

GEBELİĞİN HİPERTANSİF HASTALIĞINDA UTERUS İÇİ GELİŞME GERİLİĞİ RİSKİ ve SERUM HUMAN PLASENTER LAKTOJEN (HPL) ve TOTAL ÖSTRİOL (E3) DEĞERLERİ

Semra Kahraman* Ali Çetin* Gülay Kurtay** Feride Söylemez**

Gebeliğin hipertansif hastalığının etiyopatogenezi obstetrik bilimin henüz çözemediği önemli konulardan biridir.

Hipertansif hastalıkta, normal gebeliklerde görülen fizyolojik değişimlerin olmaması yanısıra, uteroplaster perfüzyonda azalma ve plasenter yatakta patolojik değişiklikler de gözlenmektedir (1).

Plaster hasarın yaygınlaşması sonucu plaster infarkt artar ve fonksiyon bozukluğu sonucu malnütrisyon gelişir. Maternal ve fetal mortalite hipertansiyonun şiddeti ile direk olarak ilgilidir (2). Bu olumsuz değişimler nedeni ile hipertansif hastalıkta anne ve fetüs ilginin odak noktasıdır. Dismatürite ve fetal kayıp gelişebilir.

Günümüzde hipertansiyon nedeni ile böylesine risk altında bulunan fetüsün durumunu yakın takip etmek, intrauterin ve postnatal dönemde ciddi komplikasyonları davet eden intrauterin gelişme geriliğini (IUGG) tanımak ve biokimyasal analizleri kullanmak oldukça önemlidir.

Bu çalışmanın amacı gebeliğin hipertansif hastalığının seyrinde fetoplaster durumun tayini için IUGG'nin tanınması ve serum HPL ve total E3 değerlerinin takipteki öneminin araştırılmasıdır.

MATERYAL VE METOD

1986 - 1988 yılları arasında A.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Obstetrik Ünitesi'ne başvuran 57 gebe bu çalışmaya dahil edilmiştir.

* SSK Ankara Doğumevi, Uzman Dr.

* SSK Ankara Doğumevi, Uzman Dr.

** A.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, Prof. Dr.

** A.Ü.T.F. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Geliş Tarihi : 27 Haziran 1991, Kabul Tarihi : 28 Mayıs 1993

Hipertansif 45 hasta araştırma grubunu, obstetrik herhangi bir patolojisi bulunmayan normotensif 12 gebe ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Her iki grupta da gebeler son trimesterden seçilmiştir. Gebelerde hipertansiyon yönünden tanı konulmadan ve kan örnekleri alınmadan önce tuz kısıtlaması yada ilaç alımı mevcut değildi.

Gebelerin kan basınçları en az yarım saat istirahati takiben her on dakikada bir, iki kez ölçülüp ortalamaları alınarak değerlendirilmiştir. Kan basıncı yüksekliği kesinleşen gebelerden, yarım saat sırt üstü pozisyonda dinlendirildikten sonra kan alınmıştır.

Hipertansif gebeler değişik klinik durumlarda olduklarından diastolik kan basıncı 100 mm Hg ve altındakiler ile 100 mm Hg üstündekiler olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

Olguların gebelik yaşı tayinleri son adet tarihleri esas alınarak değerlendirilmiş ve özellikle IUGG yönünden tümüne ultrasonografik inceleme yapılmıştır. Postpartum dönemde plasenta ve bebek doğum ağırlığı izlenerek, gebelik haftasına uygun değerlerin % 10 yada daha altında bulunması ile IUGG tanısı kesinleştirilmiştir.

Toshiba Sonolayer 35 A real-time ultrasonografi cihazı ile bipar-yetal çap (BPD) femur uzunluğu (FL), fetal abdomen çevresi ölçülerek IUGG taranmıştır. Standart sapmanın % 5 oranı altındaki değerler IUGG olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgular postpartum ağırlığın beklenen değerlerin % 10 altında bulunması ile teyid edilmiştir (2).

HPL için Diagnostic Products Corporation firmasının kitleri ile çalışılmış, total E3 ise Amersham'ın RIA kiti kullanılarak ölçülmüştür.

İstatistiksel analizde student's t testi ve iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi yapılmıştır.

BULGULAR

Araştırma grubunu oluşturan 45 hipertansif gebenin yaşları 18-39 arasında değişmekte olup ortalama yaş 27.2 idi. Kontrol grubunu oluşturan 12 gebede ise yaş dağılımı 27,2 olarak bulundu.

Araştırma grubundaki hastaların 21'i nullipar olup, 2 hastada daha önceden birer düşük öyküsü mevcuttu. Kontrol grubunda ise 6 hasta multipar, 6 hasta ise nullipar idi.

Hipertansif grupta 16 hastada seri ultrasonografik inceleme sonucu IUGG tanısı kondu. Kontrol grubunda postpartum doğum ağırlığı ve plasenter ağırlık ile kıyaslanan doğum ağırlığı ve ultrasonografi bulgularına göre gelişme geriliği saptanmadı.

Normotansif grupta ortalama doğum ağırlığı 3350 gr iken hipertansif grupta bu değer 2246 gr. olarak bulundu. Doğum ağırlığı yönünden iki grup arası fark anlamlı idi ($p < 0.05$) (Tablo I).

Tablo I : Normotansif Gebeler ile Hipertansif Gebeler Arasında Doğum Ağırlığı (μ) İstatistiksel Sonuçları

Doğum Ağırlığı	
Normotansif n = 12	& 3350 ± 339
Hipertansif n = 45	& 2246 ± 176

μ Değerler gram olarak verilmiştir.
& İstatistiki farklılık $p < 0.05$

Diastolik kan basıncı değeri 100 mm Hg ve altındakiler hipertansif gebelerde ortalama doğum ağırlığı 2689 gr, 100 mm Hg üstündekilerde ise 1962 gr olarak bulundu. Aradaki fark anlamlı idi. ($p < 0,05$) (Tablo II).

Tablo II : Normotansif Gebeler ile Diastolik Kan Basıncı 100 mm Hg ve Altındaki Hipertansif Gebelerde Doğum Ağırlıklarının (μ) İstatistiksel Sonuçları

Doğum Ağırlığı x ± Sx	
Normotansif n = 12	& 3350.0 ± 339.00
Diastolik kan basıncı 100 mm Hg üstü	& 2689.0 ± 228.00

μ Değerler gram olarak verilmiştir.
& İstatistiki farklılık $p < 0.05$

Normotansif grup ile diastolik kan basıncı değeri 100 mm Hg üzerinde olan hipertansif grupta doğum ağırlığı yönünden fark istatistikî açıdan önemli bulundu ($p < 0.05$) (Tablo III).

Tablo III : Normotansif Gebeler ile Diastolik Kan Basıncı 100 mm Hg Üzerindeki Hipertansif Gebelerde Doğum Ağırlığının (μ) İstatistiksel Sonuçları

		Doğum Ağırlığı
		$\bar{x} \pm S_x$
Normotansif	n = 12	3350.0 ± 339.00
Diastolik kan basıncı	100 mm Hg üstü	1962.8 ± 227.39

μ Değerler gram olarak verilmiştir.
& İstatistikî farklılık $p < 0.05$

Diastolik kan basıncı 100 mm Hg altında ve üzerinde bulunan hipertansif grupta doğum ağırlığı yönünden istatistikî değerlendirme farklı anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo IV).

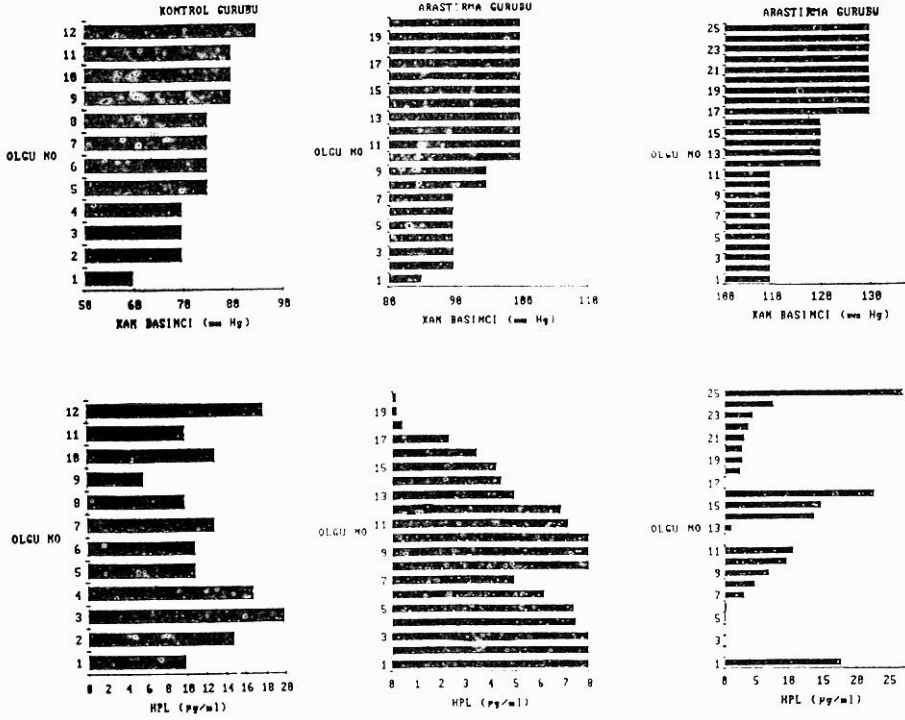
Tablo IV : Diastolik Kan basıncı 100 mm Hg ve Altındaki Gebeler ile 100 mm Hg Üzerindeki Gebelerde Doğum Ağırlığının (μ) İstatistiksel Sonuçları

		Doğum Ağırlığı
		$\bar{x} \pm S_x$
Diastolik kan basıncı	100 mm Hg ve altı	2689.0 ± 228.00
Diastolik kan basıncı	100 mm Hg üstü	1962.8 ± 227.39

μ Değerler gram olarak verilmiştir.
& İstatistikî farklılık $p < 0.05$

Aşağıdaki şekillerde diastolik kan basıncı değerleri ve her grup için HPL ve Total E3 değerleri grafiksel olarak gösterilmiştir. Ayrıca her iki gruptaki diastolik kan basıncı değerleri ve bu olgulardaki doğum ağırlıkları grafiksel olarak izlenmektedir (Şekil 1-2-3).

Hipertansif grupta serum HPL ve Total E3 değerleri normotansif gruba göre diastolik kan basıncı ayırımı yapılmaksızın önemsiz bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo V).

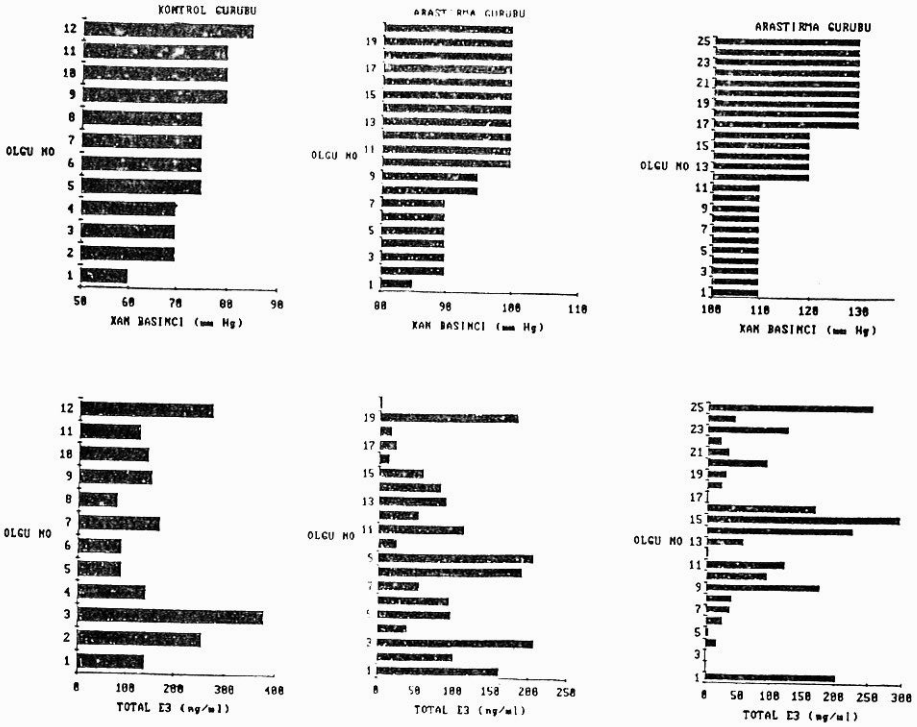


Şekil 1 : Diastolik kan basıncı ve HPL değerleri

Tablo V : Normotansif Gebeler ile Diastolik Kan Basıncı 100 mm Hg ve Altındaki Hipertansif Gebelerde HPL (μ), Total E3 (*), Değerleri

	HPL $\bar{x} \pm Sx$	E3 $\bar{x} \pm Sx$
Normotansif n = 12	13.10 ± 1.87	172.33 ± 25.5
Diastolik kan basıncı 100 mm Hg ve altı	6.740 ± 1.57	85.36 ± 17.67

 μ Değerler $\mu\text{gr/ml}$ * Değerler ng/ml & İstatistiki farklılık $p < 0.05$



Şekil 2 : Diastolik kan basıncı ve Total E3 değerleri

Normotansif grup ve diastolik kan basıncı 100 mm Hg altı ve üstü hipertansif gebelerde HPL ve Total E3 değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo VI) (Tablo VII).

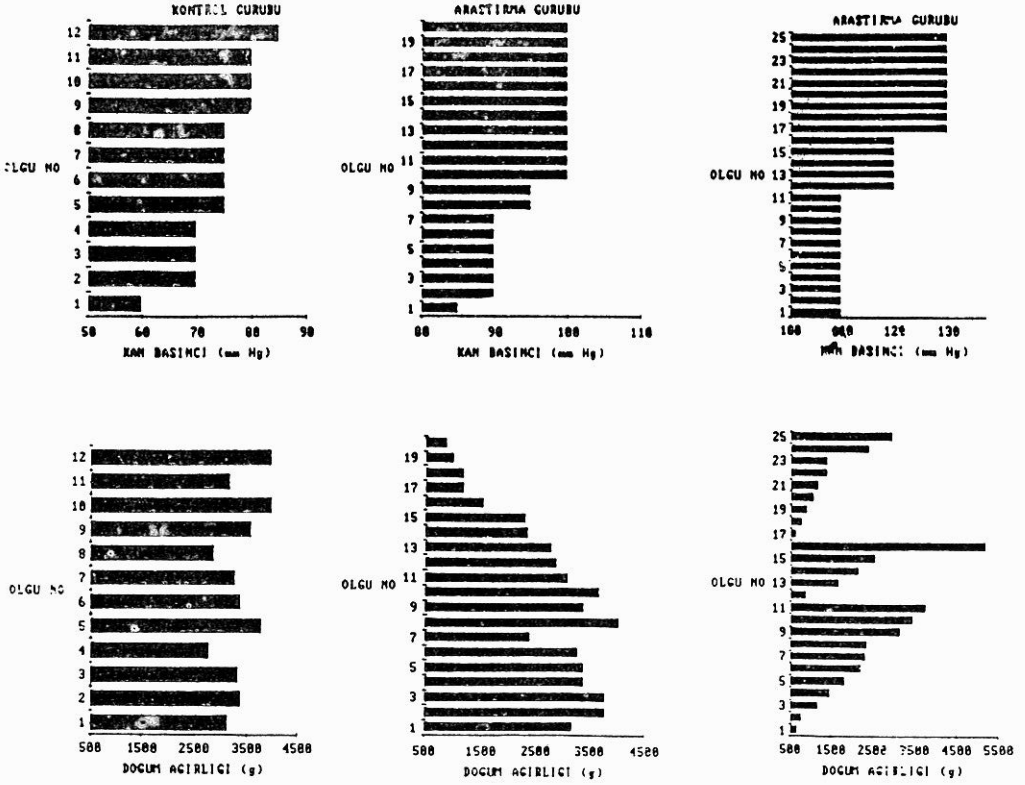
Tablo VI : Normal Gebeler ile Diastolik Kan Basıncı 100 mm Hg Üzerindeki Hipertansif Gebelerde HPL (μ), E3 (*), Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları

	$\bar{x} \pm Sx$ HPL	$\bar{x} \pm Sx$ E3
Normotansif n = 12	13.10 ± 1.87	172.33 ± 25.5
Diastolik kan basıncı 100 mm Hg ve üstü	7.340 ± 1.39	92.29 ± 14.90

μ Değerler $\mu\text{gr/ml}$

* Değerler ng/ml

& İstatistiki farklılık $p < 0.05$



Şekil 3 : Diastolik kan basıncı ve doğum ağırlığı değerleri

Tablo VII : Normotansif ve Hipertansif Grupta HPL (μ), Total E3 (*), Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları

	HPL $x \pm Sx$	E3 $x \pm Sx$
Normotansif n = 12	13.10 \pm 1.87	172.33 \pm 25.5
Hipertansif n = 45	7.013 \pm 1.06	88.51 \pm 11.53

 μ Değerler μ gr/ml

* Değerler ng/ml

& İstatistiki farklılık $p < 0.05$

Diastolik kan basıncına göre, hipertansif gebelerde HPL ve Total E3 değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. ($p < 0,05$) (Tablo VIII).

Tablo VIII : Diastolik Kan Basıncı 100 mm Hg ve Altındaki Gebeler ile 100 mm Hg Üzerindeki Gebelerde HPL (μ), E3 (*), Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları

	HPL $x \pm Sx$	E3 $x \pm Sx$
Diastolik kan basıncı 100 mm Hg üstü	& 6.74 ± 1.57	& 85.36 ± 17.67
Diastolik kan basıncı 100 mm Hg ve altı	& 7.340 ± 1.39	& 92.29 ± 14.90

μ Değerler $\mu\text{gr/ml}$

* Değerler ng/ml

& İstatistiki farklılık $p < 0.05$

TARTIŞMA

Gestasyonel hipertansiyon tüm gebeliklerin % 6 - 8'inde mevcuttur (1,2). Hipertansiyon nedeni ile desidua ve myometriumdaki spiral arterlerin duvarında olumsuz değişimler meydana gelirken, bir yandan da uteroplaster kan akımının azalması IUGG'ne neden olduğu ve böylece ciddi fetal komplikasyonları davet ettiği bilinmektedir (17, 18).

Hipertansif gebe grubundaki total perinatal mortalite oranı araştırma grubuna oranla 2 - 3 kat artış göstermektedir (9,11).

Moore ve Redman'ın çalışmalarına göre 34. gebelik haftasından önce preeklampsi tanısı alan annelerin bebeklerinde % 82 oranında IUGG saptanmıştır (11).

Bizim çalışmamızda bu oran % 38,8 olarak bulunmuştur. Hipertansif grupta doğum ağırlığı, normotansif gruba göre anlamlı bir şekilde düşük çıkmıştır. Normotansif grupta IUGG gözlenmemiştir (Tablo 1-1).

Westergaard ve ark. gestasyonel hipertansiyon ve IUGG arasında ciddi korelasyon saptamışlardır. Aynı bulgular Spellacy ve arkadaşlarının çalışmaları ile desteklenmiştir (16,13,14,15).

Hardy ve ark. ise hipertansiyonda IUGG oluşması için geçecek sürenin uzun olması gerektiğini belirtmişlerdir (3).

HPL plasentanın luteotropik, mammotropik, laktojenik ve somatotropik özelliklere sahip, polipeptid yapıda, sinsityotropoblastlar tarafından sentezlenen, immünolojik olarak insan büyüme hormonuna benzeyen bir hormondur (4,6,8). Seviyesi plasental dokunun ağırlık artışına paralel olarak yükselme gösterir, çoğul gebeliklerde yüksek miktarda bulunur. Uteroplasental perfüzyon bozulduğunda, ya da plasenta hacmi azaldığında HPL seviyesi düşük bulunur (6,8,19).

Spellacy ve arkadaşları hipertansiyonun ciddiyeti ile düşük serum HPL değerleri arasında yakın korelasyon saptamışlardır (13, 14,15).

Lindberg ve Nillson HPL değerlerini preeklampitik hastalarda oldukça düşük bulmuşlardır (8).

Estriol sentezi hem fetüs ve hemde plasenta tarafından gerçekleştirildiği için fetoplasental ünite hakkında en iyi bilgi veren hormonlar arasında kabul edilir. Fetal adrenalde sentezlenen DHEA-S fetal karciniferde hidrosilasyona uğrar, plasentaya geçip plasental enzimi ile serbest steroide hidrolize olur. Plasenta 16 alfa OH-DHEA-S'ı E3 e aromatize eder ve serbest E3 halinde anne serumuna verir. Elde edilen E3'ün % 90'ı fetoplasental ünite tarafından sentezlenir (5,7,12).

Reynolds ve arkadaşları hipertansif ve IUGG olan vakalarda gebeliğin geç dönemlerinde serum E3 değerlerini düşük bulmuşlardır (17)

Orta derecede preeklampsi durumlarında serum Total E3 seviyesi genellikle normal iken, ağır preeklampside idrar E3 seviyesine paralel olarak serum E3 seviyesinde azalma izlenmektedir (9,10,16).

Hardy ve Manson uzun süreli hipertansiyondaki E3 değerini kısa süreli olanlara göre daha düşük bulmuşlardır (7).

Çalışmamızda elde edilen bulgular yukarıdaki sonuçlarla genel olarak uyumlu bulunmuştur.

Diastolik kan basıncı şiddetine göre aradaki fark hipertansif grupta önemsiz iken, HPL ve Total E3 değerleri hipertansif ve normotansif gruptan anlamlı olarak farklı bulunmuştur (Tabl o1,5,6,7,8).

Sonuç olarak hipertansiyon IUGG oluşturan en önemli nedenlerden birisidir. Bu grupta dismatürite ve fetal ölüm oranı artmıştır.

Hormonal monitörizasyon, elektronik fetal monitörizasyon ve ultrasonografi yardımı ile IUGG tanısının erken konulması ve gebeliğin geleceğine karar vermek açısından hipertansif gebelerin yakın takibi önemlidir.

ÖZET

Son trimesterde 45 hipertansif ve 12 normotensif gebede intrauterin gelişme geriliği (IUGG) riski araştırıldı ve serum Human Placental Laktojen (HPL) ve Total Östriol (E3) değerlerine bakıldı.

Hipertansif grup, diastolik kan basıncı 100 mmHg ve altında ve 100 mmHg üstünde olmak üzere 2 gruba ayrılarak incelendi. Gruplar arası yaş ve parite farklı değildi. Hipertansif hastaların % 38,8 inde IUGG saptandı. Normotansif grup ile diastolik kan basıncı değeri 100 mmHg üzerinde olan hipertansif grup arasında doğum ağırlığı yönünden fark önemli bulundu ($p < 0,05$).

Hipertansif grupta HPL ve Total E3 değerleri normotensif gruba oranla belirgin şekilde düşük bulundu ($p < 0,05$), ancak hipertansiyonun şiddeti ile düşük hormon değerleri arasında bir ilişki saptanmadı.

Anahtar Kelimeler : Gebeliğin hipertansif hastalığı, İntrauterin gelişme geriliği, Human plasental laktojen, Total estriol.

SUMMARY

The Risk of Intrauterine Growth Retardation and Evaluation of Human Placental Lactogen (HPL) and Total Estriol in Hypertensive Gestational Disease

45 pregnant woman who have gestational hypertensive disease and 12 normotensive pregnant women in their last trimester, have been investigated for intrauterine growth retardation (IUGR) risks, and their serum Human Placental Lactogen (HPL) and Total Estriol (E3) values have been compared. There were no differences between the age and parity in two groups.

We have seperated the hypertensive patients into two groups according to their diastolic blood pressure being above and below 100 mm Hg.

Amongst the hypertensive pregnancies the IUGR was 38.8 %. Between the normotensive and hypertensive group a diastolic blood pressure above 100 mm Hg, the statistical difference was found important with regard to the birth weight ($p < 0,05$), but there were no statistically significant differences between hormones and diastolic pressure levels.

Key Word : Intrauterine growth retardation, Human placental lactogen, Total estriol, Gestational hypertensive disease.

KAYNAKLAR

1. Catt KS Moflat B Niall HD : Human Growth Hormone and Placental Lactogen structural similarity, Science, 157; 321; 1967.
2. Chesley LC : Hypertensive disorders in pregnancy. Gleicher N. (eds). Principles of medical therapy in pregnancy, Ch. 119, Plenum Publishing, New York, 1986.
3. Davison JM Lindheimer MD : Hypertension in Pregnancy. Depp R., Eschenbach D.A. Sciarra J.J. (eds), Gynecology and Obstetrics Ch. 5, Harper and Row, Philadelphia, 1984.
4. Goebelsmann U : Hormonal assesment of pregnancy. Depp R., Eschenbach D.A., Sciarra J.J. (eds), Gynecology and Obstetrics, Ch. 5, Harper and Row, Philadelphia, 1984.
5. Goebelsmann U Jaffe RB : Oestriol metabolism in pregnant women. Acta Endocrinol., 66 : 679, 1971.
6. Josimovich JB : HPL and placental prolactin. Fuchs F., Klopfer A. (eds), Endocrinology of pregnancy. Ch. 8, 144, 1983.
7. Hardy MD Humedia AK Bhajri SM Basalmach AH : Late third trimester unconjugated serum Oestriol levels in normal and hypertensive pregnancy. Relation to birth weight, Br. J Obstet. Gynecol., 88 : 976, 1981.
8. Lindberg BS Nillson BA : HPL levels in abnormal pregnancies, J. Obstet, Gynecol., 80 : 110, 1973.
9. Klopfer A : The Assesment of fetoplacental function by Oestriol assay, Obstet. Gynecol. Surv., 107 : 807, 1970.
10. Masson GM : Plazma Oestriol in preeclampsia. J Obstet. Gynecol., 80 : 206, 1973.

11. Radman CW Moore LA : Foetal outcome in trial of anti pypertensive treatment in pregnancy., *Lancet* 11 753 : 1976.
12. Reynolds JW Brenda JB Christina UC : Fetoplacental steroid metabolism in growth retarded human fetuses. *Pediatr. Res.*, 20 : 166, 1986.
13. Spellacy WN Bohl WG Birk RN : Human Placental Lactogen and intrauterine growth retardation, *Obstet. Gynecol.*, 446, 1976.
14. Spellacy WN Buhi WC Teoh ES : Value of Human Chorionic Somatomammotropin in managing high risk pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 109; 588; 1971.
15. Spellacy WN Buhi WC Schram JD : An evaluation of Human Chorionic Somatomamotrophin levels during pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 37; 567, 1971.
16. Westergaard JG Teisner B Hau J Grudzinkas JG : Placental protein measure-
16. Westergaard JG Teisner B Hau J Grudzinkas JG : Placental protein measurements in complicated pregnancies II. Pregnancy related hypertension. *British J. Obstet. Gynecol.* 91; 1224, 1984.
17. Worley RJ : Pregnancy induced hypertension. Danforth DN Scott JR Sciarra JJ Hammond CB Spellacy WN : (eds). *Obstet. Gynecol.* ch 26, Philadelphia, Lippincott .1986.
18. Zeek PM Assali NS : Vascular changes in the decidua associated with eclamptic toxemia. *Am. J. of Clinic. Pathol.* 20, 1099, 1950.
19. Zuspan FP : Toxemia of Pregnancy. Gerbie A.B., Sciarra J.J. (Eds.), *Gynecology and Obstetrics*, Ch. 44, Harper and Row, Philadelphia, 1984.