

Preeklampitik Gebelerde Serum β -hCG Düzeyleri

Sedat KARAOSMANOĞLU, Deniz KÖSE, Murat APİ, Halil İbrahim DİNLER, Coşkun BAYSAL
Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul

ÖZET

PREEKLAMPTİK GEBELERDE SERUM B-HCG DÜZEYLERİ

Ağustos-Aralık 1994 tarihleri arasında Doğum Polikliniğimize gebeliğin 3. trimesterinde başvuran 38'i hafif, 30'u ağır olmak üzere 68 preeklampitik gebede maternal serum beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG) düzeyleri araştırıldı. Preeklampitik olguların maternal serum β -HCG düzeyleri ile kontrol grubu arasında ve de diğer ve hafif preeklampitik olguların β -HCG düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi.

Sonuçta 3. trimester gebeler içerisinde preeklampitik gebelerle normotensif gebelerin ayırımında ve de preeklampitik gebelerde hastalım ağır veya hafif formunun ayırılmasında maternal serum β -HCG düzeylerinin yol göstericij olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: B-HCG, preeklampsisi.

SUMMARY

İN SEVERE PREECLAMPSIA MATERNAL SERUM BETA-HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN (β -HCG) LEVELS

Maternal serum beta-human chorionic gonadotropin (β -HCG) levels of 38 mild and 30 severe preeclamptic patients who applied to the antenatal clinic during their third trimester were determined between August and December 1994. Statistically significant differences were determined in the serum β -HCG levels between the preeclamptic and normotensive groups as well as between the severe and mild preeclamptic groups.

In conclusion, serum β -HCG levels were found to be helpful in distinguishing between the mild and severe forms of preeclampsia as well as in distinguishing between the preeclamptic and normotensive groups.

Key Words: B-HCG, preeclampsia.

Etyolojisi ile ilgili araştırmalar, preeklampsinin Euygunsuz trofoblastik invazyona bağlı olarak gelişen sistemik bir hastalık olduğu hipotezini desteklemektedir. Normal gebelikte gebeliğin erken evresinde plasentada sitotrofoblastların dominan olduğu bir diferansiyasyon gözlenirken gebeliğin ilerleyen dönemlerinde sinsisyotrofoblastların hakimiyeti ön plana geçer (1-2).

Preeklampside plasentadaki değişikliklerin sinsisyotrofoblastlarda fokal selüler nekroz ve sitotrofoblastlardaki artmış mitotik aktivite ile birlikte selüler proliferasyon olduğu gösterilmiştir (3). Ağır preeklampside proliferere olan sitotrofoblastlar 72 saat içerisinde hızla sinsisyotrofoblastlara transforme olmaktadır. Sonuçta sinsisyotrofoblastta selüler kayıp ve yerine koyma arasındaki denge, yerine koyma yönünde değişmektedir (3-4).

α ve β fraksiyonu olan HCG sinsisyotrofoblastlardan salgılanır. Preeklampside artmış maternal total

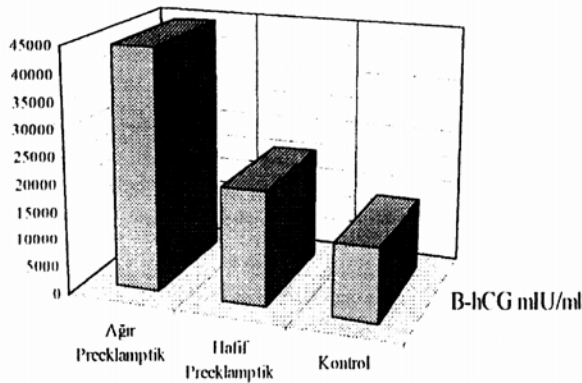
hCG ve de β -HCG düzeyleri proliferasyona uğrayan sitotrofoblastların artmış miktarda sinsisyotrofoblasta transformasyonu ile açıklanmakta olup, artmış plasental sekretar cevabın bir göstergesidir (5).

MATERYAL VE METOD

Ağustos-Aralık 1994 tarihleri arasında İstanbul Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Polikliniđi'ne gebeliğin 3. trimesterinde başvuran 38'i hafif, 30'u ağır olmak üzere 68 preeklampitik gebe çalışma kapsamına alındı. Kontrol grubu olarak 70 normotensif gebe seçildi.

Hafif preeklampsisi kriteri olarak Redman'ın 1990'da tarif ettiği kriterler esas olarak alınmış ve 6 saat ara ile elde edilen iki arteriel kan basıncı değerinin 140/90 mmHg veya üzerinde bulunması gerekli görüldü. Proteinüri için kantitatif idrar protein ölçümünün 30 mg/dl veya dipstick ile okunan değerin (+) ve üzerinde bulunması, ürik asit'in serumda 5.5 mg/dl ve üzerindeki değerleri kriter olarak alındı.

Ağır preeklampsisi için arteriel basıncın 160/110 mmHg'nın üzerinde olması, proteinürinin 5 gr/24 saat



Şekil 1. Olguların maternal serum β -hCG düzeyleri ortalamalarının dağılımı.

veya üzerinde olması, oligüri (24 saatte 400 cc veya altında idrar çıkması) mevcudiyeti, serebral veya visüel bozulma, epigastrik ağrı, pulmoner ödem, anormal trombosit sayısı ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler esas alındı. Hastalar hospitalize edildikten sonra 6 saat arayla en az iki kez arteriel tansiyon ölçüldü, venöz kan örneği alındı ve idrari incelemesi için idrar toplandı. Maternal serum β -HCG düzeyleri Boehringer Mannheim frimasının ES 300 cihazıyla Enzymun test hCG kiti kullanılarak kantitatif olarak ölçüldü.

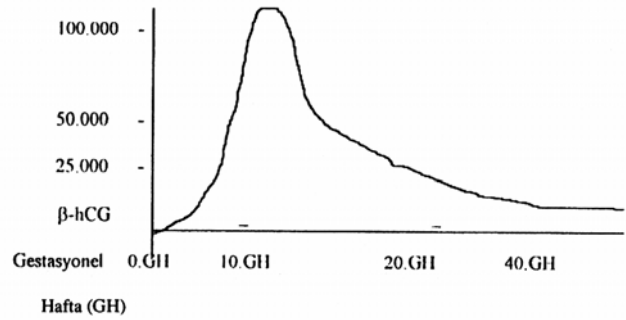
Çalışma ve kontrol grubundan elde edilen parametreler student t testi ile istatistiksel değerlendirmeye alındı ve anlamlılık için standart olarak alınan $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Olguların genel karakteristikleri ortalama ± 1 standart sapma olarak Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol

Tablo 1. Olguların Genel Karakteristikleri

	Ağır preeklampitik	Hafif preeklampitik n=30	Kontrol grubu n=70 n=38
Maternal Yaş	27.46 \pm 7.25	28 \pm 7.29	23.29 \pm 4.09
Gestasyonel Yaş	36.2 \pm 3.25	37.68 \pm 2.53	39.13 \pm 0.9
MAP	143.44 \pm 13.63	110.26 \pm 5.88	86.79 \pm 8.94
Diastolik TA	121 \pm 13.38	91.31 \pm 7.41	73.38 \pm 9.63
Sistolik TA	188.33 \pm 16.4	148.15 \pm 5.58	113.62 \pm 13.35
Proteinüri (Dipstik)	3+	2+	0
Hematokrit	36.62 \pm 2.62	35.07 \pm 1.86	34.29 \pm 1.17
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.72 \pm 0.26	0.63 \pm 0.20	0.5 \pm 0.15
Serum Ürik Asit (mg/dl)	7.02 \pm 0.95	5.97 \pm 0.83	3.77 \pm 1.15
Doğum Ağırlığı (gr)	2808 \pm 356	3103 \pm 289	3364 \pm 349
Serum β -HCG (IU/L)	44551 \pm 13146	20516 \pm 6563	13051 \pm 6621



Şekil 2. Gebelikte normal β -hCG düzeyleri.

ve çalışma grupları arasında maternal yaş ve gestasyonel yaş dışındaki parametrelerden gravida, parite, abortus ve küretaj ortalamaları arasında istatistiksel fark tesbit edilmemiş ($p > 0.05$) olup, grupların belirtilen bu parametreler için homojen olduğu ortaya konulmuştur.

Preeklampitik çalışma grubu ile normotensif kontrol grubu arasındaki sistolik ve diastolik tansiyon arteriel, proteinüri, kreatinin hematokrit, β -HCG, ürik asit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Çalışma grubu içerisinde hastalığın şiddetine göre bu parametreler arasında ağır preeklampitik olguların ortalama sistolik, diastolik tansiyon arterielleri 188/121 mmHg, hafif preeklampitik olguların 148/92 mmHg ve kontrol grubunun 113/82 mmHg idi.

Maternal serum β -HCG düzeyleri ise ağır preeklampitik olgularda ortalama 4451 \pm 13146 mIU/ml, hafif preeklampitik olgularda 20516 \pm 6563 mIU/ml ve kontrol grubunda 13051 \pm 6621 mIU/ml olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark tesbit edilmiştir ($p < 0.001$) (Şekil 1).

Preeklampitik olguların maternal serum β -HCG düzeylerinin doğan bebeklerin cinsiyetleri ile ilişkisine bakıldığında dişi bebek doğuran annelerin maternal serum β -HCG düzeyleri ortalamaları (31666 \pm 14667 mIU/ml), erkek bebek doğuran annelerin maternal serum β -HCG düzeyleri (30844 \pm 16357 mIU/ml) bulunmuştur. Bu fark, gerek standart sapmanın bu denli yüksek olduğundan, gerekse istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığından ($p = 0.8764$, $p > 0.05$) önemsiz kabul edilebilir.

TARTIŞMA

Gebelikte maternal serum β -HCG düzeyleri gebelik dönemine göre değişken bir seyir göstermektedir (Şekil 2). Preeklampitik gebelerde 3. trimester maternal serum β -HCG düzeylerinin normotensif gebelere oranla daha yüksek bulunduğunu bildiren çok sayıda çalışma olmasına karşın (4,5,10), hafif preeklampitik gebelerle ağır preeklampitik gebelerin maternal serum β -HCG düzeyleri arasındaki farkı gösteren çalışma sayısı azdır (3,7).

Kronik hipertansif gebelerde normal maternal serum β -HCG düzeyleri bulunurken, preeklampsinin kardinal bulguları yerleşmiş bir gebede maternal serum β -HCG düzeyleri yüksek bulunmaktadır. Bu durum bize yüksek maternal serum β -HCG düzeylerinin preeklampsi patogenezinin bir sonucu olduğunu düşündürmektedir. Serum β -HCG artışı trofoblastlardaki artmış sekretuar cevabın bir göstergesi olarak ortaya çıkmaktadır (6). Gebeliğin ikinci trimesterinde 16-20. haftalar arasında yapılan trisomi araştırma çalışmasında kullanılan üçlü testde β -HCG düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunan hastalarda gebeliğin devamında PIH geliştiği iki ayrı grup tarafından bildirilmiştir (8,9). Said ve arkadaşları da 3- trimesterin başında hCG seviyesi yüksek bulunan hastalarda daha sonra preeklampsi geliştiğini göstermişlerdir (5).

Loraine ve Matthew ağır ve hafif preeklampside hCG'nin \bar{u} subünitinin normal gebelere göre daha yüksek seviyelerde olduğunu göstermişlerdir. Taylor ve Scandron, Crosingnani ve arkadaşları β -HCG değerlerini ağır preeklampside yüksek ancak hafif preeklampside normal sınırlar içerisinde bulmuşlardır (5,8).

Chaur-Dong Hsu ve arkadaşları 1993 yılında 20'si hafif, 12'si ağır preeklampitik gebe üzerinde yaptıkları çalışmada üçüncü trimester maternal serum β -HCG düzeyleri ortalamalarını ağır preeklampitik gebelerde 55823 mIU/ml, hafif preeklampitik gebelerde 20664 mIU/ml, ağır preeklampitik kontrol grubunda 14307 mIU/ml ve hafif preeklampitik kontrol grubunda 19769 mIU/ml olarak tesbit etmişlerdir. Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdikleri halde, hafif preeklampitik gebelerle kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tesbit edememişlerdir (3).

Bizim çalışmamızda maternal serum β -HCG düzeyleri ise ağır preeklampitik olgularda ortalama 44551 \pm 13146 mIU/ml, hafif preeklampitik olgularda 20516 \pm 6563 mIU/ml ve kontrol grubunda

13051 \pm 6621 mIU/ml bulunmuştur ve istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark tesbit edilmiştir ($p<0.001$).

Çalışmamızda preeklampitik gebelere ait maternal serum β -HCG düzeylerinin, hastalığınağırlığı derecesinde normotensif gebelere oranla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır.

Bu bulgular ışığında 3. trimesterdeki gebelerde, preeklampitik gebelerle normotensif gebelerin ayrımında ve de preeklampitik gebelerde hastalığın hafif ve ağır formunun ayrılmasında maternal serum β -HCG düzeylerinin yol gösterici olduğu bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. **Zuspan FP:** New Concepts in the Understanding of Hypertensive Disease During Pregnancy. Clinics in Perinatology 18-4: 653-61, 1991.
2. **Enders AC:** Formation of syncytium from cytotrophoblast in the human placenta Obstet Gynecol 25: 378-386, 1965.
3. **Hsu CD, Chan DW, Iriye B, Jhonson TRB, Hong SF, Repke JT:** Elevated serum human chorionic gonadotropin as evidence of secretory response in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 170: 1135-1138, 1994.
4. **Hsu CD, Inye B, Jhonson TRB, Witter FR, Hong SF, Chan DW:** Elevated circulating trombomodulin in severe preeclampsia Am J Obstet Gynecol 169: 148-149, 1993.
5. **Said ME, Campbell DM:** Beta human chorionic gonadotropin levels before and after the development of preeclampsia: Br J Obstet Gynecol 91: 772-775, 1984.
6. **Redman CWG:** Platelets and the beginning of preeclampsia New Eng J Med 323: 478-480, 1990.
7. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.** Hypertension in Pregnancy 5: 40-49, 1993.
8. **Sorenson TK, Williams MA, Zingheim RW, Clement SJ, Hickok DE:** Elevated second trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 169: 834-8, 1993.
9. **Vaillant P, David E, Lemay C, Boitte F, Devulder G, Fievet P, Fournier A:** Gonadotrophines chorioniques beta plasmatiques entre 14 et 20 semaines d'amenorrhoe, un marqueur de l'hypertension gravidique. Presse Med 21 (30): 1413-8, 1992.
10. **Smith GVS, Smith OW:** Excessive gonadostimulatory hormone and subnormal amounts of oestrinin toxemia of late pregnancy. Am J physiol 107: 128-145, 1934.