

Human Koryonik Gonadotropinin İntrauterin Büyüme Geriliği Tanısındaki Yeri

AN ASSOCIATION BETWEEN ELEVATED LEVELS OF HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN AND INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Hasan YÜKSEL, Seiahattin KÜKNER, Nedim ÇİÇEK,
Mustafa UĞUR, Tolga ERGİN, Oya GÖKMEN

Dr. Zekai Tabir Burak Kadın Hastanesi, ANKARA

ÖZET

Amaç: İntrauterin gelişme geriliği (IUGG) olan olgularda maternal serum hCG düzeyinin ilişkisini saptamak.

Çalışmanın yapıldığı yer: Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi.

Materyal ve Metod: Bu çalışma son adet tarihine göre üçüncü trimesterde olup, IUGG tespit edilen 28 gebe ile 28 normal gebeliği olan olgunun maternal serum hCG düzeyleri karşılaştırılarak yapıldı. Olgulardan alınan kan numunesi hastanemiz hormon laboratuvarında değerlendirildi. İstatistik için student's t testi kullanıldı.

Bulgular: Grupların maternal serum hCG değerlerinin ortalamasının değerlendirilmesinde, hasta grubunda hCG değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Yükselmiş maternal serum hCG düzeyleri IUGG olan olgularla korelasyon göstermektedir. İntrauterin gelişme geriliği açısından risk taşıyan gebelerde 20. haftadan sonra hCG bakılması ve yüksek çıkanlarda yakın takip yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: intrauterin gelişme geriliği,
Human koryonik gonadotropin

T Klin Jinekoloj Obst 1995, 5:257-263

SUMMARY

Objective: To determine the relationship between maternal serum hCG levels and intrauterine growth retardation (IUGR) infants.

Institution: Dr. Zekai Tahir Burak Women's Hospital.

Materials and Methods: This study was done to compare third-trimester maternal serum hCG levels in normal pregnancies and pregnancies complicated by intrauterine growth retardation. Statistical study was done with student's t test.

Results: Elevated maternal hCG values were found in pregnancies complicated by intrauterine growth retardation ($p < 0.05$).

Conclusion: Elevated maternal serum hCG levels correlated with IUGR infants. Pregnancies with under risk of IUGR should be managed hCG levels after 20 weeks of gestation.

Key Words: Intrauterine growth retardation,
Human chorionic gonadotropin

T Klin J Gynecol Obst 1995, 5:257-263

Fetal gelişme geriliğinin değişik biçimleri çok önceden biliniyor olmasına rağmen doğum hekimlerinin bu konuya eğilmeleri daha çok yenidir. Son zamanlarda yüksek riskli gebeliklerde mevcut sorunların hızla çözümlenmeye başlaması sonucu intrauterin gelişme gerilikleri de relatif olarak daha sık karşılaşılan bir durum olarak ortaya çıkmış ve daha çok ele alınır olmuştur.

Fetal gelişme geriliği olan gebelikler yüksek riskli gebelikler olup, fetal ve neonatal sorunları ve sonuçları nedeniyle aynı zamanda bir halk sağlığı sorunu olmaktadır.

Geliş Tarihi: 28.3.1995

Yazışma Adresi: Dr.Selahattin KÜKNER
KırkpınarSok. No:12/19
08690 Çankaya, ANKARA

tadır. By nedenle tanı amaçlı pekçok çalışma yapılmıştır. Ancak bugüne kadar fetal büyümenin takibini yapabileceğimiz veya önceden büyüme bozukluğunu saptayabileceğimiz iyi bir biokimyasal marker ya da endokrin testi bulunamamış olmasının sıkıntısı vardır, Fetusta gelişme geriliği ortaya çıktıktan sonra tanı konulabilmektedir ki bu geç kalmak anlamına gelmektedir. Tedavi için yapabileceğimiz uygulamalar ve takip için alacağımız kararlar gecikmiş olabilmektedir.

Human koryonik gonadotropin (hCG) gebelerde esas olarak sinsityotrofoblastlardan salınan glikoprotein tipinde bir hormondur. Gebelikle hCG, korpus luteum tarafından erken gebelik devamı için gerekli olan progesteron ve relaksin salıntını için gereken uyarıyı sağlamaktadır. Ayrıca dolaşımda ki hCG, maternal gonadotropin sekresyonunu hipotalamik hipofizer otonöregülatör

mekanizma ile inhibe etmektedir (1). Bunların yanında hCG'nin ilk trimesterinde fetusda gonadotropik ve adrenotropik etkisi vardır (2). Ayrıca hCG hücrel immünite için gerekli olan lenfosit reaksiyonunu önlemektedir. Bu durumun fetus rejeksiyonunun önlenmesinde rolü olabileceği düşünülmektedir (3).

Humarı koryonik gonadotropin konsepsiyonundan 9 gün sonra anne serumunda saptanabilmekte ve 1.7 günlük ikiye katlanma oranıyla artışını sürdürmektedir. Gebeliğin 10. haftasında hCG düzeyi maksimuma ulaşmakta, 10-12. haftadan sonra azalmaya başlayıp 20. haftada minimuma inmekte ve gebeliğin sonuna kadar bu seviyede kalmaktadır (4-6).

İkiz gebeliklerde, eritroblastozis fataliste, mol gebeliklerinde ve bazı komplike gebeliklerde hCG düzeyleri normalden çok artmış şekilde saptanır. Bu komplike gebeliklerden bir tanesi de IUGG olan olgulardır (7-11).

Normal gebelikte fetus ve plasenta farklı hızlarda büyümektedir. Plasenta erken yapılmakta ve büyük bir tersiyer villus yapısına dönüşerek, madde alışverişi için elverişli bir yüzey alanına erişmektedir. Plasenta ağırlığı ile bebek geriliği olan fetuslar plasentaya göre daha ağır olma eğilimindedir ve bu önce plasenta! büyümenin etkilendiğini düşündürmektedir. Plasenta fetusun her türlü gereksimini kaplayan esas organdır. Fetal-plasental ağırlık gözönüne alındığında büyüme geriliği olan fetuslar plasentaya göre daha ağırdır. Bu da plasentanın daha erken etkilendiğini düşündürmektedir (7).

Plasentanın fonksiyonlarını değerlendirebilmek için bu organın ürünlerini test etmenin doğru olacağı düşüncesinden çıkarak, biz bu çalışmamızda, IUGG olan gebeliklerde, anne serum hCG düzeyini normal gebelerle karşılaştırdık ve bu testin fetal gelişme geriliğinin erken tanısında bize yardımcı olup olmayacağına araştırdık.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma Kasım 1994 ile Eylül 1994 tarihleri arasında Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Yüksek Riskli Gebelikler Bölümünde yatmakta olan ve son adet tarihine göre üçüncü trimesterde olup intrauterin fetal büyüme geriliği tesbit edilen 28 gebe ile Doğum Servisinde yatan 28 normal gebelik kontrol grubu alınarak gerçekleştirilmiştir.

Intrauterin fetal büyüme geriliğinin belirlenmesinde son adet tarihi veya daha önce yapılmış olan ultrasonografi ölçümüne göre gebelik haftası belirlenip doğum ağırlığının gebelik haftasına göre 10 persantilin altında olması kriteri esas alınmıştır. Haftası büyük ancak 10 persantilin altında olan gebeliklerde bir başka tanının dışına çıkmamak amacıyla 2500 gr'ın üzerinde ağırlığı olan bebekler çalışmaya alınmamıştır. Bu gebelerden kan doğum eylemi başlamadan önce veya eylemde iken alınmıştır.

Çoğul gebeliklerde büyüme geriliği ayrıca değerlendirilmediğinden veya daha büyük ya da iki ayrı plasenta olabileceğinden çalışmaya alınmamıştır.

Bu grupta fetal büyüme geriliği yapan ve gebeliğin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan gestasyonel hipertansiyonu olan bir alt grup belirlenirken gebelik öncesinde hipertansiyonun olmaması, gebelikte hipertansiyonun 20. haftadan sonra ortaya çıkması ve kan basıncının herhangi bir tedavi başlanmadan önce 140 mmHg sistolik ve 90 mmHg diyastolik değere eşit olması kriteri esas alınmıştır.

Kontrol grubunda hiçbir maternal sistemik hastalığı olmayan 36-42 gebelik haftalarında olan, hiçbir gebelik komplikasyonu olmayan gebeler arasından seçilmiştir. Bu grupta da kanlar eylemden önce veya eylemde iken alındı. Bu gruptaki gebelerin bebekleri gestasyonel yaşa uygun olarak 10 persantil ile 90 persantil arasında idi.

Ultrasonografi ile amnion mayinin değerlendirilmesi her hastada indeks ölçülmeden kalitatif olarak normal veya azalmış olarak değerlendirilmiştir. Çok azalmış olanlar da azalmış olarak değerlendirilenlerin grubuna konulmuştur.

Bebeklerin apgarları değerlendirilirken beşinci dakika apgarları esas alınmıştır.

Gebelerde 5'er cc kan alınarak hastanemiz hormon laboratuvarında hCG değerleri Kodak Clinical Diagnostik şirketinin Amerlex-M 2nd trimester HCG RIA kiti kullanılarak okunmuştur. Kullanılan kitin ölçüm aralığı 0-300 IU HCG/ml'dir.

BULGULAR

Hasta grubu ve kontrol grubu materyel ve metod bölümünde belirtildiği gibi belirlenip maternal serum hCG değerleri belirlenmiştir. Tablo 1'de hasta grubunun yaşı, gravidası, paritesi, gebelik haftası, bebeğin cinsiyeti, doğum ağırlığı, boyu, apgarı, doğum şekli, amnion mayii miktarı, gestasyonel hipertansiyon varlığı ve hCG değerleri verilmiştir.

Tablo 2'de kontrol grubunun yaşı, gravidası, paritesi, gebelik haftası, bebeğin cinsiyeti, doğum ağırlığı, boyu, apgarı, doğum şekli ve hCG değerleri verilmiştir.

Hasta ve kontrol grubunun maternal yaş ortalamaları, parite ortalamaları, bebeklerin cinsiyeti karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p < 0.05$, student's t testi).

Her iki grubun gravidite ortalaması arasındaki fark anlamlı olarak bulunmuştur. Kontrol grubu graviditesi hasta grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Yine iki grubun gebelik haftalarının ortalamaları değerlendirildiğinde kontrol grubu gebelik haftası daha ileri olarak saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 4). Bu iki grubun bebeklerinin doğum apgarlarının ortalamasının de-

Tablo 1. Hasta grubu verileri.

Table 1. Patient group.

Hasta	Yaş	G	P	G.H.	C	Kilo	Boy	Apgar	A.M.M	D.S.	G.Hip	HCG
1 FK	21	1	0	38	E	1350	38	9	↓↓	N	-	20.10
2 SB	25	4	3	37	E	1750	42	9	↓	N	-	11.09
3 EA	37	1	0	39	E	2400	46	9	↓	C/S	-	93.77
4 NÖ	27	3	1	38	E	2600	47	9	↓	C/S	+	25.13
5 GD	18	1	0	40	K	2500	49	9	↓	N	+	81.56
6 DA	28	2	1	40	E	2500	49	9	↓	C/S	-	26.48
7 AY	23	1	0	38	E	1850	42	9	↓	C/S	+	23.25
8 NG	32	1	0	35	K	1300	42	0	N	N	+	65.77
9 SG	28	2	1	40	E	1950	41	7	↓	N	-	17.80
10 LK	22	3	1	38	K	1800	41	7	N	N	-	18.04
11 YK	29	1	0	33	K	1200	36	5	↓↓	N	-	63.24
12 GH	28	4	2	27	K	500	26	4	↓	C/S	+	15.28
13 UT	25	4	2	39	K	2300	46	80	↓	N	-	7.50
14 SS	26	2	1	40	E	2200	49	8	↓↓	N	-	19.47
15 FC	19	1	0	41	E	2500	48	10	N	C/S	-	38.55
16 FE	32	3	2	39	E	2400	48	7	N	N	-	15.16
17 NK	18	1	0	35	K	1700	42	6	↓↓	N	+	12.66
18 MG	34	3	2	40	K	2500	48	9	↓	N	+	49.91
19 NY	24	1	0	39	E	2300	50	7	N	C/S	+	84.47
20 SI	25	1	0	36	K	2000	46	0	N	N	+	14.60
21 NE	20	1	0	37	K	1800	46	8	↓↓	C/S	+	53.20
22 AC	32	3	2	34	K	1300	41	0	↓	C/S	+	25.20
23 FG	19	1	0	26	K	350	30	0	↓↓	N	+	68.93
24 EK	27	3	2	39	K	1300	42	0	↓↓	N	-	17.58
25 AC	20	1	0	34	K	1650	43	8	↓	C/S	-	76.90
26 AG	19	1	0	37	E	1800	43	8	↓	C/S	-	31.55
27 SC	36	1	0	38	E	2350	45	8	↓	C/S	-	58.89
28 GO	23	1	0	34	E	1100	37	0	↓	N	+	51.64

G: Gravida, P: Parite, GH: Gebelik Haftası, C: Cinsiyet, E: Erkek, K: Kız, A.M.M.: Amnion Mayı Miktarı, HCG: Human Koryonik Gonadotropin, D S : Doğum Şekli, G.Hip: Gestasyonel Hipertansiyon, N: Normal, G: Gravidity, P: Parity, G.H.: Gestational Week, C: Sex, E: Male, K: Female, A.M.M.: Amniotic liquor, HCG: Human Chorionic Gonadotropin, D.S.: Delivery Route, G.Hip: Gestational Hypertension, N: Normal.

ğerlendirilmesinde ise hasta grubunda apgar anlamlı olarak düşüktür ($p<0.05$) (Tablo 5).

Grupların maternal serum hCG değerlerinin ortalamalarının değerlendirilmesinde; hasta grubunda maternal serum hCG değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 6). İlginç olarak hasta grubunda gestasyonel hipertansiyon olan ve olmayanlar arasında maternal serum hCG değerleri ortalamaları arasında ise anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Hasta ve kontrol grupları doğum şekilleri arasındaki fark incelenirken iki gruptaki sezaryan oranları karşılaştırılmak üzere iki yüzde arasındaki farkın istatistiksel anlamlılığı testi uygulanmış ve hasta grubunda se-

zaryan oranı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 7).

Maternal serum hCG değerleri 20 ve 30 IU/ml olarak iki ayrı cutt-off alındığında hCG'nin intrauterin fetal büyüme geriliğini saptamadaki sensitivite, spesifisite, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değerleri Tablo 8de verilmiştir.

TARTIŞMA

intrauterin fetal büyüme geriliği, neden olduğu perinatal problemler dolayısıyla üzerinde ciddiyle durulması gereken konudur. Soruna neden olacak etkeni önceden bilerek ortadan kaldırmak idealdir. Bu başarı-

Tablo 2. Kontrol grubu verileri.
Table 2. Control group

Hasta	Yaş	G	P	G.H.	C	Kilo	Boy	Apgar	A.M.M	D.S.	HCG
1 RD	21	1	0	36	E	2950	50	8	↓	N	28.00
2 BT	31	2	0	30	K	3400	51	9		C/S	13.20
3 DK	33	2	1	38	K	3200	51	9		C/S	55.81
4 SE	23	6	2	40	K	3000	50	9		N	6.47
5 FD	20	1	0	40	E	4000	54	8		N	17.89
6 SA	25	2	1	39	K	2650	51	8		C/S	7.67
7 MM	23	3	2	40	E	3600	55	10		N	12.63
8 SI	27	2	1	41	E	3550	52	8	N	N	5.03
9 NA	28	5	1	40	K	3650	50	9		N	61.74
10 YY	28	3	1	39	E	3700	53	9	N	N	64.36
11 CT	33	4	3	39	K	3600	50	9		N	9.47
12 GG	27	2	1	41	E	3500	50	9		N	22.89
13 SB	22	1	0	39	K	3500	50	9		C/S	15.38
14 GG	30	4	2	40	K	3550	50	9		N	6.52
15 SU	22	3	2	41	K	2950	49	9	N	N	15.08
16 YO	23	1	0	41	E	3900	52	8	N	N	6.09
17 SY	24	2	1	39	E	3800	52	8		N	10.26
18 HH	19	2	1	40	E	3400	50	9		N	9.34
19 FÖ	24	1	0	39	E	2800	48	9	N	N	7.94
20 GK	24	2	1	39	K	3000	49	9	N	N	29.25
21 AK	33	1	0	41	E	3500	50	9		N	22.26
22 KE	21	2	1	39	E	3300	52	9		N	14.19
23 HH	37	13	3	40	K	3600	52	9		N	23.54
24 MS	28	4	0	41	K	2800	48	9		N	9.04
25 HS	39	15	6	40	E	3000	50	8		N	4.47
26 MK	28	6	2	40	E	3150	52	9		N	7.54
27 SS	33	2	1	40	E	3150	48	9		N	4.33
28 AB	19	1	0	42	E	3900	53	10		C/S	30.60

G: Gravidite, P: Parite, GH: Gebelik Haftası, C: Cinsiyet, E: Erkek, K: Kız, HCG: Human Koryonik Gonadotropin, D.S.: Doğum Şekli, N: Normal, G: Gravidity, P: Parity, G.H.: Gestational Week, C: Sex, E: Male, K: Female, A.M.M.: Amniotic liquor, HCG: Human Chorionic Gonadotropin, D.S.: Delivery Route, G.Hip: Gestational Hypertension, N: Normal.

labiliyorsa zararlı etki ortaya çıkmadan bunu tespit edebilmek esastır. Biz fetusun büyümüş olduğunu farketmişimizde, fetus bu zararlı etkiye muhtemelen daha uzun zamandan beri maruz kalmış bulunmakta idi.

Tıpta hızlı ilerlemeye rağmen bugün için elimizde fetusun büyümesinin normalin altında olduğunu yeterince erken olarak tesbit etmemizi sağlayacak ideal bir test ya da biyokimyasal marker bulunamamıştır. Bu konuya katkı sağlamak amacıyla human koryonik gonadotropinin maternal serum seviyelerini intrauterin fetal büyüme geriliği olan gebelerde ve hiçbir gebelik komplikasyonu olmayan normal gebe-

lerde karşılaştırıp erken tanıda bize yardımcı olup olamayacağını araştırdık.

Bu çalışmamızda hCG'nin marker olarak seçilmesinin bazı nedenleri vardır. Plasenta fetusun aynasıdır ve aynı zamanda fetusun her türlü gereksinimini karşılayan esas organdır. O halde fetal bir sıkıntının plasentaya yansıyor veya plasenta kaynaklı olmasını bekleyebiliriz. Fetal-plasental ağırlık gözönüne alındığında büyüme geriliği olan fetuslar plasentaya göre daha ağır olmak eğilimindedir. Bu durum plasentanın daha erken etkilendiğini düşündürmektedir (7). Plasentanın fonksiyonlarını değerlendirebilmek için de organın ürün-

Table 3. Hasta ve kontrol grubu graviditeeri.

Table 3. Patient and control group gravidity.

Gruplar	n	Gravida (ort.tss)	Gruplar	t	p
1 hasta	28	1.85.-1.11	1 ve 2	2.19	<0.05
2 kontrol	28	3.32+3.35			

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubu gebelik haftaları.

Table 4. Patient and control group gestation weeks.

Gruplar	n	Gebe. hf. (ort.tss)	Gruplar	t	p
1 hasta	28	36.82-3.54	1 ve 2	4.04	<0,05
2 kontrol	28	39.75H.17			

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubu bebek apgarları ortalamaları.

Table 5. Patient and control group infant apgar scores.

Gruplar	n	Apgar (ort.iss)	Gruplar	t	p
1 hasta	28	6.17±3.52	1 ve 2	3.91	<0.05
2 kontrol	28	8.82±0.54			

Tablo i. Hasta ve kontrol grubu matenal serum hCG değerleri ortalaması.

Table S. Patient and control group matenal serum hCG values.

Gruplar	n	hCG (ort.tss)	Gruplar	t	p
1 hasta	28	38.82+26.15	1 ve 2	3.44	<0.05
2 kontrol	28	18.60-16.74			

lerini test etmenin doğru olacağını düşünmekteyiz. Ayrıca fetal kan örneği veya amnion mayi örneğinden de bazı biyokimyasal testler çalışmak mümkün olabilir, ancak bu işlemler birer invaziv girişimdir.

Silver ve ark. (12) yaptıkları bir çalışmada normal gebelikler ile preeklampatik, SGÂ (small for gestational age) fetus ve prematür doğum olan gebeliklerde amnion mayi interlökin-6 seviyelerini karşılaştırdılar. Preeklampatik ve SGA fetus gebeliklerinde normal gebeliklerden düşük, preterm eylem olan gebeliklerde ise normalden yüksek interlökin-6 seviyesi olduğu gösterilmiştir (SGA için sensitivite ve spesifite bildirilmemiş). Yine Pietila ve ark. (13) ise normal amniotik mayide interlökin-like growth factor bindings protein-1 konsantrasyonlarına normal gebelik ve fetal büyüme geriliği olan gebelerde bakmışlar ve bu proteinin, amnion mayinde artışının büyüme geriliğinin erken belirtisi olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışmada sensitivite %40 ve spesifite %87 olarak bildirilmiştir.

Gönen ve ark. (8) açıklanamayan matenal serum hCG artışı saptanması durumunda, bu gebeliği artık yüksek riskli gebelik olarak değerlendirmek gerektiğini

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubu sezaryen oranları.

Table 7. Patient and control group Sectio abdominale ratios.

Gruplar	Doğum sayısı	Sezaryen sayısı	Gruplar
1 hasta	28	12	42.9
2 kontrol	28	5	17.9
Toplam	56	17	30.4

belirtmektedirler. Ayrıca artmış matenal serum hCG değerleri olan gebeliklerde gebelik hipertansiyonu riskinin artacağını, fetal büyümenin kısıtlanacağını, preterm eylem riskinin artacağını açıklamaktadırlar. Bunu destekleyen bir başka çalışmada Moumoru ve ark. (9) matenal serum hCG artışı ile IUGG olan bebek doğumunun korale olduğunu görmüşler, artmış hCG olan gebelerde IUGG olan bebek doğumunu %19 oranında, normal hCG seviyesi olan gebelerde ise sadece %3.9 oranında bulmuşlardır. Yine Lieppman ve ark.'nın (10) yaptıkları bir çalışmanın sonucuna göre midtrinitesterde hCG artışı ile gebelik komplikasyonlarının görülmesi

Tablo 8. hCG'nin 20 ve 30 IU/ml Cuttoff değerlerinde sensitivite. spesifite. pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değeri.

Table 8. Specifity, sensitivity, pozitive predictive vaiue and negative predictive vaiue at 20 and 30 IU/ml hCG Cuttoff points.

CUT-OFF hCG	sensitivite	spesifite	pozitif tahmin değeri	negatif tahmin değeri
20 IU/ml	64.3	71.4	69.3	66.7
30 IU/ml	46.4	85.7	76.5	61.4

ilişkili bulunmaktadır. Riskin artışı hCG titresindeki artış ile orantılı olmaktadır. Bu risk artışı açıklanamayan maternal serum alfa fetoprotein (MSAFP) artışı ile görülen gebelik komplikasyonlarından bağımsız olarak görülmektedir. 2500 gr altında bebek doğurma riski relatif olarak dört kat artmaktadır. Preterm doğum riski ise relatif olarak 2.8 kat artmıştır. SGA fetus doğurma* riski de relatif olarak 1.8 kat artmaktadır.

Komplike gebeliklerde hCG artışının nedenini açıklayacak spesifik mekanizma bilinmemektedir. Bogart ve ark. (11) Down sendromunda plasentanın gelişiminin iki hafta geri olduğunu açıklamaktadır. Plasenta! immatürite, IUGG ve prematüritede de olan bir durum olarak dikkat çekmektedir. Ayrıca bu durumda perinatal kötü sonuçlara yol açan sebebi açıklanamayan MSAFP artışı sözkonusudur. Bu durum plasental fetal-maternal ilişkideki bir bozulma sonucu ortaya çıkmış da olabilmektedir (14). Bu açıdan IUGG bebekleri tahmin etmek için hCG kullanmak daha makul olmaktadır. Crosignani (15) plasentada hafif azalan oksijen temini sonucu sitotroblastik hücrelerde reaktif hiperplazi olduğunu ve bunun da hCG artışına yol açtığı görüşünü ortaya atmıştır. Gerçekten de normal plasental villus organ kültürlerinde, düşük oksijen konsantrasyonu olan ortamda hCG yapımı artmış bulunmaktadır (16).

Çalışmamızda İntrauterin fetal büyüme geriliği olan gebeliklerde anne serum hCG değerleri, normal gebeliklerden oluşan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek bulunmuştur (p<0.05). İUGR olan gebelik grubunda maternal serum hCG ölçümlerinin ortalaması 38.82±26.15 IU/ml iken kontrol grubunda 18.80±16.74 IU/ml olarak bulunmuştur. 20 IU/ml hCG sınır değeri alındığında hCG'nin İUGR tanısındaki yeri. sensitivitesi %64.3, spesifitesi %71.4, pozitif tahmin değeri %69.3 ve negatif tahmin değeri %66.7 olarak hesaplanmıştır. 30 IU/ml sınır değeri alındığında sensitivite %46.4, spesifite %85.7, pozitif tahmin değeri %76.5 ve negatif tahmin değeri %61.4 olarak bulunmuştur.

Anne serum hCG değerleri normal gebeliklere göre preeklampatik gebelerde de yüksek bulunmaktadır

(8-10). Hastanemizde yapılan bir tez çalışmasında hCG'nin preeklampsi tanısındaki sensitivitesi 30 IU/ml sınır değeri alındığında %65.3, spesifite %75.0, pozitif tahmin değeri %70.8 ve negatif tahmin değeri de %70.0 olarak bulunmuştur (17). IUGG nedeni heterojen olmakla birlikte %50 oranında hipertansiyonla birlikte (18). Bizim çalışmamızda da 28 hastadan 13 tanesinde (47) gestasyonel hipertansiyon mevcuttur. IUGG gebeliği olan annelerde gestasyonel hipertansiyonu olanlar ile olmayanların serum hCG değerleri karşılaştırıldığında gestasyonel hipertansiyon olanların değeri ortalama 43.96±26.03 IU/ml ve gestasyonel hipertansiyonu olmayanlarda ortalama 34.40±26.37 IU/ml olarak bulunmuştur. Bu iki değer arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (p>0.05).

Bu çalışma sonunda, İntrauterin fetal büyüme geriliği olan gebeliklerde anne serum hCG düzeyinin normal gebeliklere göre iki kat artmış olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. Bu artışa yol açabilecek kesin bir mekanizma bilinmemekle birlikte, fetusun İntrauterin büyümesini engelleyen herhangi bir sebep plasentanın normalden fazla hCG yapmasına neden olmaktadır. Trofoblastik dokudaki hipooksijenizasyona yol açabilen durumlar özellikle düşünülmelidir. Preeklampsidede hCG artışı için daha çok immün mekanizmalar üzerinde durulmaktadır. Bu durum da hipooksijenizasyonun bir nedeni olabilir. Bizim çalışmamızda gestasyonel hipertansiyonu olan IUGG gebelikleri ile olmayanların maternal serum hCG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

IUGG'da tanıyı erken koyabilmek alınacak tedbirler açısından önemlidir. Fetal büyüme geriliği tanısı genellikle fetusun büyümesi ultrasonografi ile ya da fizik muayene ile farkedilecek boyuta ulaştığında konulmaktadır. Maternal serum hCG düzeyinin 20. gebelik haftasından sonra plato çizdiği gözönüne alınarak hCG değeri yüksek gebeleri yakın takibe almak gerektiği görüşündeyiz.

Bulunan sensitivite, spesifite, pozitif tahmin değeri ve negatif tahmin değerlerine göre hCG'nin rutin olarak bakılması tartışma götürür. Multimarker veya çok parametrelili çalışmalarla bu testin kullanılabilirliği artırılabilir. Bu sonuçlara göre IUGG açısından risk taşıyan gebelerde 20. haftadan sonra hCG bakılması ve yüksek çıkanların yakın takibe alınmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bahl OP, Carlsen RB, Bellisioro R, Swaminathan L Human chorionic gonadotropin: Aminoacid sequence of the a and p subunits. Biochem Biophys Res Commun 1972; 48:416.
2. Serron-Ferre M, Lawrence CG, Jatte RB. Role of hCG in regulation of the fetal zone of the human fetal adrenal gland. J Clin Endocrinol Metab 1978; 46:834.

3. Said ME, Campbell DM, Azzam ME. Beta-human chorionic gonadotrophin levels before and after the development of preeclampsia. *Br J Obstet Gynecol* 1984; 91:772.
4. Catt KJ, Dutav ML, Vaikutaitis JL. Appearance of hCG in pregnancy plasma following the initiation of the blastocyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 40:537.
5. Marshall JR, Hammond CB, Ross GT. Plasma and urinary chorionic gonadotrophin during early human pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978; 32:760.
6. Braunstein GD, Karow WG, Gentry WC. First trimester chorionic gonadotrophin measurement as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131:25.
7. Thompson AM, Billiwick WZ, Hyteen FE. The weight of the placenta in relation to birth weight. *Br J Obstet Gynecol* 1979; 76:865.
8. Gonen R, Perez P, David M, Dar ST, Merksamer R, Short M. The association between unexplained second-trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 1992; 80:83.
9. Mamoru T, Michiya N, Hachiro K, Hitoshi I, Toshifumi K, Shiro N. Fetal growth in patients with elevated maternal serum hCG levels. *Obstet Gynecol* 1993; 81:341.
10. Lieppman RE, Williams MA, Cheng EY, Resta R, Ziegheim R, Hickok DE, Luthy DA. An association between elevated levels of human chorionic gonadotrophin in the midtrimester and adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1852.
11. Began MH, Golbus MS, Sorg ND et al. hCG levels in pregnancies with aneuploid fetuses. *Prenat Diagn* 1989; 9:379.
12. Silver RM, Beatte S et al. Interleukin-6 levels in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancies: Preeclampsia, small-for gestational-age fetus and premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1101.
13. Pietila HT, Koistinen RA, Salonen RK, Seppala MI. Elevated second-trimester amniotic fluid concentration of insulin-like growth factor binding protein-1 in fetal growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 189:35.
14. Katz VL, Chester NC, Cefalo RC. Unexplained elevations of maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45:719.
18. Crosignani PG. Correlation of human chorionic somatotropin (hCS) with fetal nutrition. In: Josimovitch od. Lactogenic hormones, fetal nutrition and lactation. Newyork: John Wiley and Sons, 1973: 203-20.
16. Fox H. The effect of hypoxia on trophoblast in organ culture: A morphologic and autoradiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 107:1058.
17. Ozdal B. Human koryonik gonadotropinin preeklampsideki yeri. Dr. Zekai Tahri Burak Kadın Hastanesi. Ankara: Uzmanlık Tezi, 1994.
18. Visser GHA, Huisman A et al. Early fetal growth retardation. Obstetric background and recurrence. *Obstet Gynecol* 1986; 67:40.