



Fetal büyüme kısıtlılığında maternal serum endokan seviyeleri

Op. Dr. Gökçe Naz Küçükbaş
Deniz Yüce
Prof. Dr. Dilek Şahin

Sunum Planı

- FBK
- Endokan
- Gereç ve Yöntem
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuç



Fetal Büyüme Kısıtlılığı

Bir fetüsün genetik büyüme potansiyeline patolojik bir durum nedeni ile ulaşamaması

DELPHI KARARINA GÖRE
TFA/AC < 3p veya
TFA/AC < 10p (sentiller üzerinde gerileme) ve Umblikal arter PI > 95p ve CPR<5p

FBK Patogenezi

- Maternal
- Fetal
- Plasental

Endokan (ESM-1)

- Endotelyal hücrelerden sentezlenen, serumda saptanabilen 50 kD ağırlığında proteoglikandır.
- İlk olarak 1996'da insan umbilikal ven endotelinden klonlanarak bir DNA veri bankasına girmiştir
- Yapıca dermatan sülfata benzemektedir ve özellikle akciğer, böbrek hücreleri, adiposit ve endotelde bulunmaktadır.
- Bu molekülün, lökosit aktivasyonu ve adezyonu, endotel disfonksiyonu ile inflamasyon ve tümör progresyonunda endotelyal hücre belirteci olarak değerlendirilebileceği belirtilmektedir.

Endokan (ESM-1)

- İnflamasyon durumunda TNF- α ve IL-1 β varlığında endotel hücrelerindeki endokan ekspresyonu artmaktadır. Endokan serum konsantrasyonunun akciğer, meme, hepatoselüler, renal kanser ve AML gibi endotel aktivasyonu ya da disfonksiyonu ve kanserlerde arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur.
- Endokan seviyesi sepsis, septik şok ve hipertansiyon ile ilişkilidir.
- VKİ $\uparrow$ ☐ Endokan seviyesi $\downarrow$ ☐
- Gebelik haftası $\uparrow$ ☐ Endokan seviyesi $\downarrow$ ☐
- **Endotelyal disfonksiyon ve inflamasyonu gösteren bir belirteç olarak kabul edilmektedir.**
- **FBK hastalarında endokanın, komorbiditesi olmayan sağlıklı gebelerden daha yüksek seviyede saptanabileceği düşünülmektedir.**



Gereç ve Yöntem

Hasta Seçim ve Dışlama Kriterleri

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama ve Koordinasyon Başkanlığı Etik Kurulu (Onay Tarihi: 27.04.2016, Karar No: 39) onayı alınarak Mart 2017- Kasım 2017 tarihleri arasında, hastanemizde takipli 44 preeklampatik gebe ve 47 sağlıklı gebe çalışmaya dahil edildi.

FBK
n = 50



n = 44

KONTROL
n = 50



n = 47

Dışlama Kriterleri

- çoğul gebelikler
- pregestasyonel morbiditeler
- kromozomal anomalisi olduğu bilinen gebelikler
- yeni komorbidite eklenen gebelikler
- Türk olmayan gönüllüler

Maternal Serum Endokan Düzeyi Ölçümü

- Shangai Sunredbio Technology Firması'na ait ELISA kiti kullanıldı
- (REF: DZE201121978 - LOT: 201709 - SKT: 03/2018)

İstatistik Analizi

- IBM SPSS 21
- t testi ve Mann Whitney U
- Pearson korelasyon katsayısı
- ROC analizi
- İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Tablo 1: Gönüllülerin klinik özellikleri (ortalama $\pm$ ss)

	FBK	Kontrol	p
Maternal yaş (yıl)	26,8 $\pm$ 4,8	27,1 $\pm$ 5,3	0,63
Boy(cm)	159 $\pm$ 6,9	161,2 $\pm$ 5	0,06
Başlangıç kilosu (kg)	60,5 $\pm$ 10,3	63,4 $\pm$ 10,4	0,23
Son kilo (kg)	69,9 $\pm$ 11,2	73,1 $\pm$ 9,9	0,16
Alınan kilo (kg)	9,4 $\pm$ 4,2	9,8 $\pm$ 4,6	0,92
Başlangıç BMI (kg/cm ²)	23,9 $\pm$ 3,8	24,5 $\pm$ 4,5	0,72
Son BMI (kg/cm ²)	27,6 $\pm$ 4	28,2 $\pm$ 4,3	0,52
BMI'de artış	3,7 $\pm$ 1,6	3,8 $\pm$ 1,7	0,88
Gebelik haftası (hafta)	36,2 $\pm$ 3,3	36,2 $\pm$ 3,1	0,87

Tablo 2: Grupların ultrasonografik bulguları

Gebelik haftası	FBK		Kontrol		p
	ortalama ± ss	min-maks	ortalama ± ss	min-maks	
BPD	32,7±2,9	24-36	35,2±3,4	27-40	<0,001
HC	32,2±2,9	24-36	35,1±3,5	27-39	<0,001
AC	31,2±3	22-35	35,3±3,5	27-39	<0,001
FL	32,4±3	24-37	35,1±3,6	26-40	<0,001
TFA(g)	1969,5±517,9	590-2640	2726,4±722	1046-3787	<0,001
TFA (percentile)	3	1-10	75	25-90	<0,001

Tablo 3: Grupların doğum yöntemi

	FBK		Kontrol		p
	n	%	n	%	
Doğum şekli					0,009
<i>Vajinal</i>	22	50,0	36	76,6	
<i>Sezaryen</i>	22	50,0	11	23,4	

Tablo 4: FBK ve kontrol grubunda neonatal sonuçlar

	FGK		Kontrol		p
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
Doğum haftası	37	28-40	39	36-41	<0,001
Doğum ağırlığı (g)	2325	650-2910	3230	2670-3740	<0,001
Apgar Skor 5'	7	4-8	8	6-9	<0,001
Apgar Skor 10'	9	7-10	10	8-10	<0,001

Tablo 5. Grupların maternal serum endokan düzeyleri

	FBK		Kontrol		p
	Median	Min-Maks	Median	Min-Maks	
Endokan (ng/dL)	792.9	544.4-1896.0	441.7	408.2-512.3	<0,001

- ROC analizinde: FBK tahmininde endokan seviyesinin eğri altındaki alanı → 0,794 (CI (95%) :0,695-0,893) olup istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.001$)
- Bu çalışmaya göre FBK tahmininde 514.7 ng/dl seviyesi %81.8 sensitivite ve %76.6 spesifite ile kullanılabilir.

- APGAR 5 dk ile endokan arasında ters yönlü, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon var ($r=-0.256$; $p=0.015$)
- APGAR 10 dk ile endokan arasında ters yönlü, zayıf, istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon var ($r=-0.215$; $p=0.042$)



Tartışma

- FBK grubunda endokan düzeylerinin kontrol grubu gebelere oranla daha yüksek saptanması FBK'daki endotelial inflamasyon ve disfonksiyona bağlı olabilir.
- Bu konuda daha önce yapılan tek çalışma olduğu bilinen Szpera-Gozdziewicz ve ark. çalışmasında da (FBK n=37, Kontrol n=37) endokan düzeyleri FBK'da daha yüksektir.

- APGAR skoru ve CPR neonatal prognozun öngörüsünde kullanılan parametrelerdir.
- Bizim çalışmamızda endokan ve Apgar Skoru arasında zayıf negatif bir korelasyon bulunmuştur.
- Szpera-Gozdziewicz ve ark. çalışmalarında CPR ile endokan düzeyi arasında ilişki bulunmuştur.



- Endokan aynı zamanda FBK'lı fetüslerin prognozu hakkında da bilgi veriyor olabilir.

Kısıtlılıklar ve Gelecekte Yapılacak Çalışmalar için Öneriler

- Çalışmamızda FBK grubu hastaların başvurduğu zamana göre oluşturulmuş olup erken veya geç FBK olarak bir sınıflandırma bulunmamaktadır.
- **Öneri:** Bir sonraki çalışmanın erken ve geç FBK subgruplarını içerecek şekilde düzenlenmesi hipoksinin derecesi ile endokan seviyesi arasında ilişki varlığını belirleyebilir.

Kısıtlılıklar ve Gelecekte Yapılacak Çalışmalar için Öneriler

- Çalışmamız FBK gebelerin **tanı aldıklarında** elde edilen serum numunelerinin endokan düzeyleri üzerine tasarlanmıştır.
- **Öneri:** 1. trimesterde gebelerin serum endokan düzeyi bakılarak gebelikleri normal seyreden ve FBK eşlik eden gebelerin endokan düzeyleri kıyaslanabilir.
- Anlamlı fark olması halinde, erken hafta serum endokan düzeyleri FBK risk taramasında bir serum belirteci olarak kullanılabilir. Profilaksi ile FBK riskinde azaltılabilir.



Sonuç

- FBK gebeliklerin %5–10'unu etkileyen bir durumdur
- Perinatal mortalitenin en sık ikinci sebebi
- Patogenezinde plasental hipoksiye bağlı endotel inflamasyonu yer alan FBK'lar çeşitli belirteçler ile taranabilir: endokan
- Literatürde bu konuda sadece bir çalışma bulunmakta, FBK'da endokan daha yüksek seviyededir
- Çalışmamızda
 - FBK'lı fetüslerin maternal serum endokan düzeyi kontrol grubundan daha yüksek bulundu
 - APGAR skorları ile zayıf ilişkili negatif korelasyon saptandı

TEŞEKKÜR

- Yüksek Riskli Gebelik Kliniđi
 - Biyokimya
çalışanları
- laboratuvar



