

ikinci Trimesterde Anne Serumunda Açıklanamayan Alfa-fetoprotein Yüksekliğinin Gebeliğin Sonucuna Etkisi

PREGNANCY OUTCOME IN PATIENTS WITH ELEVATED MATERNAL SERUM ALPHA-FETOPROTEIN LEVELS IN SECOND TRIMESTER

Aysel KABUKÇU*. Lütfü ÖNDEROĞLU*. Tekin DURUKAN*, Yahya LALELİ"

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,

** Düzen Laboratuvarlar Grubu, ANKARA

ÖZET

Amaç : Gebeliğin ikinci trimesterinde anne serumunda a-fetoproteinin açıklanamayan yüksekliği ile intrauterin gelişme geriliği, preterm eylem, preeklamsi gibi gebelik komplikasyonlarının gelişimi arasında bağlantı vardır. İkinci trimesterde anne serumunda alfa-fetoprotein seviyesinin yüksek olduğu gebelerde, gebelik sonuçları değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metod: Obstetrik polikliniğimizde Nisan 1992 ile Nisan 1995 tarihleri arasında takip edilmiş, gebeliklerinin 15-20 haftasında üçlü test (triple marker screening) yapılmış ve bölümümüzde doğum yapmış olan 610 hasta değerlendirildi. 27 hastada açıklanamayan alfa-fetoprotein yüksekliği saptandı. Çoğul gebelikler, kromozoma! veya yapısal anomalisi olan gebelikler çalışmaya alınmadı.

Bulgular. Anne serumunda açıklanamayan a-fetoprotein yüksekliği olan gebeliklerde ortalama doğum haftası ve doğum kilosu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulundu. Alfa-fetoprotein yüksekliği olan grupta preterm doğum riski yaklaşık 5 kat, preeklamsi riski 3 kat fetal gelişme geriliği riski 18 kat artmış bulundu.

Sonuç: İkinci trimesterde anne serumunda açıklanamayan alfa-fetoprotein yüksekliği olan olgularda gebelik komplikasyonlarının sıklığı artmıştır, bu gebelerin preterm eylem, preeklamsi, intrauterin gelişme geriliği açısından izlenmeleri gereklidir.

Anahtar: Alfa-fetoprotein, Gebelik Komplikasyonları, T Win Jinekoloj Obst 1996, 6:287-289

GİRİŞ

Nöral tüp defeklerinin tanısında anne serumunda a-fetoprotein (AFP) bakılması prenatal takipte yaygın kullanılan ve etkin bir tarama yöntemidir (1,2). İkinci trimesterde anne serumunda AFP yüksekliği olan gebeliklerin küçük bir grubunda (%10) nöral tüp defekti

SUMMARY

Objective : We examined the relationship between adverse pregnancy outcomes and unexplained elevations of maternal serum a-fetoprotein in the second trimester of pregnancy.

Materials and Methods : During April 1992 to April 1995, 610 pregnant women who receiving routine prenatal care in screening and they delivered in our department. Unexplained high maternal serum a-fetoprotein was detected in 27 pregnancies. Multifetal pregnancies and pregnancies with fetal anomalies were excluded.

Findings: Elevated maternal serum a-fetoprotein was associated with the low birth weight and high preterm delivery rate (adjusted risk ratio 4,8), high preeclampsia rate (adjusted risk ratio 3,0), high intrauterine growth retardation rate (adjusted risk ratio 18).

Results: Unexplained elevated levels of maternal serum a-fetoprotein detected in the second trimester of pregnancy is associated with poor pregnancy outcome. These pregnancies should be carefully examined for preterm delivery, preeclampsia, intrauterine growth retardation.

Key Words: a-fetoprotein, obstetric complications.

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6: 287-289

görülmektedir. Çoğul gebelikler, gebelik yaşının bilinenden daha büyük oluşu, fetusun ölmesi gibi nedenler de AFP artışı yapmaktadır. İkinci trimesterde anne serumunda AFP yüksekliği olan gebeliklerin %50 sinde bunun nedeni bilinmemektedir, bunlar açıklanamayan AFP yüksekliği olarak kabul edilir (3, 4).

Birçok çalışma anne serumunda AFP artışı olan gebeliklerde spontan abortus ve intrauterin fetal ölüm riskinin arttığını göstermiştir (1, 2, 5) Açıklanamayan AFP yüksekliği olan gebeliklerde hem preterm doğum hem de intrauterin gelişme geriliğinin düşük doğum ağırlıklı bebek oranını artırdığı bildirilmiştir (3, 4, 5, 6).

Geliş Tarihi: 23.01.1996

Yazışma Adresi: Dr. Aysel ÇUBUKÇU

Gündüğü Mah. Fidan Sok. No:32/6

Cebeci - Dörtöyl, ANKARA

Bu bulguların ışığında açıklanamayan AFP yüksekliğinin komplikasyonları ile ilişkisini araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Nisan 1992 ile Nisan 1995 tarihleri arasında obstetrik polikliniğimizde izlenen, gebeliklerin 15-20 haftalarında üçlü test (triple marker screening) yaptırmış ve bölümümüzde doğurmuş olan 610 olgu çalışmaya alındı. Üçlü test nöral tüp defekti ve Down sendromu tarama testi olarak diabetik olmayan ve tekil gebeliği olan annelere yapıldı. Gestasyonel yaşları birinci trimesterde yapılan ultrasonografi bulgularıyla hesaplandı. Anne yaşı ve AFP, ankonjuge estriol (uE3), hCG ye göre hesaplanan Down sendromu riski 1/250 den büyük olan gebelere genetik konsültasyonu ve amniyosentez önerildi. Fetusta kromozomal ve yapısal anomali saptanan gebelikler ile doğum sonrası aynı sonuçların görülmüş olduğu gebelikler çalışmaya alınmadı.

Yukarıdaki kriterlere uyan ve anne serumu AFP değeri 2,0 MOM dan büyük ve hCG değeri 2,0 MOM dan küçük olan 27 gebe çalışmaya alındı. AFP düzeyi ve hCG düzeyi 2 MOM dan küçük olan 491 olgu da kontrol grubuna alındı. İkinci trimesterde açıklanamayan hCG yüksekliğinin gebelik komplikasyonlarının gelişme riskini artırdığı bilindiğinden hCG>2,0 MOM olan olgular çalışmaya alınmamıştır.

Tüm gebelerin triple marker screen testi Düzen laboratuvarında yapıldı. AFP, hCG ve u-estriol analizleri radyoimmünassay kitleri ile yapıldı, median değerler gebelik haftası için belirlendi ve sonuçlar ortanca (median)ın katları (MOM: multiples of median) olarak bildirildi. Hastaların gebelik öyküsü, test sonuçları ve doğum bilgileri hasta dosyaları ve doğum kayıtlarından alınmıştır. Araştırılan gebelik komplikasyonları şunlardır: 37. hafta tamamlanmadan olan doğumlar preterm doğum, doğum ağırlığı o gebelik haftası için on percentil'in altında olanlar fetal gelişme geriliği olarak kabul edilmiştir. Kan basıncında ilk trimesterdeki değere göre 15 mmHg diastolik veya 30 mmHg sistolik artış veya kan basıncının 140/90 mmHg nin üzerinde seyretmesi ile beraber proteinürininin saptanması preeklamsi olarak kabul edilmiştir.

İstatistiksel analizler Student t testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık olan durumlarda rölatif risk ve güvenilirlik sınırları (95% confidence intervals) hesaplanmıştır.

BULGULAR

Anne serumu AFP değerinin 2,0 MOMdan yüksek olduğu 27 olgunun ortalama anne yaşı ve standart sapması 31,3 ± 5,2 gebelik sayısı : 3,0 ± 2,2 doğum sayısı : 1,29 ± 1,3 olarak hesaplanmıştır. Kontrol gru-

Tablo 1. Çalışmaya katılan olguların maternal özellikleri,
Table 1. Characteristic of study population

Özellikler	AFP>2MOM n=27	KONTROL n=491	p değeri
Yaş	31,3±5,2	30,1±5,1	-
Gravida	3,00±2,2	2,3±1,3	p<0,1
Para	1,29±1,3	0,8*0,8	-
Doğum haftası	36,4±4,5	38,7±1,6	p<0,01
Doğum kilosu	2547*980	3292±498	p<0,01

Tablo 2. İkinci trimesterde açıklanamayan AFP yüksekliği ile gebelik komplikasyonları arasındaki ilişki.

Table 2. Association between maternal serum AFP levels and pregnancy complications.

Komplikasyon	AFP>2 MOM sayı, (9)	Kontrol sayı, (%)	Rölatif risk ve %95 güvenirlilik sınırları
Preterm doğum	8 (29,6)	30 (6)	4,85(5,1-9,6)
Preeklamsi	1 (3,7)	6(1,2)	33,0 (0,4 - 2,3)
IUGR	(6(22))	(1,2)	18(1-3,6)

bundaki 491 olguda bu değerler (ortalama ± Standart sapma) sırası ile şöyle bulunmuştur : 30,1±5,1, 2,3,±1,3, 0,8±0,81. İki grubun yaşları ve doğum sayıları arasında istatistiksel fark bulunamamıştır ancak AFP yüksekliği olan grupta gebelik sayısı fazla bulunmuştur (p<0,1), AFP yüksekliği olan grupta, önceki gebeliklerde abortus oranı yüksek bulunmuştur.

Ortalama gebelik haftası ve doğum kilosu AFP yüksekliği olan grupta 36,4±4,5 ve 2547±980 iken kontrol grubunda 38,7±1,6 ve 3292±498 olarak hesaplanmıştır. İkinci trimesterde anne serumunda açıklanamayan AFP yüksekliği olan olgularda doğum haftası ve doğum kilosu kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Bu fark istatistik olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,01) (Tablo 1).

Tablo 2 de ikinci trimesterde anne serumunda açıklanamayan AFP yüksekliği olan olgularda saptanan gebelik komplikasyonları gösterilmiştir. AFP seviyesi artmış olan grupta preterm doğum riski kontrol grubuna göre yaklaşık 5 kat artmıştır (rölatif risk 4,85 ve %95 güvenilirlik sınırları: 5, 1-9, 6). AFP yüksekliği olan grupta preeklamsi gelişme riski 3 kat artmıştır. İnteruterin gelişme geriliği AFP yüksekliği olan 27 olgunun 6 sında gelişmiş kontrol grubundaki 491 olgunun 6 sında gelişmiştir, AFP yüksekliği olan grupta fetal gelişme geriliği riski 18 kat artmıştır.

TARTIŞMA

Birinci trimesterde anne serumunda AFP ölçümü nöral tüp defektlerinin saptanmasında yaygın kullanılan bir tarama yöntemidir. Artmış AFP seviyesinin sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir ancak pozitif prediktif değeri oldukça düşüktür (3).

Gebelik yaşının bilinenden büyük olması, çoğul gebelik, fetusun ölmesi de anne serumunda AFP artışına yol açar. İkinci trimesterde anne serumunda AFP seviyesinin yüksek olduğu gebeliklerde AFP artışı yapabilecek bu nedenler araştırılmalıdır. AFP fetal karaciğerde yapılır ve fetal idrarla atılır, plasenta veya fetal membranlardan diffüzyonla anne serumuna geçer (7). Anomalili bir fetus olmadığı halde anne serumunda AFP yüksekse erken plasental disfonksiyon veya plasental-maternal bariyerde bozulma olduğu düşünülmeli (8): ultrasonografi ile amniyon sıvısına diffüze olabilecek bir subamniotik hematoma varlığı araştırılmalıdır. Açıklanamayan AFP yüksekliği gösteren gebelikler kötü seyir göstermektedir. Normal AFP değerlerine sahip gebelere göre bu gebelerde preterm ve fetal gelişme geriliği olan bebek doğurma riski, preklamsi riski istatistiksel olarak anlamlı olacak ölçüde yüksek bulunmuştur. Bizim bulgularımız daha önceki yayınların bildirdikleri sonuçlarla benzerlik göstermektedir (3, 9, 10).

Bizim çalıştığımız hasta grubunda AFP yüksekliği olan olgularda preterm doğum riski yaklaşık 5 kat yüksek bulundu. Gordon ve ark (11) açıklanamayan AFP artışı olan gebelerde preterm doğum riskinin 3,5 kat arttığını bildirmişlerdir. VVald ve arkadaşları ise anne serumunda AFP düzeyinin 3,0 MOM dan büyük olduğu vakalarda preterm doğumun normal AFP değerine sahip gebelere göre 5,8 kat arttığını bildirmişlerdir.

Açıklanamayan AFP yüksekliği olan 94 tekil gebelikte yapılan bir çalışmada, bu grupta ortalama doğum kilosunun 357 gram düşük olduğu aynı grupta doğum haftasının da ortalama 2 hafta düşük olduğu bulunmuş (12). Bizim çalışma grubumuzda AFP yüksekliği olan grupta doğum haftası kontrol grubuna göre ortalama 4 hafta daha düşük bulundu. Ortalama doğum kilosu ise kontrol grubuna göre yaklaşık 750 gram daha düşük bulundu. AFP yüksekliği olan grupta doğum kilosundaki önemli düşüklüğün diğer önemli nedeni de intrauterin gelişme geriliğinin kontrol grubuna göre 18 kat daha fazla görülmesidir.

Bulgularımızın ışığında ikinci trimesterde anne serumunda açıklanamayan AFP yüksekliği saptanmış olan gebelerin antenatal izlenimlerinin sıklaştırılması ve preterm doğum, preklamsi ve fetal gelişme geriliği gibi komplikasyonların üzerinde durarak araştırılmalarının gereğine dikkat çekmek istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Burton BK, Sowers SG, Nelson LH: Maternal serum a-fetoprotein screening in North Carolina; Experience with more than twelve thousand pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 1983,146:439.
2. Maori JN, Weiss PR: Prenatal serum a-fetoprotein screening for neural tube defects. Obstet Gynecol. 1982, 59: 633.
3. Milunsky A, Jick SS, Bruell CL, et al. Predictive values, relative risks, and overall benefits of high and low maternal serum a-fetoprotein screening in singleton pregnancies: New epidemiologic data. Am J Obstet Gynecol. 1989,161:291.
4. Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC: Unexplained elevations of maternal serum a-fetoprotein. Obstet Gynecol Surv. 1990, 45: 719.
5. Wald N, Cuckle H, Stirrat GM, Bennett MJ, Turnbull AC: Maternal serum alphafetoprotein and low birth weight. Lancet. 1977, 2:268.
6. Walker DK, Lustig LS, Cunningham GC, Golbus MS, Hook EB: Second trimester maternal serum a-fetoprotein levels and the risk of subsequent fetal death. N. Engl J med. 1991,325: 6.
7. Brumfield CG, Could GA, Davis RO, Finley SC, Hauth JL, Boots L The relationship between maternal serum and amniotic fluid a-fetoprotein In women undergoing early amniocenteses. Am J Obstet Gynecol. 1990, 163: 903.
8. Berkeley AS, Killackey MA, Cederqvist LL: Elevated maternal serum a-fetoprotein levels associated with breakdown In fetal-maternal barrier. Am Obstet Gynecol. 1983, 146: 589.
9. Crandall BF, Robinson I, Grau P. Risk associated with an elevated maternal serum a-fetoprotein level. Am J Obstet Gynecol. 1991,165, 581.
10. Williams MA, Durlin EH, Rosalee WZ et al: Elevated maternal serum a-fetoprotein levels and midtrimester placental abnormalities in relation to subsequent adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol. 1992, 167: 1032.
11. Gordon YB, Grudzinsky JG, Kltau MJ, Usherwood MM, Lentworth M, Chard T Fetal wastage as a result of an a-fetoprotein screening programme. Lancet 1978, 1: 677.
12. Brock DJ, Barron L, Raab GM. The potential of midtrimester a-fetoprotein measurement in predicting infants of low birth weight. Br J Obstet Gynecol. 1980, 87: 582.