olmayan grubun CK ( $p=0.512$ ) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.933$ ) (Tablo II).

**Tablo I.** Normal gebelik ve ektopik gebeliklerdeki CK değerleri.

	GRUP								P
	Kontrol Grubu				Ektopik Gebelik				
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks	
CK (U/I)	61.03	21.51	26	129	86.16	151.21	5	1312	0.933

**Tablo II.** Rüptüre olan ve olmayan ektopik gebelik olgularının CK değerleri

	GRUP								P
	Rüptüre Olmayan				Rüptüre Olan				
	Ort	SS	Min	Maks	Ort	SS	Min	Maks	
CK (U/I)	72.10	82.05	5	633	120.52	250.22	25	1312	0.512

Mann-Whitney U Test

## Tartışma

Kreatin kinazın marker olarak kullanıldığı ilk çalışma 1993 yılında Lavie ve arkadaşları tarafından yapılmıştır ve CK'nın tubal hasar için marker olabileceğine dair yüz güldürücü sonuçlar ortaya çıkarmıştır(6). Duncan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ektopik gebelikler-

de CK düzeyi, rahim içi normal gebelikler komplet abortus, inkomplet abortus ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuş, cut-off değer 45 IU/L alındığında sensitivite % 57, spesifite % 67 olarak belirlenmiştir (7).

Sonraki çalışmalarda ise ektopik gebeliklerde anlamlı derecede yüksek CK düzeyleri gösterilmemiştir (8,

9, 10). Diğer çalışmalarda ise CK'nın tubal gebelikte, potansiyel tubal rüptürün markeri olabileceği belirtilmiştir. Develioğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada rahim içi gebelik, rüptüre olmayan ektopik gebelik ve rüptüre ektopik gebelik olguları alınarak serum CK düzeyleri değerlendirilmiş ve serum düzeyleri rüptüre ektopik gebeliklerde, rüptüre olmayan ektopik gebelikler ve normal rahim içi gebeliklere göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (11). Ancak bizim çalışmamızda; Develioğlu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadan farklı olarak, rüptüre olan (C-K=120.5 U/I) ve olmayan ektopik gebelik olgularının (C-K=72.1 U/I) CK düzeyleri karşılaştırıldığında rüptür olan ektopik gebelik grubunda C-K'nın daha yüksek olduğunu görülmüş, ancak istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.512). Soundravally ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada istmik tubal gebeliklerde ampuller tubal gebeliklerle karşılaştırıldığında CK düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (12). Saha ve arkadaşları 20 ektopik gebe ve 20 rahim içi gebeliği olan gebelik haftası uyumlu toplam 40 hastayı kapsayan çalışma yapmıştır. Total serum CK seviyesi ektopik gebelik grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu testin ektopik gebelik belirleyicisi olarak kullanılması gerektiği öne sürülmüştür (13).

Buna zıt olarak son çalışmalar CK ölçümünün, zayıf sensitivite ve pozitif prediktivite değerinin olduğunu göstermiştir. Klinik pratikte yalnız başına kullanılması yetersizdir.(13, 14, 15). Prospektif bir çalışmada 4 gruba bölünmüş toplam 56 hastada ektopik gebeliği teşhis etmek için CK düzeyi ölçülmüştür; 10 asemptomatik ektopik gebelik, 11 semptomatik ektopik gebelik, 20 normal rahim içi gebelik ve 15 düşük tehditi olan rahim içi gebelikten oluşan 4 grup arasında ortalama CK değerleri yönünden anlamlı fark bulunamamış, CK ölçümünün ektopik gebelik teşhisinde faydalı biyokimyasal marker olmadığı öne sürülmüştür (15).

## Sonuç

- Kreatin kinaz ektopik gebeliğin teşhisinde faydalı bir belirteç değildir.
- Rüptüre ektopik gebeliklerde değeri artmasına rağmen, ektopik gebeliğin rüptüre olduğunun veya olmadığına belirlenmesinde kullanılmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy-United States, 1970-1989. MMWR CDC Surveill Summ. 1993 Dec 17;42(6): 73-85
2. Saha H, Garmel MD: Early Pregnancy Risks; Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment Ninth Edition, Mc Graw-Hill Companies, 2003; 278-83
3. Betrán AP, Wojdyla D, Posner SF, Gülmezoglu AM. National estimates for maternal mortality: an analysis based on the WHO systematic review of maternal mortality and morbidity. Biomed Central Public Health, 2005, 5: 131 (doi:10.1186/1471-2458-5-131).

4. Leon Speroff and Marc A. Fritz :Ectopic Pregnancy: Diagnosis and treatment Chapter 33: 1275, in Clinical Gynecology and Infertility, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia 2005.
5. Berek and Novak's Gynecology(Text book of Gynecology) Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia. Bölüm 18: 609-620, 2007
6. Lavie O, Beller U, Neuman M, Ben-Chetrit A, Gottschalk-Sabag S & Diamant Y Maternal serum creatine kinase: a possible predictor of tubal pregnancy. J Obstet Gynecol 1993 Nov; 169 (5): 1149-50.
7. Duncan WC, Sweeting VM, Cawood P & Illingworth PJ. Measurement of creatine kinase activity and diagnosis of ectopic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1995 Mar; 102 (3): 233-7
8. Vandermolen DT & Borzelleca JF Serum creatine kinase does not predict ectopic pregnancy. Fertil Steril 1996 May; 65 (5): 916-21.
9. Garcia A, Skurnick JH, Goldsmith LT, Emmi A & Weiss G. Human chorionic gonadotropin and relaxin concentrations in early ectopic and normal pregnancies. Obstet Gynecol 1990 May; 75 (5): 779-83.
10. Darai E, Vlastos G, Benifla JL, Sitbon D, Hassid J, Dehoux M, Madelenat P, Durand Gaucher G & Nunez E. Is maternal serum creatine kinase actually a marker for early diagnosis of ectopic pregnancy? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1996 Sep; 68 (1-2): 25-27.
11. Develioğlu OH, Askallı C, Uncu G, Samli B & Daragenli O. Evaluation of serum creatine kinase in ectopic pregnancy with reference to tubal status and histopathology. Br J Obstet Gynaecol 2002 Feb; 109 (2): 121-8.
12. Soundravally R, Soundara Raghavan S & Selvaraj N. Serum creatine kinase as a predictor of tubal ectopic pregnancy. Int J Gynecol Obstet 2007 Sep; 98 (3): 253-4.
13. Saha PK, Gupta I, Ganguly NK. Evaluation of serum creatine kinase as a diagnostic marker for tubal pregnancy. Aust NZJ Obstet Gynaecol. 1999; 39: 366-7.
14. Spitzer M, Pinto AB, Dasgupta R, Benjamin F. Early diagnosis of ectopic pregnancy: can we do it accurately using a biochemical profile? J Women's Health Gend Based Med. 2000 Jun; 9 (5): 537-44.
15. Vitoratos N, Gregoriou O, Papadias C, Konidaris S, Kalogirou D, Kalampokis D, Chryssikopoulos A. Clinical value of creatinine kinase in the diagnosis of ectopic pregnancy. Gynecol Obstet Invest. 1998 Aug;46 (2): 80-3.

**Sorumlu Yazar:** Dr. And Yavuz

Beyşehir Devlet Hastanesi, Konya-TÜRKİYE

Tel: 0 (332) 512 49 49

E-mail: andyavuz@gmail.com