

Preterm Eylemin Erken Tanısında Serviginal Prolaktin Değeri

Hiiseyin Aydoğmuş¹, Sefa Kelekçi¹, Serpil Aydoğmuş¹, Selma Tokuçoğlu¹

¹ Uz. Dr. S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ANKARA

Özet

Servikovaginal sıvıda prolaktin varlığının preterm doğumla ilişkisinin araştırılmaması ile 26-35. haftalardaki gebelerde SB Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,prospektif randomize bir çalışma planlandı.Preterm kontraksiyonları olan 30 hasta ve asemptomatik 30 gebede servikovaginal sıvıda prolaktin ölçüldü. 2 ng/ml'nin üzerindeki prolaktin değeri pozitif kabul edildi. Sonuç değişkenleri doğum ağırlığı, doğumdaki gestasyonel yaş, test ile doğum arasında geçen süreden (latent periyod) oluşmaktaydı. Prolaktin semptomatik hastalarda, asemptomatik kontrol grubuna oranla önemli ölçüde fazla miktarda pozitif bulundu. (% 70'e %13, $p<0.001$).Semptomatik hastalarda servikovaginal prolaktinin < 37 hafta doğum için pozitif prediktif değeri % 86, negatif prediktif değeri % 67 bulundu. Prolaktin pozitif bulunan hastaların latent periyodları negatif olanlara göre önemli ölçüde kısaydı. (13.66 ± 17 'ye 32.11 ± 26 gün $p<0.05$) . Prolaktin pozitif grupta doğum ağırlıkları negatif olan grupla karşılaştırıldığında önemli ölçüde düşük bulundu. (2200 ± 568.11 'e 2794.44 ± 628.21 gr. $p<0.05$) .Prolaktin pozitif olan asemptomatik 4 hastanın 3 tanesi preterm doğurdu. Servikovaginal prolaktin, semptomatik hastalarda preterm doğum, kısa latent periyod ve düşük doğum ağırlığı için uygun bir biyokimyasal belirteçtir. Bu test aynı zamanda asemptomatik gebelerde preterm doğumu saptamada da yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Erken Doğum Eylemi, Prolaktin, Servikovaginal Yıkama

Abstract

We aim to investigate the relationship between prolactin in cervicovaginal washings and preterm birthwith a prospective randomized study of pregnant women at 26-36 weeks gestation in Ankara State Hospital, Ministry of Health Department of Obstetric and Gynecology.We compared prolactin in cervicovaginal washings of 30 patients in premature labor and 30 asymptomatic patients. A prolactin concentration greater than 2 ng/ml was considered a positive test result. The variables were birth weight, gestational age in labor, periods between test and labor (latent period).Prolactin was found to be significantly higher in symptomatic patient than asymptomatic control group. (70 % vs 13 %, $p<0.001$). In symptomatic patients, cervicovaginal prolactin had a 86 % positive predictive value and a 67 % negative predictive value for delivery at < 37 weeks gestation. Patients testing positive for prolactin had significantly shorter latency from testing to delivery (13.66 ± 17 vs 32.11 ± 26 days, $p<0.05$) compared with patients testing negative. Patients testing positive for prolactin had significantly lower birth weights compared with patients testing negative (2200 ± 568.11 vs 2794.44 ± 628.21 gr, $p<0.05$) Prolactin was also identified in four asymptomatic patients, 3 of them were delivered before term.Cervicovaginal prolactin is a biochemical marker for preterm delivery, a shorter latency period to delivery, and lower birth weight in symptomatic patients. This test may also prove to be a valuable marker for preterm birth in asymptomatic women.

Key Words: Cervicovaginal Washing, Prolactin, Preterm Labor

Giriş

Prematurite perinatal mortalite ve morbiditelerin yaklaşık %75-80'inden sorumludur.(1) Perinatal bakım konusundaki önemli ilerlemelere rağmen preterm doğum, tüm doğumların % 7-10'unu oluşturmaktadır.(2,4) Termden önce doğan bebekler, termden doğanlara oranla, enfeksiyonlara, respiratuar sorunlara, gastrointestinal ve nörolojik hasarlara daha açıktır. Bununla birlikte preterm doğanlarda ölüm oranı 10 kat daha fazladır.(5)

Preterm doğumun yüksek morbidite ve mortalitesine karşın, önlenmesinde yeterince mesafe katedilememiştir. Son zamanlarda preterm eylemin öngörüsünde yardımcı olabileceği öne sürülen birçok biyokimyasal belirteç üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Servikovajinal fibronektinin preterm eylemde önemli bir belirteç olarak kullanılmasından sonra desidual orjinli prolaktin üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Preterm eylemi olan hastalarda vagen ve ektoservikte prolaktin bulunmasının mantığı muhtemelen fetal fibronektin için önerilen mekanizmaya benzemektedir.

Bu çalışmada, preterm eylemin öngörüsünde servikovajinal sıvıda prolaktin varlığının preterm doğumla ilişkisinin araştırılmasını amaçladık.

Materyal ve Metod

Eylül 1996, Ağustos 1998 tarihleri arasında antenatal polikliniğimize başvuran gebelik haftaları 26-35 hafta arasında değişen 60 gebe çalışmaya dahil edildi. Bunlardan 30 tanesi kontrol grubunu, 30 tanesinde çalışma grubunu (uterin kontraksiyonları olan ≥ 8 /saat tokolize ihtiyaç duyanlar) oluşturdu. Çalışma grubunda, membran rüptürü, spekulum muayenesinde vaginal göllenmenin olmaması ve negatif nitrazin test ile ekarte edildi. Preterm eylem tanısı

Creasy kriterlerine göre kondu. Düzenli uterin aktiviteyide içeren bu kriterler: Servikal olgunlaşma, 2 cm ve üzerinde servikal dilatasyon, %80 ve üzerinde servikal silinme olarak tanımlandı. Kontrol grubu benzer gebelik haftalarına sahip sağlıklı gebelerden oluşmaktaydı. Her iki grupta aktif vaginal kanaması, amniyotik sıvı drenajı olanlar ve tokoliz için kontraendikasyonu bulunanlar çalışma dışında tutuldu.

Servikovajinal lavaj sıvısı tokolitik tedavinin başlayacağı zaman, kontrol grubunda antenatal vizitleri esnasında steril saline solusyonu ile ektoserviks irrije edilerek elde edildi. Santrifüj ile süpernatant ayrılarak bu sıvıda prolaktin ölçül-

dü. Tespit sınırı olan 2 ng/ml'nin altındaki prolaktin değerleri negatif olarak kabul edildi. Preterm doğum tahmininde sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplandı. Verilere Student's t testi, Khi-kare testi, Fisher-Exact test, regresyon analizleri uygulandı. İstatistiksel anlamlılık $P<0.05$ ile tanımlandı.

Bulgular

Çalışma grubunun yaş ortalaması 23.4 ± 4.05 , ortalama gestasyonel yaş 32.4 ± 2.4 idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması 25.2 ± 6.14 , ortalama gestasyonel yaş 30.8 ± 3.7 idi. Her iki grupta yaş, gravite, parite ve ilk başvuruda ortalama gestasyonel yaş bakımından benzerdi.

Çalışma grubundaki hastaların %70'inde (21/30) servikovajinal sıvıda prolaktin pozitif iken kontrol grubunda ise %13.3'ünde (4/30) prolaktin pozitifliği vardı. İki grup arasında prolaktin pozitifliği açısından belirgin istatistiksel fark vardı. ($P<0.001$)

Çalışma grubu ve kontrol grubunun servikovajinal prolaktin açısından pozitif ve negatif sonuçlarının karşılaştırılması tablo 1'de

Tablo 1: Çalışma ve kontrol grubunun sonuç değişkenleri açısından karşılaştırılması.

	< 37 hf. Doğum	Latent periyod(gün)*	Doğum Ağırlığı (gr)
I.Çalışma grubu			
(+) prolaktin (n=21)	% 85.71+	13.66 ± 17+	2200 ± 568.11+
(-) prolaktin (n=9)	% 33.33+	32.11 ± 26+	2794.44 ± 628.21+
II.Kontrol grubu			
(+) prolaktin (n=4)	% 75@	29.75 ± 20@	2187.50 ± 735.27@
(-) prolaktin (n=26)	% 3.84@	60.69 ± 17@	3298.07 ± 401.11@

* Test ile doğum arasında geçen süre

+ $p< 0.005$

@ $p< 0.001$

gösterilmektedir.

Çalışma grubunda doğumdaki ortalama gestasyonel yaş, prolaktin pozitif grupta 34.75 ± 4.9 iken prolaktin negatif grupta 39.63 ± 1.2 hafta idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlılık saptandı. ($p < 0.05$)

Servikovajinal prolaktinin prediktif değerleri erken doğum eylemi için pozitif prediktif değer %85.7, negatif prediktif değer %66.6, sensitivite %85.7 spesifite %66.6 bulundu.

Tartışma

Çalışmada servikovajinal prolaktinin pozitif prediktif değeri %86 bulundu. Bu sonuç John M.O'Brien ve arkadaşlarının prolaktin için bulduğu %85'lik pozitif prediktif değer ve Lockwood ve arkadaşlarının fibronektin için bulduğu %83'lük pozitif prediktif değer ile karşılaştırılabilir. (4,5)

Test sonucu negatif olan semptomatik hastalarda iki haftanın üzerinde latent periyod %67 iken pozitif test sonucu olanlarda bu oran %30 bulundu. Bu sonuçlar daha önce prolaktin için yapılan çalışma ile uyumludur. (6) Bu yüzden negatif servikovajinal prolaktin sonucu daha ileri bir haftada gebeliğin sonlanacağını ve muhtemelen neonatal gelişimin daha iyi olacağını gösterir.

Çalışmamızda servikovajinal prolaktinin negatif prediktif değeri %67 olarak saptandı ancak yapılan çalışmalarda negatif prediktif değer için verilen rakamlar %46 ile %81 arasında değişmektedir. (5,8) Negatif prediktif değerler arasındaki bu farklılık kısmen çalışma popülasyonlarındaki preterm eylem prevalansı ile açıklanabilir.

Preterm doğum yapan semptomatik hastalarda servikovajinal prolaktinin sensitivitesi %86'dır. Bu değer diğer çalışmalara göre oldukça yüksektir. Bu örnek alma biçimindeki farklılıktan kaynaklanabilir. Örnek alma biçimini değiştirilerek testin sensitivitesi artırılabilir. Konsantrasyonun artırılması için yıkama solusyonunun miktarının az tutulması ve 2-3 kez irrigasyon yapılması olabilir.

Çalışmamızda, servikovajinal prolaktinin konsantrasyonları ile örneğin alınmasından sonraki gebeliğin devam ettiği periyod arasında önemli bir periyod saptanmıştır. Servikovajinal prolaktin sonuçları en yüksek olan semptomatik hastalar en kısa latent periyodu gösterdiler.

Ayrıca düşük miktarda servikovajinal prolaktin varlığının preterm doğumla birlikte olması fibronektin prediktivitesinde öne sürülen desidua-membran ayrılması mekanizması ile açıklanabilir. (9,12)

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 7(4): 10-13

lanabilir. (9,12)

Sonuç olarak, semptomatik hastalarda servikovajinal prolaktinin preterm doğum için iyi bir biyokimyasal belirteç olduğu söylenebilir ancak servikovajinal prolaktinin yararını onaylayabilmek ve de biyokimyasal ve fizik bulgulara dayalı terapötik, ucuz tedavi rejimleri tanımlayabilmek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Yazışma adresi:

Hüseyin Aydoğmuş
Bağlayan Sokak 41/3 Küçükkesat/ANKARA
Tel: (312) 4315491

Kaynaklar

1. Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, et al: A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 78.
2. Christopher A. Sullivan and John C. Morrison: Emergent management of the patient in preterm labor. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1995;22 (2), 197.
3. Stubbs T.M. Van Dorsten P. Miller Mc. The preterm cervix and preterm labor relative risks, predictive value and change over time. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155: 829.
4. Papiernik E, Kaminski M. Multifactorial study of the risk of prematurity at 32 weeks gestation. *J. Perinatal Med.* 1978;2: 30.
5. Gonik Brecht, Creasy RK: Preterm Labor: its diagnosis and management, *Am J Obstet Gynecol* 1986;3: 154.
6. Charles J. Lockwood, Andrew E. Senyet, M. Renote Dische et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *The New England Journal of Medicine* 1991;325: 669.
7. John M. O'Brien, G. Huff Peeler, David W. Pitts et al. Cervicovaginal prolactin: A marker for spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171: 1107.
8. Lucianon AA, Varner MW. Desidual amniotic fluid, maternal and fetal prolactin in normal and abnormal pregnancies. *Obstet Gynecol* 1984;63:384.
9. Maslar IA, Ansbacher R. Effects on progesterone on desidual prolactin production by organ cultures of human endometrium. *Endocrinology* 1985;118:217.
10. John C. Hauth, Richard Parker, Paul C. McDonald. A role of fetal pr prolactin in lung maturation *Obstet Gynecol* 1978;51: 81.
11. Michael P. Nageotte, David Casol, Andrew

E. Senyei. Fetal fibronectin in patients at increased risk for premature birth. Am J. Obstet Gynecol 1994;170:20.

12. Jay D. Lams, David Casal, James A. Mc Gregor et al. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor. Am J. Obstet Gynecol 1995;173: 141.

13. Charles J. Lockwood, Rosemary Wein, Robert Lapinski et al, The precence of cervical and vaginal fetal fibronectin predics preterm delivery in an innercity obstetric population. Am J. Obstet Gynecol 1993;169:798.

14. John C. Morrison, John R Albert, Barbara N. Mc Laughlin et al. Oncofetal fibronectin in patients with false labor as a predictor of preterm delivery. Am J. Obstet Gynecol 1993;168: 538.