

PREEKLAMPTİK GEBELERDE B.hCG SEVİYELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özay Oral *, Birgül Gürbüz *, Emine Kaleli *, Mustafa Kekovalı *

ÖZET

Preeklampsi de erken tanı için tanımlanmış pek çok tarama testi vardır. Ancak bu prediktif testlerden güvenilir sonuç verenlerin teknikleri komplikedir ve pratik kullanıma uygun değildir. Preeklampsiye özgü bir marker bulmak için yapılan araştırmalar, yoğun olarak devam etmektedir.

hCG; gebeliğin devamını sağlayan, özellikle sinsityotrofoblastlardan salgılanan, glikoprotein yapısında bir hormondur. Preeklampside serum hCG düzeyinin yükseldiği eskiden beri bilinmektedir. Ancak yeni araştırmalarda klinik tablonun ağır seyrettiği hastalarda hiperplazentozis ve immün sistemin sorumlu olduğu ve hCG'nin sadece ağır preeklampsi olgularında yükseldiği görülmüştür. Bu hastalarda plasenta patolojik olarak incelendiğinde; sitotrofoblast proliferasyonu ve bunların sinsityotrofoblastlarda dönüşümlerinde artış olduğu görülmüştür. Bu iki bulgu birbirini desteklemektedir, başka bir deyişle hCG'nin immunosupresif etkisindeki artış prognozunu kötüleşmesine neden olmaktadır.

Bu çalışmayı yaparken amacımız, serum hCG düzeyi ile preeklampside klinik seyirin ağırlaşması arasında korelasyon olup olmadığı araştırmaktır. Bu amaçla 35'er hasta içeren 3 tane hasta grubu oluşturduk; hafif preeklampsi ağır preeklampsi, kontrol grubu. Bu grupların serum hCG düzeylerini, fetusun gelişimini, hastaların doğuma kadar izlenmeleri ile doğum şekillerini ve yenidoğanın özelliklerini karşılaştırdık.

Anahtar kelimeler: hCG Preeklampsi.

EVALUATION OF SERUM BETA HCG LEVELS IN PREECLAMPTIC PRECNANCIES

SUMMARY

There have been several screening tests described for early detection of preeclampsia. However, the reliable predictive tests are sophisticated and thus inconvenient for practical usage. Markers specific for preeclampsia are currently investigated.

hCG is a glycopeptide hormone secreted by syncytiotrophoblasts and supports the continuity of pregnancy. It has been long known that serum hCG levels rise in preeclamptic pregnancies. However, recently, it has been shown that hCG rises only in unically severe preeclamptic cases due to hyperplacentosis and immune mechanism. The pathological examination of these cases revealed increased cytotrophoblastic proliferation and transformation of these cells to syncytiotrophoblasts. These two findings confirm each other, in other words, increased immunosuppressive effect of hCG worsens the prognosis. We planned this study to detect only correlation between serum hCG levels and clinical severity of preeclampsia.

Key words: hCG, Preeclampsia.

GİRİŞ

Hipertansif hastalık gebelikte en çok görülen medikal komplikasyon olmasına rağmen, etyolojisi halen tam olarak bilinmemektedir. Tüm gebeliklerin %7-10'una eşlik eder. Maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi anlamlı olarak arttırır.

Erken tanı; risk altında olana populasoyunda klinik belirtiler ortaya çıkmadan hastalığın saptanması ve alınabilecek önlemler yönünden önem taşır, bu amaçla biyokimyasal ve hematolojik markerlar ve ultrasonografik yöntemler geliştirilmiştir.

Erken tanıda kullanılan biokimyasal markerlerden biri de; serum human koryo-

* Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul

nik gonadotropin (hCG) konstantrasyonudur.

Bu çalışmada biz, gebeliğin hipertansif hastalığın farklı klinik tabloları arasında ve bunlar ile normal gebelerin arasından randome olarak seçtiğimiz kontrol grubu arasında serum human koryonik gonadotropin konsantrasyonlarının karşılaştırarak, bu değer ile klinik tablo arasında korelasyon olup, olmadığını araştırdık. Ayrıca bu çalışmaya dahil edilen gebeler prospektif takipleri ile doğum şekilleri, fetusun iyilik hali, doğum haftası, doğum ağırlığı da izlenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Şubat 1996 ile Ekim 1996 tarihleri arasında, 35'i hafif, 35'i ağır olmak üzere 70 preeklampitik gebe ve 35 normal gebenin karşılaştırılması şeklinde gerçekleştirildi. Çalışma grubu, Sağlık Bakanlığı İstanbul Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Perinatoloji Servisi ve Doğumhane Eklampsi Ünite'sinde yatarak tedavi gören preeklampitik gebeler ile, Antenatal Polikliniği'ne rutin gebelik kontrolü için başvuran normal gebeler arasından seçilerek oluşturuldu.

Preeklampitik grup 28-49 haftalık gebeliği olup, klinik belirtileri 20 haftadan sonra ortaya çıkmış, tek fetuslu, kronik hipertansiyon öyküsü, hiprops fetalis ve mol hidatiformu olmayan gebelerin seçilmesi ile oluşturuldu. Diastolik kan basıncı 90 mmHg'dan yüksek (6 saat ara ile en az iki ölçüm), tam idrar tetkikinde 300 mg/dl'den fazla proteinürisi olan, pretibial (+) ya da (++) ödemi olan gebeler arasından 35 kişilik hafif preeklampsi grubu oluşturuldu. Diastolik kan basıncı 110 mmHg'dan yüksek olan gebelerden aşağıda sıralanan minör kriterlerden en aza iki tanesine sahip olan 35 hasta seçilerek ağır preeklampsi grubu oluşturuldu.

Minör Kriterler

- 24 saatlik idrarda 5 gramdan fazla proteinüri olması,

- Trombosit sayısının 100.000/mm³'ten az olması,

- Serum kreatinin değerinin normalden yüksek olması,

- Karaciğer enzimlerinden belirgin artışın olması,

- Klinik bulguların varlığı.

Hafif ve ağır preeklampsi grupları kendi aralarında ve ayrıca herbiri kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

Maternal Yaş Ortalaması: Hafif preeklampitiklerde 26.13±4.67, ağır preeklampitiklerde 27.21±3.98. kontrol grubunda 26.57±3.72 idi.

Parite: Hafif preeklampitiklerin %48'e, ağır preeklampitiklerin %35'i, kontrol grubunun %45'i nullipardı.

Gebelik Yaşı: Hafif preeklampitiklerde 33.51 ± 2.43, ağır preeklampitiklerde 33.70 ± 2.16, kontrol grubunda 33.12±3.84 hafta bulundu.

Büyüme Geriliği: Hafif preeklampitiklerde 1.38±1.26, ağır preeklampitik grupta 2.10±1.93, kontrol grubunda 0.07±0.19 hafta bulundu.

Sistolik Kan Basıncı: Hafif preeklampitik grupta 144.73 ± 7.01, ağır preeklampitik grupta 163.14 ± 11.49, kontrol grubunda 110.20 ± 9.15 mmHg. bulundu.

Tablo 1: Serum hCG düzeyleri

	SERUM hCG DÜZEYLERİ (mIU/ml)
Hafif Preeklampsi	23447.34±68.94.75
Ağır Preeklampsi	55000.81±24.822.13
Kontrol	19380.43±9762
Hafif Preeklampsi/ Ağır Preeklampsi	P<0.05
Hafif Preeklampsi/ Kontrol	P<0.05
Ağır Preeklampsi/Kontrol	P<0.05

Diastolik Kan Basıncı: Hafif preeklamp-tik grupta 94.12 ± 3.30 , ağır preeklamp-tik grupta 115 ± 4.89 , kontrol grubunda 75.28 ± 5.06 mmHg. bulundu.

24 Saatlik İdrar Atılan Protein miktarı: Hafif preeklamp-tik grupta 1.28 ± 1.34 , ağır preeklamp-tik grupta 5.22 ± 1.83 g/24 saat bulundu. Kontrol grubunda ise proteinüri görülmedi.

Doğum Haftası: Hafif preeklamp-tiklerde 37.4 ± 2.93 , ağır preeklamp-tiklerde 36.3 ± 2.08 , kontrol grubunda 39.4 ± 0.69 hafta bulundu.

Doğum Aralığı: Hafif preeklamp-tiklerde 2722.31 ± 535.18 , ağır preeklamp-tiklerde 2101.67 ± 1016.55 , kontrol grubunda 3573.28 ± 479.54 gram bulundu.

Erken Doğum: Hafif preeklamp-tiklerde %33, ağır preeklamp-tiklerde %68 oranında erken doğum görüldü. Kontrol grubunda ise tüm doğumlar termdi.

Ölü Doğum: Yalnızca ağır preeklamp-tik grupta 1 vakada görüldü.

Sezaryen Seksiyo: Hafif preeklamp-tiklerin %25.71'i, ağır preeklamp-tiklerin %54.28'i, kontrol grubunun %8.57'si sezaryen sectio ile doğurtuldu.

Serum hCG Düzeyi: Hafif preeklamp-tik grupla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamazken ($p > 0.05$), ağır preeklamp-tik grup ile diğer iki grup arasındaki fark anlamlı idi ($p < 0.05$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

hCG sentezi primer olarak sinsityotro-foblastlarda yapılır. Sitotrofoblastlar ise plansental GnRH salınımı ile hCG sentezi kontrol eder. Sitotrofoblastlar değişime uğramış kök hücreleri, sinsityotrofoblastlar ise sitotrofoblasttan transforme olmuş diferan-siyel trofoblast hücreleridir.

Preeklampside, mitolik aktivite artışına bağlı sitotrofoblastlarda proliferasyon ve placentanın patolojik incelemesinde; sinsityot-

rofoblastlarda fokal hücrel nekroz saptanmıştır. Ağır preeklampside, sitotrofoblastların artışının yanısıra sinsityotrofoblastlara transformasyonu da artırmaktadır. Ağır preeklampside görülen, serum B-hCG düzeylerindeki artışın sitotrofoblastların proliferasyonu ve bunlardan transforme olan sinsityotrofoblastların sekteruar yanıtına bağlı olduğu düşünülmektedir. hCG lenfositlerin hücrel bağışıklık mekanizmasını bozmakta ve fetusun rejeksiyonuna karşı immünolojik bir koruma mekanizmasında rol oynamaktadır. hCG'nin immüno-supresif etkisi bu mekanizmaları tetiklemiş ve sonuçta preeklampsi kliniği ortaya çıkarmış olabilir.

Bizim çalışmamızda da; üçüncü trimesterdeki normal gebeler ile hafif preeklamp-tik gebeler arasında, serum B-hCG düzeyleri ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, oysa ağır preeklamp-tik gebelerde serum B-hCG düzeylerinin her iki gruptan da anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü.

Yine çalışmamızda preeklampsi kliniği kötüleştikçe, serum B-hCG düzeyinin de yükseldiğini, serum hCG düzeyinin yüksek olduğu ağır preeklampsi grubunda aynı zamanda erken doğum, ölüm doğum, sezaryen, seksiyon sayısı, proteinüri derecesi, doğum kilosunu, gestasyonel yaş ile ultrasonografik yaş arası farkın diğer gruplardan belirgin olarak fazla olduğunu gördük. Doğum haftaları ise preeklamp-tik gruplarda kontrol grubuna göre farklı bulunurken, preeklamp-tik gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç olarak; Preeklampsi kliniği kötüleştikçe, hCG düzeyi de yükselmektedir. Ağır preeklampsi olgularında, klinik tablo tam olarak ortaya çıkmadan önce, h-hCG'nin yükselmeye başladığı, serumda yüksek düzeylere ulaşan b-hCG'nin maternal biyokimyasal dengeleri bozarak, term doğum şansını azalttığı ve fetus ile ilgili büyüme geriliğinde etkili olduğu, bu nedenle prediktif bir test olarak, erken tanıda kullanılabileceği hipotezi ileri sürülebilir.

Preeklampsi kliniği ortaya çıkmadan önce serum hCG düzeyinin yükselmeye başlaması, prediktif test olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Ancak hCG'nin ölçülen serum düzeylerindeki geniş varyabilite, be tetkikin pratik kullanımındaki değerini kısıtlamaktadır. Biz de çalışmamızda hCG'nin serum düzeylerinde benzer oynamaların olduğunu gözledik.

KAYNAKLAR

1. Brody S: Proteine hormones and hormonal peptides from the placenta. In fetus and placenta, Blackwell scientific publications. *Oxford* 1969; pp.299.
2. Said ME, Campbell DM, Azzam ME: Mac Gilivray I. Beta human chorionic gonadotropin levels before and after development of preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1984;**91**:772.
3. Enders AC: Formation of syncytium from cytotrofoblast in the human placenta. *Obstet and Gynecol* 1965; **25**,378.
4. Jones CJP, Fox H: An ultrastructural and ultrahistochemical studud of the human placento in maternal preeclampsia. *Placenta* 1980;**1**,61. Zuspan FP: Hypertensive disorders of pregnancy. *In neonatal perinatal medicine. St Louis, Mosby year book* 1991.
5. Teoh ES: Immunological chorionic gonadotropin titres in severe toxemia of pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Common hCG* 1968;**75**, 724.