

# İNTRAUTERİN GELİŞME GERİLİĞİNDE VE NORMAL FETAL GELİŞİMDE GEBE SERUMLARINDA D-DİMER ve FİBRİNOJEN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

## THE COMPARISON OF MATERNAL SERUM D-DIMER AND FIBRINOGEN LEVELS IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION AND NORMAL FETAL DEVELOPMENT

Kerem TETİK, Nuri DANIŞMAN

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 21.01.2013 Kabul Tarihi:03.02.2013

### Özet

**Amaç:** Çalışmamızın amacı intrauterin gelişme geriliğinde (IUGG) maternal serum D-dimer ve fibrinojeninin IUGG'yi öngörmedeki yerini belirlemektir.

**Gereçler ve Yöntem:** Çalışma Ocak 2011 –Aralık 2011 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde değerlendirilen toplam 234 gebede yürütüldü. Hasta grubunu, Perinatoloji Kliniğinde yatmakta olan IUGG tanısı almış 117 hasta, kontrol grubunu ise antenatal takipteki düşük riskli 117 gebe oluşturdu. Gebelerin yaşları 18-40 arasında, gebelik haftaları 28-40. arasında değişmekte idi. Bu hastaların sonografik değerlendirmeleri yapılarak serumlarında D-dimer ve fibrinojen düzeyleri ölçüldü. İstatistiksel değerlendirme, SPSS programında Chicago, İllinois 15.versiyon programında uygun testler seçilerek yapıldı.  $p<0.05$  istatistiksel anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Yapılan tanımlayıcı istatistiksel analizler sonucunda yaş, gebelik öncesi vücut kitle indeksi, sigara için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadık. Gebelik haftası, gravida, parite, yaşayan, abortus, küretaj, kanda bakılan fibrinojen seviyesinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulduk ( $p<0,001$ ). D-dimer düzeyinde anlamlı değişiklik bulmadık ( $p=0,183$ ). Serum fibrinojen düzeyini ise % 54,7 sensitivite % 76,9 spesifite oranıyla yükselmiş olarak tespit ettik.

**Sonuç:** Çalışmamızda IUGG olan gebelerde serum fibrinojen düzeylerinin arttığını, D-dimer düzeylerinin ise değişmediğini bulduk.

**Anahtar Kelimeler:** IUGG, D-dimer, fibrinojen, intravasküler koagülasyon.

### Abstract

**Aim:** To find out whether maternal serum D-dimer and fibrinogen measurements may have a role in the prediction of intrauterine growth restriction (IUGR)

**Material and Method:** This study was carried out at Zekai Tahir Burak Women Health Education and Research Hospital between January 2011 and December 2011. Study included 117 women with IUGR at Perinatology Clinic and 117 pregnant women from antenatal policlinics at low risk. Patients age ranged from 18 to 40 and gestational age ranged from 28 to 40 weeks. Patients sonographic measurements and maternal serum D-dimer and fibrinogen levels were recorded. Statistical evaluation was carried out by SPSS ( Illinois, Chicago, version 15) with appropriate tests.  $p<0.05$  was considered as significant.

**Results:** In terms of demographics age, body mass index before pregnancy and cigarette smoking, we could not observe any significant difference between groups. Fibrinogen levels appeared to be significantly higher in IUGR group together with gestational age, gravidity, parity, number of living children, abortion and curettage; whereas no difference was detected in D-dimer levels ( $p=0.183$ ) Serum fibrinogen levels appeared to be higher in IUGR with a sensitivity ratio of 54.7% and a specificity ratio of 76.9%.

**Conclusion:** We have found that serum levels of fibrinogen were increased in IUGR, however D-dimer levels were not different.

**Key Words:** IUGR, d-dimer, fibrinogen, intravascular coagulation

## Giriş

Normal fetal büyüme; genetik olarak önceden belirlenmiş büyüme potansiyeli ile birlikte maternal, fetal, plasental ve eksternal faktörlere bağlıdır. Bu faktörlerin herhangi birinde veya kombine bozukluk durumunda kötü gebelik sonuçları ve/veya intrauterin gelişme geriliği (İUGG) meydana gelebilecektir (1).

Intrauterin gelişim geriliği, obstetrikte perinatal mortalite ve morbiditenin önemli sebeplerinden biri olarak kabul edilmektedir. İUGG, erken doğumdan sonra perinatal ölümlerin ikinci önemli nedenini oluşturur (2). Perinatal ölüm sıklığı, büyüme kısıtlılığı olan olguların genelinde, 120/1000 gibi yüksek oranlara çıkarken sakat doğumlar hariç tutulduğunda, 80/1000 oranında bildirilmiştir. (3). Ölü doğmuş fetusların yaklaşık % 30 kadarında gelişme geriliği tespit edilmektedir. Ayrıca asfiksi bulgusu gösteren fetusların % 50 sinde de İUGG tespit edilmektedir (4).

Antenatal dönemde gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) ve İUGG terimleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılmaktadır The American College Of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) İUGG'yi tahmini doğum ağırlığının gestasyonel yaş için 10. persentil altında olması olarak tanımlamaktadır (5). Bununla birlikte gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) terimi pek çok sebebe bağlı olarak küçük olan ve değişik prognozlar gösteren bir grup fetusu kapsamaktadır. Bu etyolojiler arasında enfeksiyonlar, konjenital malformasyonlar, anöploidi, çoğul gebelikler, maternal hastalıklar, malnutrisyon ve normal veya konstitusyonel olarak küçük fetuslar yer almaktadır. Tahmini doğum ağırlığı 10. persentil altında olan fetüslerin % 50-70 'i ebeveynlerin yapısal ve etnik özelliklerine göre normal büyüme paternine sahip, fakat yapısal olarak küçük fetüslerdir. Bu fetusların gelişme geriliği gösteren fetuslardan ayrı tanı alması ve yönetilmesi zor; fakat önemlidir. Konstitusyonel (yapısal) küçük fetus olağan büyüme potansiyelini yakalayacak ve prognozu iyi olacaktır, fakat gelişimi kısıtlanmış olan fetusun perinatal mortalite ve morbidite riski artmış olarak devam edecektir.

Modern perinatolojinin amacı uygun izlem ve zamanında müdahaleyi sağlamak ve daha fazla fetal hasarı engellemek için İUGG olan fetüsleri erken dönemde tespit etmek olmalıdır. Gebelik sonuçları etyolojiye bağlı olduğundan bir sonraki adım; İUGG şüphesi olan annelerde altta yatan nedeni belirlemektir (1). Tedavide ise ana amaç; gebeliğin uzatılmasıyla meydana gelebilecek intrauterin ölüm ve geri dönüşümsüz çoklu organ disfonksiyonu risklerinin preterm doğum risklerini aşması durumunda doğum gerçekleştirilmektedir(6). Doğru tanı, uygun gözetim ve zamanında müdahale ile perinatal mortalite ve morbidite azaltılabilir.

Çalışmada amacımız, İUGG olan gebelerde ve herhangi bir hastalığı veya takiplerinde patolojik bir bulgusu olmayan normal gebelerde D-dimer ve fibrinojen değerlerinin maternal venöz kandan alınan örneklerdeki değişimine bakıp, bu değişim oranlarının İUGG'ni öngörmedeki önemini prediktivitesine bakmak suretiyle görmek ve ileride bunların birer takip belirteci ve hastalığın oluşmadan önce belirlenmesinde ve oluşması durumunda daha yakın takip edilmesini sağlayarak bu hastalarda

gelişecek uzun dönem morbidite ve mortalitenin maksimum düzeyde önüne geçebilmektir.

## Gereçler ve Yöntem

Çalışma, Ocak 2011 – Aralık 2011 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran, yaşları 18-42 arasında değişen, 28-40. gebelik haftalarını içeren iki grup halinde toplam 234 gebe üzerinde yerel etik kurulu kararı sonrası yapıldı. Çalışma grubunu oluşturan 117 gebe Perinatoloji Kliniğine yatan İUGG tanısı almış gebelerden, kontrol grubu ise antenatal polikliniğine normal takiplere gelen 117 gebe rastgele seçilerek oluşturuldu.

Çalışmaya alınan hastaların yaşı, gebelik sayısı, önceki gebeliklerinin sonuçları, sigara veya alkol gibi kötü alışkanlık durumu, gebelik öncesi beden kitle indeksleri fetal biyometrik ölçümler, doppler değerlendirmeleri kayıt altına alındı. Fetal anomali, kromozomal anomali, fetal enfeksiyon ya da çoğul gebelik olduğu bilinen gebeler ile erken membran rüptürü, preterm eylem ya da term eylemde olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca çalışmaya katılan tüm gebelerin tromboflebit, derin ven trombozu ya da pulmoner emboli gibi serum markerlarının değerini yükseltecek durumlarının olmadığı teyit edildi.

Çalışmaya alınan hastaların gebelik haftaları son adet tarihi ile hesaplandı ve erken dönemde yapılan ultrasonografik ölçümlerle konfirme edildi. Son adet tarihini bilmeyen veya emin olmayan hastalarda CRL ile gebelik haftası hesaplandı. Son adet tarihi ile CRL arasında 7 günden fazla fark olduğunda CRL esas alındı.

Çalışmaya alınan tüm gebelerde, Prosound SSD 5500 SV (Aloka, Japonya) ultrasound cihazı kullanılarak, 3,5 mHz'lik konveks prob ile biometrik ölçümleri yapıldı. Tüm olgularda; ultrasonografik olarak bipariyetal cap (BPD) kafa çevresi (HC), femur uzunluğu(FL) ve abdominal çevre (FAC) ölçüleri kullanılarak Hadlock formülüne göre tahmini fetal ağırlık saptandı. Umbilikal arterin plasentaya ve fetusa eşit uzaklıkta saptanabilen yerinden kesit alınarak umbilikal arter sistol/diastol oranları ölçüldü. Diastol sonu akım kaybı ve ters akım saptanan gebeler ile sistol/diastol oranları gebelik haftasına göre 95. persentilin üstünde olanlar 'Anormal umbilikal arter doppleri' olarak tanımlandı.

İlk trimester ultrasound ile hesaplanan gebelik haftasına göre tahmini fetal ağırlığı 10.persentilin altında ve anormal umbilikal arter doppler indeksleri olan hastalara intrauterin gelişme geriliği tanısı konuldu.

Serum analizleri için hasta ve kontrol grubundan antekubital venden venöz kan örnekleri alındı. Olgu grubundan serum örnekleri intrauterin gelişme geriliğinden şüphelenildiği ve bu nedenle ultrasound tetkiklerinin yapıldığı, hesaplanan tahmini fetal ağırlığın mevcut gebelik haftasındaki olası fetal ağırlığa göre 10. persentilin altında ve anormal umbilikal arter doppleri olması ile saptanıp hastanın hospitalize edildiği hafta alındı.

Alınan kanlar 1/10'u sodyum sitrat solusyonlu (0,11 mol/L), kalami venöz kan olmak üzere tüplere alınarak 1 saat içerisinde 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilmek suretiyle hastanemiz biyokimya laboratuvarlarında çalışıldı. Sonuçlar D-dimer için mcg/ml, fibrinojen için mg/dl şeklinde belirlendi.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) olarak gösterildi.

Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Student's t testi ile değerlendirilirken ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile kategorik değişkenler Pearson'un ki-kare ya da Fisher'in kesin sonuçlu ki-kare testiyle değerlendirildi.

Kontrol ve İUGG gruplarını ayırt etmede D-dimer ve fibrinojen düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı belirleyiciliğinin olup olmadığı ROC eğrisi altında kalan alan hesaplanarak değerlendirildi. Eğri altında kalan alanın önemli bulunması halinde en iyi kesim noktası Youden İndeks kullanılarak saptandı. Ayrıca, bu noktaya ilişkin duyarlılık, seçicilik, pozitif ve negatif olabilirlik oranları hesaplandı.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak, olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni düzeltmesi yapıldı.

## Bulgular

Çalışmaya Ocak 2011 –Aralık 2011 tarihleri arasında Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 234 gebe dahil edildi. Hastalar, İUGG tespit edilen (n=117) “olgu grubu” ve sağlıklı fetal gelişim tespit edilen gebeler (n=117) “kontrol grubu” olmak üzere iki ana grupta incelendi.

Olgu grubu ve kontrol grubunda yaş, gebelik öncesi beden kitle indeksi ve sigara kullanımını karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark olmadığı görüldü. Yaş ortalamaları kontrol grubunda 27,1 iken, olgu grubunda 25,8 idi. Ayrıca yapılan diğer tanımlayıcı istatistiksel analizler sonucunda gravida, parite, yaşayan ve gebelik haftası arasında anlamlı farklılık olduğu izlendi. Olgu grubunun gravida 1, parite 0, yaşayan 0, gebelik haftası ortalaması 34,5 hafta iken, kontrol grubunda gravida 2, parite 1, yaşayan 1, gebelik haftası ortalaması ise 35,8 olduğu görüldü (Tablo 1).

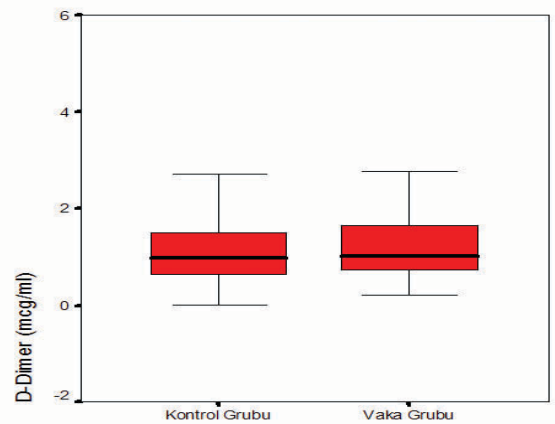
**Tablo 1:** Kontrol ve olgu gruplarına göre olguların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=117)	Olgu Grubu (İUGG) (n=117)	p-değeri
Yaş	27,1±5,5	25,8±5,6	0,059
Beden Kitle İndeksi	28,7±4,7	27,7±5,1	0,103
Gravida	2 (1-7)	1 (1-6)	0,010
Parite	1 (0-3)	0 (0-5)	0,002
Yaşayan	1 (0-3)	0 (0-4)	0,004
Abortus	0 (0-3)	0 (0-3)	0,842
D&C	0 (0-4)	0 (0-1)	0,360
Sigara Kullanımı	6 (%5,1)	13 (%11,1)	0,094
Gebelik Haftası	34,5±3,2	35,8±3,0	0,002

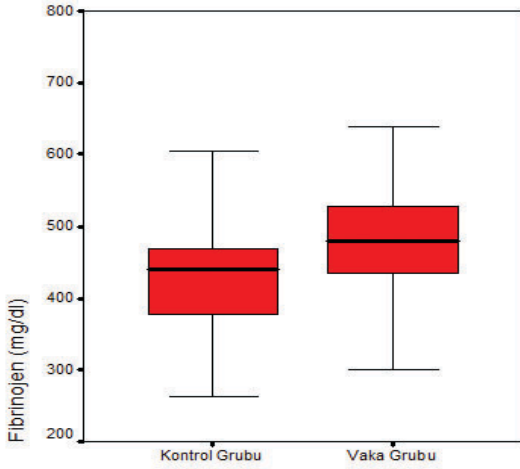
Sağlıklı kontrol grubu ile İUGG tanısı almış olgu grubunun serum D-dimer düzeylerinin karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,183$ ). Fibrinojen düzeyi ise İUGG grubunda ortalama 480 mg/dl, kontrol grubunda 440 mg/dl olmak üzere İUGG grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,001$ ). (Tablo 2, Şekil 1,2)

**Tablo 2:** Kontrol ve olgu gruplarına göre D-dimer ve fibrinojen düzeyleri

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=117)	Olgu Grubu (İUGG) (n=117)	p-değeri
D-dimer (mcg/ml)	0,96 (0,01-4,24)	1,01 (0,21-10,01)	0,183
Fibrinojen (mg/dl)	440 (263-630)	480 (285-734)	<0,001



**Şekil 1:** Kontrol ve olgu gruplarına göre D-dimer düzeyleri



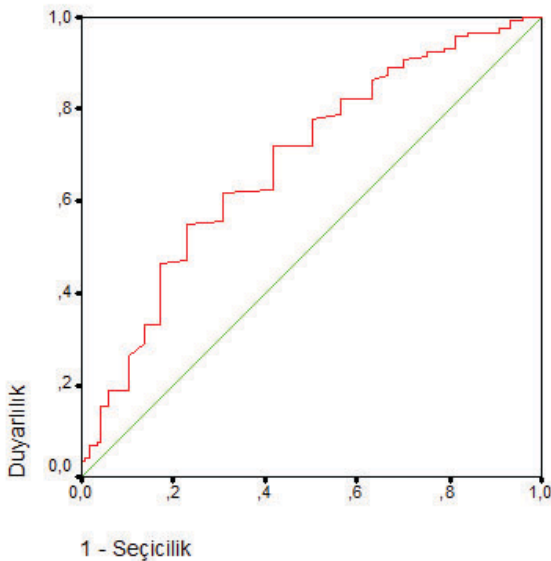
Şekil 2: Kontrol ve olgu gruplarına göre fibrinojen düzeyleri

Çalışmamızda kontrol grubu ile İUGG grubunu ayırt etmede fibrinojen için sensitivite ve spesifite değerleri Tablo 3'de ve ROC eğrisi şekil 3' te gösterilmiştir.

**Tablo 3:** Normal grup ile İUGG grubunu ayırt etmede D-dimer ve fibrinojene ait ROC eğrisi altında kalan alan, en iyi kesim noktası ve bu noktadaki tanısal performans göstergeleri.

Göstergeler	Tanımlar	D-Dimer	Fibrinojen
EAKA		0,550	0,683
%95 Güven Aralığı		0,476-0,624	0,615-0,751
En İyi Kesim Noktası		-	>470
Olgu Sayısı	N	-	234
Duyarlılık	GP/(GP+YN)	-	64/117 (%54,7)
Seçicilik	GN/(GN+YP)	-	90/117 (%76,9)
PTD	GP/(GP+YP)	-	64/91 (%70,3)
NTD	GN/(YN+GN)	-	90/143 (%62,9)
Doğruluk	(GP+GN)/(N)	-	154/234 (%65,8)
p değeri	(Pearson Ki-Kare)	-	<0,001

EAKA: Eğri Altında Kalan Alan, GP: Gerçek Pozitif, YN: Yalancı Negatif, GN: Gerçek Negatif, YP: Yalancı Pozitif, PTD: Pozitif Tahmini Değer, NTD: Negatif Tahmini Değer.



Şekil 3: Normal grup ile İUGG grubunu ayırt etmede fibrinojene ait ROC eğrisi

## Tartışma

İntrauterin gelişme geriliği; fetusun genetik olarak beklenen büyümeyi gerçekleştirememesi olarak tanımlanır. İUGG'nin artmış perinatal mortalite, morbidite ve uzun dönem etkileri olması sebebiyle tanınması, tanımlanması ve etyopatogenezinin anlaşılması önem taşımaktadır. Gebelik haftasına göre küçük fetustan özellikle konstitüsyonel olarak küçük olan fetusların, perinatal sonuç riski yüksek olan gerçek İUGG'li fetustan ayrı tanımlanması ve takip edilmesi önemlidir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız İUGG saptanan gebelerde maternal serum D-dimer ve fibrinojen seviyelerinin sağlıklı gelişim gösteren gebelerin serum değerleriyle karşılaştırarak İUGG gelişimini öngörebilmek idi.

Junjie Liu ve ark. yapmış olduğu normal gebelikleri gestasyonel yaşa göre gruplandırarak kanama profilleri sonucu fibrinojen düzeylerinin 13-20 hafta arasında anlamlı olarak arttığı, 21-27 hafta arasında göreceli olarak stabil devam ettiği, 28-35 hafta arasında tekrar anlamlı olarak artış gösterdiği ve 36-42 hafta arasında değişmeden devam ettiği bulunmuş(7) fakat, L. Gatti ve ark. yapmış olduğu çalışma ile uyumsuz bulunmuş ve nedeni açıklanamamıştır (8). Bizim çalışmamızda da J. Liu ve ark. yapmış olduğu çalışmaya paralel olacak şekilde kontrol grubunda fibrinojen düzeyini gebelik öncesi değerlerin üzerinde bulduk.

Haliloğlu B. ve ark. gebelik ve postpartum periyotta, D-dimer ve homosistein arasındaki negatif korelasyon çalışmasında da gebelik ilerledikçe fibrinojen düzeylerinin arttığı ve postpartum periyotta düşmeye başladığı gösterilmiş. Serum D-dimer seviyelerinin de artarak üçüncü trimesterde tepe yaptığı (1,0466 ±322 mcg/ml) ve postpartum 4. haftada normal seviyelere indiği bulunmuş (9). Normal gebelerde yaşanan bu D-dimer ve diğer fibrin yıkım ürünlerindeki yükselmenin fibrinolitik sistemin aktive olmasının önemli göstergesi olduğu sonucuna varılmış. Bizim yaptığımız çalışmada da üçüncü trimester sağlıklı gebelerde D-dimer düzeyi gebelik öncesi cut-off değerinin üzerinde ve ortalama 0,96 mcg/ml bulundu ve literatür ile uyumlu olduğu izlendi.

Francalanci I. ve ark. tarafından 37 İUGG gösteren gebe grubu ile 37 normal gebeden oluşan bir çalışma yapılmıştır (10). Bu gebeler 20-30 hafta ve 30 hafta üstü olmak üzere 2 gruba ayrılmış ve grupların karşılaştırılması sonucu D-dimer düzeyinin 20-30 hf grubunda aynı hafta kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiş (p<0.05). 30 hf üzeri fark gözlenmemiş. Fibrinojen için ise her iki alt grupta da kontrol gruplarına göre anlamlı fark gözlenmemiştir. Bizim yaptığımız çalışmada olgu ve kontrol sayımız çok daha fazla idi (n=234). 28 hafta üzeri İUGG ve kontrol grubu arasında d-dimer yönünden bir miktar yüksek bir değer elde edilse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla 1,01, 0,96 mcg/ml, p=0,183). 28 hafta altı gebelerin çalışmamıza dahil olmaması nedeniyle bahsedilen çalışmadan farklı sonuca vardığımız düşünüldü.



çalışmadan farklı sonuca vardığımız düşünülür; ancak bu çalışmadan farklı olarak bizim çalışmamızda fibrinojen düzeyleri tüm İUGG olgularında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla 480, 440 mg/dl,  $p < 0,001$ ). Bahsedilen çalışmada fibrinojen değerlerinin ne 20-30 hafta ne de 30 hafta üstü grubunda fark olmadığı izlenmiştir. Bu sonucun Francalanci I. ve ark. yapmış olduğu çalışma ile farklı olsa da, literatürde mevcut diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu görüldü.

Stephen C.L. Koh ve ark. tarafından 31 gebe üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, serum fibrinojen değeri İUGG vakalarında ortalama 476 mg/dl, kontrol grubunda 437 mg/dl olmak üzere yüksek bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde İUGG grubunda 480 mg/dl, kontrol grubunda 440 mg/dl bulduk. D-dimer seviyeleri arasında anlamlı fark izlenmemiş. Bizim çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada kanama zamanları, faktör VII, t-PA, u-PA, plazminojen, PAI-1, PAI-2 ve AT III seviyeleri de kıyaslanmış; kanama zamanları arasında fark görülemedi; plazminojen İUGG grubunda düşük izlenmiş, diğer parametreler artmış izlense de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış ve nedeni ise sayının az olmasına bağlanmıştır.

Hiperkoagülabilitenin İUGG patogenezinde rol oynadığı hipotezine dayanarak intravasküler koagülasyonun serum markerlarının değişmiş olması beklenir. Trombin, hemostaz regülasyonunda önemli bir enzimdir ve antitrombin III ile birleşerek trombin-antitrombin III kompleksi (TAT) oluşur ve inaktive edilmiş olur. Trombin düzeyinin artmasıyla plazma TAT düzeyleri artarken, tüketime bağlı olarak AT III konsantrasyonu azalır. Dahası fibrinin faktör XIIIa ile plasmin tarafından parçalanması ile dimerik fibrin fragmanı D-dimer oluşur. D-dimer tamamıyla fibrin orijindir ve onun yapımını ve yıkımını yansıtır. Bu maddeler intravasküler koagülasyonun belirteçleri olarak düşünülürler. Schjetlain R. ve ark. yapmış olduğu çalışmada, preeklampsi olgularında D-dimer ve TAT düzeylerinin yükseldiği, fibrinojen düzeyinin azaldığı izlenmiştir. Preeklampitik hasta grubunun içinde, İUGG gözlenen hastalarda fibrinojen, AT III, TAT ve d-dimer seviyelerinde anlamlı değişiklikler izlenmemiştir. PAI-1 ve PAI-2 seviyeleri İUGG göstermeyen preeklampsi hastalarına göre düşük bulunmuştur. Fibrinojen değerleriyle ilgili farklı yayınlar mevcut olup, Ho ve Yang tarafından yapılan çalışmada yalnızca ikinci trimesterde artış olduğu ve bu yükselmenin artmış pıhtılaşmaya bağlı olduğu iddia edilmiştir (12), fakat Bonnar ve ark. fibrinojen seviyelerinde fark izlenmemiştir. (13). Thorburn ve ark ve Schjetlain ve ark yapmış oldukları çalışmalarda fibrinojenin azalmış bulunması artmış olan tüketim sonucuna bağlanmıştır.

Sonuç olarak; biz çalışmamızda, İUGG olan gebelerde maternal serum fibrinojen seviyelerinin kontrol gruba göre yükselmiş olduğunu tespit ettik. Serum fibrinojen düzeyini ise % 54,7 sensitivite % 76,9

spesifivite yükselmiş olarak tespit ettik. Serum D-dimer düzeyi için ise istatistiksel olarak anlamlı değişim olmadığını bulduk. Bu durum daha önce yapılan çalışmaların bazıları ile uyumlu çıkmış olup, İUGG öngörmede kullanılıp kullanılmayacağını daha net söyleyebilmek için daha geniş serilerde çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı şekilde mevcut bulgularla İUGG patogenezi hakkında fikir yürütmek doğru olmayacaktır, Bu nedenle koagülasyon ve fibrinoliz faktörlerinin intrauterin gelişim geriliğinin patogenezindeki yerinin tespitinde ileri çalışmalara gereksinim vardı

## Kaynaklar

1. Baschat AA, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004;28:67-80
2. Wolfe HM, Gross TL, Sokol RJ. Recurrent small for gestational age birth: perinatal risks and outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157(2):288-93
3. Gardosi J, Mul T, Mongelli M, Fagan D. *Am J Obstet Gynecol*. 1987 Aug;157(2):288-93. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths. *Br J Obstet Gynaecol* 105:524,1998.
4. Manning FA, Hohler C. Intrauterin growth retardation: diagnosis, prognostication and management based on ultrasound methods. Sayfa 331. In Fleischer AC, Romero R, Manning FA et al (eds). *The Principles and Practical of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. Appleton and Lange, Norwalk, 1991
5. Clausson B et al: Perinatal outcome in SGA births defined by customized versus population-based birthweight standards. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108:830
6. Kennelly M M, Farah N, Turner M J and Stuart B. Aortic isthmus Doppler velocimetry: role in assessment of preterm fetal growth restriction. *Prenat Diagn* 2010; 30: 395-401
7. Liu J, Yuan E, Lee L. Gestational age-specific reference intervals for routine haemostatic assays during normal pregnancy. *Clin Chim Acta* 2012 Jan 18;413(1-2):258-61.
8. Gatti L, Tenconi PM, Guarneri D, Bertulesi C, Ossola MW, Bosco P, Gianotti GA. Hemostatic parameters and platelet activation by flow-cytometry in normal pregnancy: a longitudinal study. *Int J Clin Lab Res* 1994;24(4):217-9.
9. Haliloglu B, Aksungar FB, Celik A, Ilter E, Coksuer H, Ozekici U. Negative correlation between D-dimer and homocysteine levels during pregnancy and the postpartum period: a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010 Nov;153(1):23-6.
10. Francalanci I, Comeglio P, Liotta AA, Cellai AP, Fedi S, Parretti E, Mello G, Prisco D, Abbate R. D-Dimer in intra-uterine growth retardation and gestational hypertension. *Thromb Res* 1995 Oct 1;80(1):89-92
11. Koh SC, Anandakumar C, Biswas A. Coagulation and fibrinolysis in viable mid-trimester pregnancies of normal, intrauterine growth retardation, chromosomal anomalies and hydrops fetalis and their eventual obstetric outcome. *J Perinat Med* 1999;27(6):458-64
12. Kessler CM, Bell WR. The effect of homologous thrombin and fibrinogen degradation products on fibrinogen synthesis in rabbits. *J Lab Clin Med* 1979 May;93(5):768-82.
13. Bonnar J, McNicol GP, Douglas AS. Coagulation and fibrinolytic systems in pre-eclampsia and eclampsia. *Br Med J* 1971 Apr 3;2(5752).

*THE COMPARISON OF MATERNAL SERUM D-DIMER AND  
FIBRINOGEN LEVELS IN INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION  
AND NORMAL FETAL DEVELOPMENT*

**Sorumlu Yazar:**Dr. Kerem TETİK

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Talatpaşa Bulvarı Hamamönü-Altındağ/ ANKARA 06230

**Tel:**(0506) 388 59 83

**E-mail:**keremetetik@yahoo.com