

## EVALUACIJA ZNAČAJA BIOHEMIJSKIH PARAMETARA U ODNOSU NA ULTRASONOGRAFSKI NALAZ U DIJAGNOSTICI EKTOPIČNE TRUDNOĆE

Dragan Lončar

Implantacija oplodene jajne ćelije van materične šupljine dovodi do razvoja ektopičnog graviditeta. Incidenca ektopične trudnoće iznosi 1/100 porođaja. Najčešće mesto ektopične implantacije oplodjenog ovuma je jajovod (98%) sa predilekcijom za ampularni deo Falopijeve tube.

Cilj studije bio je da se utvrdi prediktivni značaj koncentracije beta-hCG i progesterona u odnosu na ultrasonografski nalaz u dijagnostici ektopične trudnoće.

Ispitali smo 24 bolesnice sa ektopičnom trudnoćom koje smo podelili prema danima amenoreje u dve grupe i to: prva grupa od ukupno 16 bolesnica od 28 do 42 dana i druga grupa od 8 bolesnica sa amenorejom dužom od 42 dana. Kontrolnu grupu činilo je 20 trudnica sa vitalnom intrauterusnom trudnoćom gestacijske starosti od 42 do 52 dana. Uzorci krvi za kvantitativno određivanje hormona uzimani su u tri navrata nakon 48 sati u prepodnevnom terminu u ispitivanoj i kontrolnoj grupi trudnica. Ultrasonografski pregledi svih trudnica vršeni su neposredno nakon uzimanja uzorka krvi, transvaginalnim pristupom sa korišćenjem "make loop" opcije i merenja sa preciznošću od 0,1 mm.

Srednje vrednosti za beta-hCG kreću se u opsegu 698- 1774 mIU/ml u prvoj grupi trudnica, a u drugoj grupi od 1896 mIU/ml do 4410 mIU/ml sa statistički značajnom razlikom u odnosu na vrednosti u kontrolnoj grupi ( $p < 0,001$ ). Koncentracija progesterona u prvoj grupi ispitanica kreće se od 41-70 nmol/l, u drugoj grupi od 76-94 nmol/l, što je takođe statistički značajna razlika u odnosu na kontrolnu grupu ( $p < 0,002$ ). Pokazali smo da ultrasonografski nalaz sa svojim parametrima pouzdano predviđa vrednosti biohemijskih parametara kako u normalnoj intrauterusnoj trudnoći tako i u slučaju ektopične trudnoće.

Vijabilnost ploda i mesto implantacije uslovljavaju vrednosti biohemijskih parametara, što veoma otežava postavljanje tačne dijagnoze praćenjem samo ovih markera. Potrebno je kombinovati dinamiku rasta ovih hormona sa ultrasonografskim nalazom kao zlatnim standardom u dijagnostici ektopičnog graviditeta. *Acta Medica Medianae* 2011;50(3):16-21.

**Ključne reči:** ektopična trudnoća, humani horionski gonadotropin, progesteron, ultrasonografija

Ginekološko-akušerska klinika, Klinički centar Kragujevac, Srbija

Kontakt: Dragan Lončar  
Ginekološko-akušerska klinika, Klinički centar Kragujevac  
Vojislava Kalanovića 1A/3, 34000 Kragujevac, Serbia;  
E-mail: drloncar@sezampro.rs

### Uvod

Implantacija oplodene jajne ćelije vanmaterične šupljine dovodi do razvoja ektopičnog graviditeta. Incidenca ektopične trudnoće iznosi 1/100 porođaja (1). Najčešće mesto ektopične implantacije oplodjenog ovuma je jajovod (98%) sa predilekcijom za ampularni deo Falopijeve (Falopi) tube (2). Oko 17% žena svoju prvu trudnoću ostvari kao ektopičnu, a oko 40% ovih žena kasnije neće moći da ima urednu spontanu trudnoću (3). Nakon hirurških zahvata, 50% žena neće više ostati trudne, a rizik ponovne van-

materične trudnoće iznosi 10-15%. Nakon mikrohirurškog zahvata kod vanmaterične trudnoće 1/3 žena nikada više neće ostvariti trudnoću, 1/3 žena ponovno će imati ektopičnu trudnoću, a 1/3 žena će ostvariti urednu spontanu trudnoću (4). Humanu horionski gonadotropin (hCG) je glikoprotein koji izlučuju ćelije sinciotrofoblasta. Kod vanmaterične trudnoće koncentracija beta-hCG je niža u 85% slučajeva od nivoa beta-hCG koji nalazimo kod normalne trudnoće u sličnoj gestacijskoj starosti (5). Kod 50% žena sa vanmateričnom trudnoćom nivo beta-hCG ima diskontinuiran rast koji se smenjuje sa fazama opadanja (6). U slučaju ektopične trudnoće žuto telo luči manju količinu progesterona nego kod normalne trudnoće iste gestacijske starosti. Međutim, ni poznata vrednost progesterona ne može razlikovati abnormalnu trudnoću unutar materice od vanmaterične trudnoće (7). Nizak nivo progesterona govori o suspektnoj vijabilnosti trudnoće. Važan

metod za dopunu kvantitativnog određivanja beta-HCG i progesterona je transvaginalna ultrasonografija, koja može da identifikuje trudnoću u materici već kod koncentracije beta-hCG od 1500 mIU/ml u 70% slučajeva, a uvek kad nivo beta-hCG prelazi 2500mIU/ml, tj. oko 5 do 6 nedelja nakon poslednje menstruacije (8).

### Cilj

Cilj studije bio je da se utvrdi prediktivni značaj biohemijskih parametara u odnosu na ultrasonografski nalaz u dijagnostici ektopične trudnoće.

### Metod

Prospektivna, opservaciona studija sprovedena je na Klinici za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Kragujevac u toku 2009. i 2010. godine. Tokom istraživanja korišćen je kliničko-eksperimentalni model studije. Studija je odobrena od strane Etičkog odbora Kliničkog centra Kragujevac. U ispitivanom periodu hospitalizovane su 24 trudnice sa suspektom ektopičnom trudnoćom. Algoritam postavljanja dijagnoze ektopičnog graviditeta kod svih trudnica sastojao se u sledećim procedurama, odnosno kriterijumima: izostanak menstruacije, odsustvo gestacijskog meška u materičnoj šupljini (potvrđeno ultrazvučnim pregledom), porast nivoa beta -hCG i/ili histološkom verifikacijom kiretmana iz uterusa. Trudnice su podeljene prema danima amenoreje u dve grupe i to: prva grupa od ukupno 16 trudnica od 28. do 42. dana i druga grupa od 8 trudnica sa amenorejom dužom od 42 dana. Kontrolnu grupu činilo je 20 trudnica sa vitalnom intrauterusnom trudnoćom gestacijske starosti 42-52. dana.

Uzorci krvi uzimani su u tri navrata nakon 48 sati u prepodnevnom terminu u svim grupama ispitanica. Ultrasonografski pregledi ispitivanih trudnica vršeni su neposredno nakon uzimanja

uzorka krvi, transvaginalnim pristupom korišćenjem "make loop" opcije i merenja sa preciznošću od 0,1mm. Kvantitativna merenja nivoa beta-hCG određivali smo iz venske krvi ispitanica primenom komercijalnih testova firme DPS-USA. Testovi se zasnivaju na analitičkom principu imunohemiluminescencije i realizovani su upotrebom automatskog analizatora IMMULITE 2000. Proizvođač analizatora je takođe firma Diagnostics Product Corporation (DPC), Los Angeles, California, USA. Određivanje koncentracije progesterona vršili smo u laboratoriji za nuklearnu medicinu Kliničkog centra Kragujevac primenom radioimunološke metode (RIA) koja koristi markirani progesteron sa J-125 (komplet reagenasa "INEP" - Zemun, Srbija). Ultrasonografske preglede trudnica vršili smo transvaginalnom sondom 6,5 MHz aparatom GE Volusion 730 3D/4D Ultrasound System, Northern Virginia (Washington, USA).

Sve dobijene rezultate istraživanja unosili smo u jedinstvenu bazu podataka uz obaveznu logičku kontrolu. Statistička analiza obuhvatala je izračunavanje prosečnih vrednosti i standardnih devijacija (SD) za svaki numerički parametar i analizu dobijenih vrednosti u odnosu na podgrupe (t-test, Mann-Whitney-u) korišćenjem statističkog programa SPSS 17.

### Rezultati

Dinamika porasta koncentracije beta-hCG u ispitivanim grupama trudnica sa ektopičnim graviditetom prikazana je u Tabelama 1 i 2. Pokazana je i statistički značajna razlika u njihovoj distribuciji u odnosu na koncentracije ovog parametra u kontrolnoj grupi trudnica, Tabela 3.

Tabele 4 i 5 prikazuju distribuciju nivoa progesterona u ispitivanom uzorku trudnica u različitim periodima amenoreje kod ektopičnog graviditeta. Prikazana je i statistički značajna razlika u lučenju ovog hormona u odnosu na nivo kod intrauterusne trudnoće, Tabela 6.

Tabela 1. Prikaz koncentracije beta-hCG (mIU/ml) u ispitivanom uzorku, prva grupa trudnica

Prva grupa 28.- 42. dana amenoreje	N	Mean	Standard Deviation	T	Df	P
b-hCG <sub>1</sub>	16	698.18	61.78	-19.53	15	0.000
b-hCG <sub>2</sub>	16	1160.00	147.87	4.32	15	0.001
b-hCG <sub>3</sub>	16	1774.25	334.32	9.26	15	0.000

b-hCG<sub>1,2,3</sub> - nivoi b-hCG uzimani u tri navrata nakon 48 sati

Tabela 2. Prikaz koncentracije beta-hCG (mIU/ml) u ispitivanom uzorku, druga grupa trudnica

Druga grupa >43 dana amenoreje	N	Mean	Standard Deviation	T	Df	P
b-hCG <sub>1</sub>	8	1896.25	197.11	-11.53	7	0.000
b-hCG <sub>2</sub>	8	2946.25	269.21	4.68	7	0.002
b-hCG <sub>3</sub>	8	4410.87	798.05	6.77	7	0.000

b-hCG<sub>1,2,3</sub> - nivoi b-hCG uzimani u tri navrata nakon 48 sati

Tabela 3. Prikaz koncentracije beta-hCG (mIU/ml) u ispitivanom uzorku, kontrolna grupa trudnica

Kontrolna grupa 42.-52. dana amenoreje	N	Mean	Standard Deviation	T	Df	P
b-hCG <sub>control 1</sub>	20	3472.75	599.40	-22.58	19	0.000
b-hCG <sub>control 2</sub>	20	6227.15	527.70	-2.31	19	0.032
b-hCG <sub>control 3</sub>	20	1054.,65	782.98	23.08	19	0.000

b-hCG<sub>control 1,2,3</sub> - nivoi b-hCG uzimani u tri navrata nakon 48 sati

Tabela 4. Prikaz koncentracije progesterona (nmol/l) u ispitivanom uzorku, prva grupa trudnica

Prva grupa 28.-42. dana amenoreje	N	Mean	Standard Deviation	T	Df	P
Prg I	16	41.43	1.75	-31.00	15	0.000
Prg II	16	46.31	1.25	-27.80	15	0.000
Prg III	16	70.62	1.66	37.46	15	0.000

Prg I, II, III - nivoi progesterona uzimani u tri navrata nakon 48 sati

Tabela 5. Prikaz koncentracije progesterona (nmol/l) u ispitivanom uzorku, druga grupa trudnica

Druga grupa > 43. dana amenoreje	N	Mean	Standard Deviation	T	Df	P
Prg I	8	76.87	1.64	-13.99	7	0.000
Prg II	8	91.25	2.37	7.44	7	0.000
Prg III	8	94.50	4.56	5.88	7	0.001

Prg I, II, III - nivoi progesterona uzimani u tri navrata nakon 48 sati

Tabela 6. Prikaz koncentracije progesterona (nmol/l) u ispitivanom uzorku, kontrolna grupa trudnica

Kontrolna grupa 42.-52. dana amenoreje	N	Mean	Standard Deviation	T	Df	P
Prg <sub>control 1</sub>	20	113.80	2.60	-19.20	19	0.000
Prg <sub>control 2</sub>	20	208.20	285.96	1.30	19	0.209
Prg <sub>control 3</sub>	20	157.05	2.91	49.24	19	0.000

Prg<sub>control 1,2,3</sub> - nivoi progesterona uzimani u tri navrata nakon 48 sati

Tabela 7. Prikaz ultrasonografskih parametara u ispitivanim grupama trudnica

Ultrasonographic finding					
Prva grupa N=16; 28.- 42. dana amenoreje		Druga grupa N=8; >43. dana amenoreje		Kontrolna grupa N=20; 42.-52. dana amenoreje	
GS <sub>1</sub> mm/SD/p	FH i /ili YS <sub>1</sub>	GM <sub>2</sub> mm/ SD/p	CRL <sub>2</sub> mm/SD/p	GM <sub>Control</sub> mm/SD/p	CRL <sub>Control</sub> mm/SD/p
3.62±1.02 p=0.000	-/-	24.12±1.12 p=0.000	6.65±1.06 p=0.000	25.22±.2.12 p=0.003	8.09±1.13 p=0.001
11.50±1.15 p=0.209	-/+	30.25±1.38 p=0.000	9.00±1.30 p=0.068	28.10±2.54 p=0.002	10.29±1.63 p=0.000
18.12±1.36 p=0.000	+/+	35.37±1.06 p=0.000	12.62±1.06 p=0.000	30.05±2.90 p=0.000	14.55±2.01 p=0.004

\*GS-( engl. Gestational Sac) gestacijski mešak; CRL( engl. Crown Rump Length)- dužina teme trtica ploda; YS ( engl. Yolk Sac)- žumančana kesa; FH (engl. Fetal hearth)- srce ploda

Značaj informacije o vijabilnosti graviditeta i mestu implantacije oplođene jajne ćelije koje smo pratili transvaginalnom ultrasonografijom prikazali smo na Tabeli 7. Pokazali smo statistički

značajan razliku u morfološkim parametrima rane gestacije, koja je u potpunom skladu sa nivoima ispitivanih biohemijskih parametara (p<0.001), upoređivanjem ektopične i intrauterusne trudnoće.

Ultrasonografski parametri vijabilnosti trudnoće i mesta implantacije ovuluma pouzdano predviđaju kvantitativne vrednosti merenih hormona kod ispitivanih trudnica.

### Diskusija

Ključ tumačenja kvantitativne vrednosti beta-hCG nije u njenom broju, već u dinamici rasta (2, 9). U normalnoj trudnoći beta -hCG raste, tako da se vrednost udvostručuje u proseku svaka 2 dana. Iz tog razloga, beta -hCG test se po pravilu ponavlja dva dana nakon prvog testa kako bi se moglo videti da li se "beta" pravilno "duplira". Kako trudnoća napreduje i vrednosti beta-hCG-a rastu, raste i vreme njegovog "dupliranja" (10). Trudnoće koje završe pobačajem ili vanmateričnom trudnoćom po pravilu pokazuju niže vrednosti i sporije vreme rasta, iako i neke normalne trudnoće mogu imati niže vrednosti hCG (10). Postoje mišljenja da kraće vreme "dupliranja" znači da su u pitanju višeploidne trudnoće, što prema nekim istraživanjima nije tačno, mada je zapaženo da žene sa višeploidnom trudnoćom imaju po pravilu više vrednosti beta-hCG-a nego žene sa jednoploidnom trudnoćom (11,12). Treba biti oprezan i ne previše sklon kalkulacijama sa brojevima prilikom tumačenja rezultata ovih testova (13). U našem radu smo prikazali srednje vrednosti sa standardnim devijacijama b-hCG i progesterona i broj ispitivanih trudnica po nedeljama graviditeta i to od 4. do 9. nedelje. Vidimo da se srednje vrednosti za b-hCG kreću u opsegu od 698-1774 mIU/ml u prvoj grupi trudnica, sa statistički značajnom razlikom u odnosu na vrednosti u kontrolnoj grupi ( $p < 0.001$ ). U drugoj grupi ispitanica nalazimo vrednosti u opsegu od 1896 mIU/ml do 4410 mIU/ml i potvrđujemo značajnu razliku u nivou beta-hCG ( $p < 0.001$ ) u odnosu na kontrolnu grupu sa urednom intrauterusnu trudnoćom za gestaciju od 6. do 9. nedelje. Koncentracija progesterona u prvoj grupi ispitanica kreće se od 41-70 nmol/l, u drugoj grupi od 76-94 nmol/l, što je takođe statistički značajna razlika u odnosu na kontrolnu grupu ( $p < 0.002$ ) (Tabela 1-6). Koncentracija progesterona progresivno raste posle ovulacije, doseže plato u toku sledećih 7 dana (lutealna faza menstrualnog ciklusa) i, ako je došlo do oplodnje, vrednosti serumskog progesterona fluktuiraju unutar tog platoa u toku 6-7 nedelja, a zatim progresivno rastu (14,15). Od 7. nedelje primećuje se umeren porast, a od 8. nedelje znatno povećanje lučenja progesterona. Nepostojanje razlike u koncentracijama progesterona u 4. i 5. nedelji realno se očekuje, jer u ovoj fazi graviditeta mesto stvaranja progesterona je žuto telo (corpus luteum). Značajnu razliku između 5. i 6. nedelje, odnosno 6. i 7. objašnjavamo započetom placentacijom, pa je koncentracija progesterona dvojakog porekla - iz žutog tela i placente. Značajan porast u 8. i 9. nedelji tumačimo uvećanjem sekrecijskog kapaciteta

endokrine placente. Pojedini autori opisuju privremeni pad koncentracije progesterona između 5. i 9. nedelje (12), drugi ne evidentiraju ovaj pad (16), ali ni značajno povećanje koncentracije progesterona sve do 9. nedelje. McCord i saradnici nalaze progresivno povećanje od 6. do 9. nedelje (17). U svojim saopštenjima Mol i saradnici nalaze da tokom prve 4 nedelje gravi-diteta koncentracija progesterona raste, da tokom sledećih nedelja ne opada značajno, pozivajući se na placentni "doprinos" u kasnijem stadijumu trudnoće (7).

Važnost određivanja progesterona može da umanjati konstatacija pojedinih autora o postojanju dnevnih varijacija koncentracije progesterona kod jedne iste trudnice (16). Mol i saradnici diskutuju o fluktuacijama progesterona u toku dana bez konkretnih dokaza i zaključaka (7). Naši rezultati, prikazani u ovoj studiji, pokazuju da postojeće oscilacije nisu značajne. Dokazali smo statistički značajnu razliku u nivoima b-hCG i progesterona između ispitivane i kontrolne grupe trudnica u zadatim gestacijskim okvirima. Dinamika rasta biohemijskih parametara u našem istraživanju u skladu je sa rezultatima drugih studija, što potvrđuje vrednost primenjenog algoritma u dijagnostici ektopične trudnoće (17,18). Ultrazvučni pregled, nakon 5-6 nedelja, daje puno bolje osnove za predviđanje ishoda trudnoće nego samo praćenje vrednosti beta-hCG i progesterona (19). Pokazali smo da ultrasonografski nalaz sa svojim parametrima pouzdano predviđa vrednosti biohemijskih parametara u svim ispitivanim grupama trudnica. Vijabilnost trudnoće i mesto implantacije uslovljavaju vrednosti biohemijskih parametara, što veoma otežava postavljanje tačne dijagnoze praćenjem samo ovih markera (19-21). Transvaginalna ultrasonografija, kao zlatni standard, predstavlja suštinski važnu kariku u savremenom protokolu dijagnostike ektopičnog graviditeta (22,23) (Tabela 7).

### Zaključak

Pravilan rast biohemijskih markera sa velikom verovatnoćom govori o normalnom toku trudnoće. Dinamika porasta vrednosti beta-hCG i progesterona značajniji je parametar predikcije od konkretne kvantitativne vrednosti. Ektopična trudnoća je klinički entitet koji pred kliničara postavlja brojne dileme i nedoumice. Kvantitativno određivanje nivoa hormona nije pouzdana dijagnostička procedura, pogotovo ne u jednokratnom merenju. Potrebno je kombinovati dinamiku rasta ovih hormona sa kliničkim pregledom i ultrasonografskim nalazom kao zlatnim standardom u dijagnostici ektopičnog graviditeta. Brojna naučna saopštenja, kao i rezultati našeg istraživanja, pokazala su uzuzetno visok stepen korelacije između pojedinih ultrasonografskih nalaza i kvantitativnih vrednosti beta-hCG i progesterona u praćenju trudnica sa vanmateričnom trudnoćom.

## Literatura

1. Hoover KW, Tao G, Kent CK. Trends in the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy in the United States. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 495-502. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Condous G, Okaro E, Bourne T. Pregnancies of unknown location: diagnostic dilemmas and management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 568-73. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Marcus SF, Brinsden PR. Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1995; 10: 199-203. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Kohn MA, Kerr K, Malkevich D, O'Neil N, Kerr MJ, Kaplan BC. Beta-human chorionic gonadotropin levels and the likelihood ectopic pregnancy in emergency department patients with abdominal pain or vaginal bleeding. *Acad Emerg Med* 2003; 10: 119-126. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Elito J, Koo HK, Camano L. Values of b-human chorionic gonadotropin as a risk factor for tubal obstruction after tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 864-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril* 2006; 86: 36-43. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Mol BW, Lijmer TG, Ankum WM, Van Der Veen F, Bossuyt PM. The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Hum Reprod* 1998; 13: 3220-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Gabrielli S, Marconi R, Ceccarini M, Valeri B, de Iaco P, Pilu G. Transvaginal and three ultrasound diagnosis of twin tubal pregnancy. *Prenatal Diagn* 2006; 26: 85-93. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Lurie S. The history of the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy: a medical adventure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 43: 1-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Condous G. Ectopic pregnancy-risk factors and diagnosis. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 854-7. [[PubMed](#)]
11. Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 361: 379-87. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Barnhart KT, Katz I, Hummel A, Gracia CR. Presumed diagnosis of ectopic pregnancy. *Obstet Gynaecol* 2002; 100: 505-10. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Barnhart KT, Simhan H, Kamelle SA. Diagnostic accuracy of ultrasound, above and below the beta-hCG discriminatory zone. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 583-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Early diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2004; 82 (Suppl 1): S146-8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F, Houfflin-Debarge V, Querleu D. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2001; 75: 560-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Serum progesterone in the diagnosis of ectopic pregnancy (editorial). *Lancet* 1992; 340: 583. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. McCord ML, Muram D, Buster 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. [[PubMed](#)]
18. Mertz HL, Yalcinkaya TM. Early diagnosis of ectopic pregnancy. Does use of a strict algorithm decrease the incidence of tubal rupture? *J Reprod Med* 2001; 46: 29-33. [[PubMed](#)]
19. Kupešić S, Kurjak A. Uloga ultrazvuka u otkrivanju i liječenju ektopične trudnoće. In: Kurjak A, editor. *Ultrazvuk u ginekologiji i perinatologiji*. Zagreb: Medicinska naklada; 2007. p. 194-208.
20. Loncar D, Loncar S. Prenatal diagnostics. *Acta Medica Medianae* 2008; 47: 58-66.
21. Sawyer E, Jurkovic D. Ultrasonography in the diagnosis and management of abnormal early pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50: 31-54. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Gurel S, Sarikaya B, Gurel K, Akata D. Role of sonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2007; 35: 509-17. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Hanchate V, Garg A, Sheth R, Rao J, Jadhav PJ, Karayil D. Transvaginal sonographic diagnosis of live monochorionic twin ectopic pregnancy. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 2-6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

## EVALUATION OF THE IMPORTANCE OF BIOCHEMICAL PARAMETERS IN RELATION TO ULTRASONOGRAPHIC FINDING IN ECTOPIC PREGNANCY DIAGNOSIS

*Dragan Lončar*

The implantation of the fertilized egg outside the uterine cavity leads to the development of ectopic pregnancy. The incidence of ectopic pregnancy is 1/100 births. The most common place of ectopic implantation of the fertilized ovum is the oviduct (98%) with predilection for the ampullar part of the Fallopian tube. The aim of this study was to determine the predictive importance of beta-hCG and progesterone concentration compared to ultrasonographic finding in the ectopic pregnancy diagnosis.

We examined 24 patients with ectopic pregnancies which we divided according to the days of amenorrhea into two groups: the first group with the total of 28 patients from 16–42 days and another group of 8 patients with amenorrhea longer than 42 days. The control group was comprised of 20 patients with vital intrauterine pregnancy, gestational age of 42–52 days. Blood samples for quantitative determination of hormones were collected on three occasions after 48 hours in the forenoon time in the examined and control group of pregnant women. Ultrasonographic examinations of all pregnant women were carried out immediately after blood sampling, with the transvaginal approach using "make loop" option, and measurements with an accuracy of 0.1 mm.

Mean values for beta-hCG range from 698–1774 mIU/ml in the first group of pregnant women, and in the second group of 1896 mIU/ml to 4410 mIU/ml with a statistically significant difference compared to the values in the control group ( $p < 0.001$ ). The concentration of progesterone in the first group of women ranging from 41–70 nmol/l, and in the second group of 76–94 nmol/l which is also the statistically significant difference compared to the control group ( $p < 0.002$ ). We have shown that ultrasonographic finding with its parameters reliably predicts the values of biochemical parameters both in normal intrauterine pregnancy and in the case of ectopic pregnancy.

Embryo viability and implantation place condition the values of biochemical parameters, which makes establishing the correct diagnose difficult by following only these markers. It is necessary to combine the growth dynamics of these hormones with ultrasonographic finding as the gold standard in diagnosing ectopic pregnancy. *Acta Medica Medianae 2011;50(3):16–21.*

**Key words:** ectopic pregnancy, human chorionic gonadotropin, progesterone, ultrasonography