

Preeklampitik Gebelerde Serum β -HCG Düzeyleri

Alparslan BAKSU, Mehmet KUTLU, Oya AYGÜN, Haydar GÜMÜŞ, Nimet GÖKER
Şişli Etfal Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İstanbul

ÖZET

PREEKLAMPTİK GEBELERDE SERUM β -HCG DÜZEYLERİ

Amaç: Preeklampsi etiopatogenezinde, plasental patolojinin rolünü aydınlatmaya çalışan araştırmalar, preeklampsinin trofoblastların bir hastalığı olabileceği görüşünü ortaya koymuştur. Sinsitiotrofoblastlardaki fokal selüler nekroz ve sitotrofoblastların mitotik aktivitesindeki artış, bu iki hücre grubu arasındaki dengeyi bozar. Sinsitiotrofoblast sayısındaki artışa bağlı olarak plasental sekretuar cevap da artar. Bu artmış cevabın göstergesi olarak maternal serumda bakılan birçok biyokimyasal parametrenin birisi de β -HCG'dir.

Yöntem: Bu çalışmamızda 3.trimesterde 30 normotansif, 15 hafif ve 15 ağır preeklampitik hastada maternal serum β -HCG düzeylerine baktık.

Bulgular: Hafif preeklampitik grup ile bu grubun kontrolünde saptanan ortalama β -HCG düzeyleri sırasıyla 17652.6±8615.2 mIU/ml ve 9688.1±7263.1 mIU/ml iken ağır preeklampitik grup ve bu grubun kontrolünde sırasıyla 32601.2 ± 12491.1 mIU/ml ve 10415.0 ± 8472.5 mIU/ml olarak saptandı. Hem normotansif grup ile preeklampitik grup arasında hem de hafif ve ağır preeklampitik gruplar arasında maternal serum β -HCG düzeyleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Sonuç: Bu sonuçlar doğrultusunda 3.trimester maternal serum β -HCG düzeyinin, diğer biokimyasal parametrelerle birlikte preeklampitik hastaların değerlendirilmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, β HCG.

SUMMARY

SERUM β -HCG LEVELS IN PREECLAMPSIA

Background and Objective: The reports about the role of placental pathology in the etiopathogenesis of preeclampsia point out that this might be a disease of trophoblasts. The focal cellular necrosis of syncytiotrophoblasts and an increase in the mitotic activity of cytotrophoblasts create a disequilibrium between these two cell groups leading toward an increase in the placental secretory response due to increased number of syncytiotrophoblasts which is revealed by the level of maternal serum β -HCG that we looked for in this study and it might be accepted as a new criterion in the evaluation of preeclampsia.

Study Design: A prospective randomised controlled study.

Material and Methods: Thirty normotensive, fifteen mild and fifteen severe preeclamptic women in the third trimester were recruited into the study.

Main Outcome Measures: Maternal serum β -HCG levels are measured in normotensive, mild and severe preeclamptic women in the third trimester.

Results: The average β -HCG levels in mild preeclamptic group and its control group are 17652.6±8615.2 mIU/ml and 9688.1±7263.1 mIU/ml respectively. The average β -HCG levels in severe preeclamptic group and its control group are 32601.2±12491.1 mIU/ml and 10415.0±8472.5 mIU/ml respectively.

Conclusion: We found a statistically significant difference in maternal serum β -HCG values between normotensive and preeclamptic groups and also among mild and severe preeclamptic groups; therefore, serum β -HCG levels in third trimester may be used along with other criteria in the evaluation of preeclampsia.

Key Words: Preeclampsia, β HCG.

Preeklampsi, gebelerin % 5-7'sinde görülen ve etiopatogenezi henüz tam olarak anlaşılmamış bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda preeklampsi plasentadaki patolojik değişik-

liklerle açıklanmaya çalışılmakta ve trofoblastik bir hastalık olabileceği görüşü savunulmaktadır. Çalışmalar, plasental patoloji ile bağlantılı olarak oluşan, trofoblastlardaki artmış sekretuar cevabın bir göstergesi olarak maternal serumda bazı biyokimyasal markerlerin araştırılması üzerine yönelmiştir.

Preeklampside plasentadaki değişikliklerin sin-

sitotrofoblastlarda fokal selüler nekroz ve sitotrofoblastlardaki artmış mitotik aktivite ile birlikte selüler proliferasyon olduğu gösterilmiştir (1). Buna ilaveten sitotrofoblastlardaki artmış proliferasyonun ağır preeklamptiklerde hızlı bir sinsitiotrofoblast transformasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Böylelikle selüler kayıp ve yerine koyma arasındaki denge sinsitiotrofoblastlar lehine olacak şekilde bozulmakta, ağır preeklampside artmış serum β -HCG düzeyleri, büyüyen sitotrofoblastlar ve bunlardan fazla miktarda transforme olan sinsitiotrofoblastlarla açıklanmaktadır.

Biz de bu çalışmamızda normotansif gebelere oranla preeklampitik gebelerde ve hafif preeklampitik gebelere oranla ağır preeklampitik gebelerde 3. trimester maternal serum β -HCG düzeylerinin, artmış plasental sekretuar cevabın bir göstergesi olarak yükselip yükselmediğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Çalışmamız Mart 1998-Aralık 1998 tarihleri arasında Şişli Etfal Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisine 3. trimesterde başvuran 15'i hafif, 15'i ağır olmak üzere 30 preeklampitik ve 30 normotansif, toplam 60 gebe üzerinde yapılmıştır. Çalışmaya alınan tüm olguların yaş, gravida, parite, abortus ve küretaj sayıları, sistolik ve diastolik arteriel basınç, proteinüri, ödem, serum ürik asit, hematokrit ve β -HCG değerleri kaydedilmiştir.

Hafif preeklampsisi kriteri olarak, 6 saat ara ile ölçülen iki arteriel kan basıncı değerinin 140/90 mmHg ve üzerinde olması veya hastanın 20. gebelik haftasından önceki arteriel basınç değerlerinden, sistolik basıncın 30 mmHg, diastolik basıncın ise en az 15 mmHg daha yüksek bulunması, proteinüri için 1(+) ve üzerindeki değerler kabul edil-

miştir. Ağır preeklampsisi için arteriel basıncın 160/110 mmHg üzerinde olması, oligüri varlığı, se-rebral veya vizüel bozulma, epigastrik ağrı, anormal trombosit sayısı ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk esas alınmıştır. Hastalar hospitalize edildikten sonra saatlik arteriel kan basıncı ölçüldü, venöz kan örneği alındı ve 24 saatlik idrar toplandı. Venöz kan örnekleri alındıktan sonra 5 dakika içinde 3000 devir/dk. hızında santrifüj edildi ve serumları ayrıldı. - 4°C'de muhafaza edilerek, en geç 4 gün içerisinde çalışıldı. β -HCG düzeyleri Immulite 2000 System cihazı, immunometrik assay yöntemiyle, immulite 2000 hCG ticari kiti kullanılarak ölçüldü.

Karşılaştırmalarda student's-t ve Mann-Whitney-U testleri kullanılmıştır. Anlamlılık için standart olarak $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

BULGULAR

Olguların genel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kontrol ve çalışma grupları arasında maternal yaş, gestasyonel yaş, gravida, abortus ortalamaları açısından istatistiksel fark tespit edilememiştir.

Hafif preeklampitik grupta, kontrol grubuna göre hemoglobin ve hematokrit düzeyleri anlamlı derecede düşüktür ($p < 0.05$).

Hafif preeklampitik grup ile kontrol grubu arasında sistolik ve diastolik arteriel basınç, proteinüri, ürik asit, β -HCG değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Maternal serum β -HCG düzeyleri hafif preeklampitik olgularda ortalama 17652.6 ± 8615.2 mIU/ml, kontrol grubunda 9688.1 ± 7263.1 mIU/ml bulunmuştur. Bu sonuçlar istatistiki anlamlı farkı göstermektedir ($p < 0.05$).

Ağır preeklampitik grupta, kontrol grubuna göre trombosit sayısı ve gebelik haftası anlamlı dere-

Tablo 1. Olguların Genel Özellikleri

	Ağır Preeklampitik Grup n=15	Hafif Preeklampitik Grup n=15	Ağır preeklampitik grup ile karşılaştırılan kontrol grubu n=15	Hafif preeklampitik grup ile karşılaştırılan kontrol grubu n=15
Maternal Yaş	29.8 $\pm$ 7.6	25.5 $\pm$ 6.4	25.4 $\pm$ 6.3	27.1 $\pm$ 4.8
Gravidite	3.8 $\pm$ 2.3	2.8 $\pm$ 1.5	2.0 $\pm$ 0.7	3.5 $\pm$ 3.1
Parite	3.2 $\pm$ 1.8	2.4 $\pm$ 1.3	1.8 $\pm$ 0.8	3.1 $\pm$ 2.3
Gestasyonel Yaş	36.6 $\pm$ 3.3	38.6 $\pm$ 1.4	38.8 $\pm$ 0.9	39.1 $\pm$ 1.1
Diastolik TA	112.0 $\pm$ 11.4	94.6 $\pm$ 5.8	70.0 $\pm$ 7.5	73.0 $\pm$ 7.1
Sistolik TA	174.3 $\pm$ 15.6	144.0 $\pm$ 8.1	111.0 $\pm$ 8.9	117.6 $\pm$ 8.4
Proteinüri (Dipstick)	3+	2+	0	0
Hemoglobin	10.8 $\pm$ 2.1	11.5 $\pm$ 1.5	12.1 $\pm$ 1.2	12.5 $\pm$ 0.8
Hematokrit	32.1 $\pm$ 10.1	34.5 $\pm$ 4.6	36.8 $\pm$ 3.1	38.1 $\pm$ 2.5
PLT	183933.3 - 76190.1	178282.6 - 46366.6	233570.2 - 45269.0	214906.6 - 55960.9
Serum Ürik Asit (mg/dl)	6.1 $\pm$ 0.6	4.7 $\pm$ 1.9	2.3 $\pm$ 0.6	2.2 $\pm$ 0.4
Doğum Ağırlığı (gr)	2869.3 $\pm$ 935.9	3196 $\pm$ 541.1	3382.8 $\pm$ 476.4	3400.0 $\pm$ 485.5

cede düşüktür ($p<0.05$). Buna karşın ağır preeklampatik grupta, kontrol grubuna göre ürik asit, ortalama sistolik ve diastolik arteriel basınçları ve β -HCG düzeyleri ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Maternal serum β -HCG düzeyleri ağır preeklampatik olgularda ortalama 32601.2 ± 12491.1 mIU/ml, kontrol grubunda ise 10415.0 ± 8472.5 mIU/ml bulunmuştur.

TARTIŞMA

Preeklampatik gebelerde 3. trimesterde maternal serum β -HCG düzeylerinin normotansif gebelere oranla daha yüksek bulunduğunu bildiren çalışmalar olmasına karşın, hafif preeklampatik gebeler ile ağır preeklampatik gebelerin maternal serum β -HCG düzeyleri arasındaki farkı gösteren çalışma sayısı azdır (1,2,3).

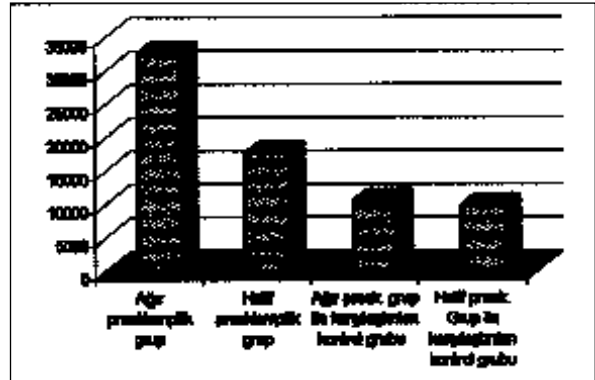
Lorain ve Mattew 1953'te ağır ve hafif preeklampside plasentadaki β -HCG değerlerinin normal gebelere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (1). Smith 1934, 1939, 1948'de, Taylor ve Scandron 1939'da, Loraine ve Mattew 1950'de, Brodt 1969'da, Crosingnani ve arkadaşları 1974'te β -HCG değerlerini ağır preeklampatik hastalarda yüksek, hafif preeklampatik hastalarda ise normal sınırlarda bulmuşlardır (1).

Chaur-Dong Hsu ve arkadaşları, 1993 yılında 20'si hafif, 12'si ağır preeklampatik ve 32'si sağlıklı normotansif gebeler üzerinde yaptıkları çalışmada, 3.trimester maternal serum β -HCG düzeyleri ortalamalarını, ağır preeklampatik gebelerde 55823 mIU/ml, hafif preeklampatik gebelerde 20664 mIU/ml, ağır preeklampatik grupla karşılaştırılan kontrol grubunda 14307 mIU/ml ve hafif preeklampatik grupla karşılaştırılan kontrol grubunda ise 17679 mIU/ml olarak tespit etmişlerdir. Ağır preeklampatik gebelerle kontrol grubu arasında, istatistiksel anlamlı fark tespit edememişlerdir (2).

Bizim çalışmamızda hem normotansif kontrol grubu ile preeklampatik grup arasında, hem de hafif ve ağır preeklampatik grupların 3. trimester maternal serum β -HCG düzeyleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur.

Olguların maternal serum β -HCG düzeyleri ortalamalarının dağılımı Grafik 1'de gösterilmiştir.

Tanya ve arkadaşları 1990-1991 yıllarında, 2. trimesterdeki 180 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 2. trimester maternal serum β -HCG düzeyleri yüksek olan hastalarda 3. trimesterde gebeliğin düdülediği hipertansiyon ve preeklampsii insidansının yüksek olduğunu göstermişler ve 2. trimester maternal serum β -HCG düzeyi yükselmelerinin, preeklampsii gelişmesi yönünden prediktif değeri olabileceğini bildirmişlerdir (4,5). Muller ve arkadaşları 15. gebelik haftasındaki yüksek hCG değeri-



Grafik 1: Maternal serum β -HCG düzeylerinin ortalamalarının dağılımı.

lerinin preeklampsii riski yönünden prediktif olduğunu bildirmişlerdir (6). Gravett ve arkadaşları prenatal tarama programına da aldıkları 2. trimester β -HCG değerlerinin yüksekliği ile preeklampsii, abrupcio placentae ve erken doğum gibi gebelik komplikasyonlarının ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (7).

SONUÇ

Bu bilgiler ışığında, preeklampatik gebelerde plasental patolojinin bir göstergesi olarak artmış plasental sekretuar cevabın 3. trimesterde maternal serumda ölçülebilir bir parametresi olan β -HCG, gerek normotansif gebeleri preeklampatik gebelerden, gerekse preeklampatik gebeler içerisinde ağır preeklampatikleri hafif preeklampatiklerden ayırmada diğer biyokimyasal parametrelerle birlikte kullanılabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Said ME, Campbell DM. β - human chorionic gonadotropin levels before and after the development of preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1984; 91: 772-5
2. Hsu CD, Iriye B, Jhonson TRB, Witter FR, Hong SF, Chan DW. Elevated circulating trombomodulin in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 148-9
3. Hsu CD, Chan DW, Iriye B, Jhonson TRB, Hong SF, Repke JT. Elevated serum human gonadotropin as evidence of secretory response in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1994;170:1135-8
4. Tanya K, Sorensen MD, Michelle A, Williams SD, Rosalee WZ, Susan JC, Durlin EH. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy induced hypertension. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:834-8
5. Adnan MN, Ashour MB, Ellice S Lieberman, MD. The value of elevated second trimester β -HCG in predicting development of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1997; 176:438-42
6. Muller F, Savey L, Le Fiblec B, Bussieres L, Ndayizamba G, Colau JC, Giraudet P. Maternal serum human chorionic gonadotropin level at fifteen weeks is a predictor for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:37-40
7. Gravett CP, Buckmaster JG, Watson PT, Gravett MG. Elevated second trimester maternal serum β -HCG concentrations and subsequent adverse pregnancy outcome. Am J Med Gen 1992; 44:485-6