

## FETAL FIBRONEKTİN VE PRETERM EYLEM

Füsun G. VAROL<sup>a</sup>, Turgut YARDIM<sup>b</sup>

### ÖZET

Fetal fibronektin, preterm eylemin erken tanısında kullanılabilen bir biokimyasal bir belirteç olarak gözükmeektedir. Fetal fibronektinin servikovaginal akıntılarında pozitif olarak bulunması, prematür doğum için ciddi bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Sonucun negatif olması ise, preterm doğum olmaması yönünden oldukça güven vericidir.

**Anahtar kelimeler:** Preterm eylem, fetal fibronektin

### SUMMARY

#### FETAL FIBRONECTİN AND PREMATURE LABOR

Fetal fibronectin appears a promising biochemical marker for predicting preterm labor. A positive fetal fibronectin in a woman indicates a significant risk for preterm delivery. In contrast, a negative fetal fibronectin is a reassuring finding for preterm labor and early delivery.

**Key words:** Preterm labor, fetal fibronectin

### GİRİŞ

Preterm doğumlar dünyanın birçok yerinde perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Otuzyedi haftanın altında yer alan doğumlar preterm olarak adlandırılır ve bütün doğumların %7-10'u olarak yer alır. Preterm doğum sonucu, prematüreyi bronkopulmoner displazi, intraventriküler hemoraji, retroental fibroplazi ve uzun süreli gelişim problemleri beklemektedir ve bunlar ise, ülke ekonomisine önemli yükler getirmektedir. Geriye dönüşü mümkün olmayan doğum olayı başladıkten sonra başlatılan prematür eylem tedavisi sıkılıkla etkili olamamaktadır. Diğer taraftan, erken doğumun önceden belirlenmesiyle, anneye zamanında verilen steroid tedavisi neonatal morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir. Bu nedenlerle, preterm eylemin başlamadan önce belirlenmesi preterm doğumun getireceği olumsuz sonuçları azaltmakta faydalı gözükmektedir.

<sup>a</sup> Yrd.Doç.Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, EDİRNE

<sup>b</sup> Prof. Dr., Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, EDİRNE

Preterm eylemi zamanında yakalayamamak ve gerçek preterm eylemi, yalancı kontraksiyonlardan ayırmak zorluğu problemin çözülmesini daha güç hale getirmektedir. Preterm doğum yapacak hastaların belirlenmesinde, daha önceki doğum hikayesi, demografik faktörler ve yeterince sensitif ve spesifik olmayan bazı semptomların önceden tanınması yardımcı olmaktadır.

Preterm eylemin risk faktörleri arasında kişinin obstetrik anamnesi oldukça faydalı gözükmemektedir. Örneğin, daha önce bir prematür doğum'u olan kadınların %15 inde prematür doğum tekrarlamaktadır (1).

Preterm eylemin tanısında objektif bazı belirteçler ortaya atılmıştır. Bu konuda ortaya atılan belirteçler arasında plazma östradiol seviyeleri, progesteron ve CRP sayılabilir. Fakat olayın erken tanınmasında tam olarak faydalı gözükmemektedirler. Bu konuda ortaya atılan biokimyasal belirteçlerden biri de, fetal fibronektindir (fFN). Fetal fibronektinin, servikovaginal sekresyonlarda saptanması preterm eylemin erken tanısında oldukça yararlıdır (2).

Fetal fibronektin, plasma ve ekstrasellüler matrikste yaygın olarak bulunan fibronektin denilen protein grubu içerisinde yer almaktadır. Fibronektin, hücre adezyonu, opsonizasyon ve trombosis olaylarında görev yapan multifonksiyonel ekstrasellüler bir hücre proteinidir. Dimerik yapı gösteren ve tekrarlayan üç homolog bölgesi (domain I,II,III) olan fibronektinin 20 nin üzerinde aynı yapılı şekilleri mevcuttur. Fetal fibronektin ise, fetal membranların ekstrasellüler matriksi içerisinde yer alan temel olarak IIIICS bölgesini içeren bir fibronektindir ve özellikle plasentada ekstravillöz trofoblastlar tarafından yapılmaktadır. Bu nedenle, fetal fibronektin amnios mayiinde ve plasental dokularda bulunur. Ayrıca, bu onkofetal proteine bazı malign hücrelerde de rastlanmaktadır. Fetal fibronektine karşı, FDC-6 monoklonal antikorları geliştirilmiştir (3). Kendisine karşı monoklonal antikor geliştirilen epitop, fibronektinin değişken bölgesindeki hekzapeptid segmentinin treonin aminoasidine alfa-N-galaktozamin eklenmesi ile oluşur.

Maternal-fetal etkileşim alanında yer alan ve oldukça özel bir yerleşim gösteren fetal fibronektin, amnios mayiinde, plasenta dokusunda, özellikle fetal membranlarda oluşan mekanik veya iltihabi bir hasar sonucu serviks ve vaginaya salınabilmektedir. Aynı mekanizma ile, fetal fibronektin preterm eylemlerde ve korioamnionitis olgularında sevikovaginal sekresyonlarda açığa çıkmaktadır.

Gebelikte, serviks ve vaginal sekresyonlarda fetal fibronektinin varlığı ve preterm eylem riski konusunda çok merkezli çalışmalar yürütülmektedir. Yüzaltmışılık sorunsuz, normal gebeliğin, servikovaginal akıntılarında fetal fibronektin bakılmış, 22. hafta öncesi ve 37. hafta sonrasında toplanan örneklerin ancak, %17 sinda fetal fibronektin pozitifliği bulunmuştur. Halbuki, bu pozitiflik, 22.-37. haftalar arasında sadece %3 civarındadır.

Fetal fibronektinin 22. hafta civarında servikovaginal akıntıdan kaybolması desidua parietalis ile desidua kapsüllaris ve korionun birleşmesi ile açıklanabilir. Diğer taraftan, doğum öncesinde fetal fibronektinin yeniden görülmesi desiduadan korionun

ayırılması ile ortaya çıkmaktadır. Ayrıca, preeklamptik gebelerde de dolaşımında fetal fibronektin artışı, olayın endotel patoloji ile de yakından ilgili olduğunu gösterir (4,5,6).

Amerika'da 117 hastada yapılan çok merkezli çalışmada, preterm doğum yapan 60 hastanın %82'sinin servikovaginal akıntılarında fetal fibronektin, preterm eylem tanısı konuldukları sırada pozitif olarak bulunmuştur (2). Diğer taraftan, preterm kontraksiyonu olan fakat miadında doğum yapan 57 gebenin %83'ünde fetal fibronektin bulunamamıştır. Bu konuda yapılacak ileriye yönelik çalışmalarla, servikovaginal akıntılarında fetal fibronektin bulunmayan gebelerde B-mimetiklerin lüzumsuz yere kullanılması önlenebilir. Öte yandan, pozitif fibronektin preterm eylem tehdidi altında gebelere zamanında tokoliz uygulanmasını sağlayabilir. Bununla birlikte, preterm eylem yönünden yüksek rizikolu gebelerde de, bu testin gösterdiği yalancı pozitiflik %17'dir. Bu ise, testin düşük rizikolu gebelerde tarama testi olarak kullanılmasını güçlendirmektedir.

Fetal fibronektinin araştıran ELISA testleri mevcuttur. Testlerde posterior vaginal forniksten alınan servikovaginal akıntıdan yararlanılır. Servikovaginal akıntıya anneye ait kanın bulaşması, alınan örneklerde yalancı pozitifliğe neden olabilir, bununla birlikte mikro-düzyede olan kan kontaminasyonu sonucu etkilemez (7). Erken membran rüptürü olgularının % 94'ünde, bu test pozitiftir (2). Fakat, bu test erken membran rüptüründe tanı amacıyla kullanılmaz.

Sonuç olarak, fetal fibronektin preterm eylem yönünden yüksek riziko taşıyan gebeler için oldukça faydalı gözüken objektif bir kriter olarak gözükmemektedir. Bununla birlikte, normal ve patolojik bütün gebeliklerde ileriye dönük, körleme, dışardan etkilemeksızın yapılacak çalışmaların ışığı altında testin tarama testi olarak kullanılabilirliği kanıtlanacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Carr-Hill R & Hall M: *The repetition of spontaneous preterm labour.* Br J Obstet Gynaecol 92, 921-928, 1985.
2. Lockwood C.J. et al: *Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery.* N Eng J Med 325,669-674, 1991.
3. Matsuura H and Hakomori S: *The oncofetal domain of fibronectin defined by monoclonal antibody FDC-6: its presence in fibronectins from fetal and tumour tissue and its absence in those from normal adult tissues and plasma.* Proc Natl Acad Sci USA 82, pp 6517-6521, 1985.
4. Taylor RN et.al.: *High plasma cellular fibronectin levels correlate with biochemical and clinical features of preeclampsia but cannot be attributed to hypertension alone.* Am J Obstet Gynecol 165,895-901, 1991.
5. Ballegeer VC, Spitz B and De-Baene LA: *Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension.* Am J Obstet Gynecol 166, 629-633, 1992.

6. Brubaker DB, Ross MG and Marinoff D: *The function of elevated plasma fibronectin in preeclampsia.* Am J Obstet Gynecol 166,526-531, 1992.
7. Lockwood C.J. et.al.: *Fetal fibronectin and preterm labour.* N Eng J Med 326,709, 1992.