

Preeklampsı ve Kronik Hipertansiyonun Ayırıcı Tanısında Plasma Antitrombin III Aktivitesi

PREEKLAMPSI VE KRONİK HİPERTANSİYONUN AYIRICI TANISINDA
PLASMA ANTİTROMBİN III AKTİVİTESİ

Ayşe GÜRBÜZ, Cem FİÇİCIOĞLU, Ateş KARATEKE, Bülent FAKA, Belgin DEVRANOĞLU

Zeynep Kamil Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Preeklampsı ile kronik hipertansiyonun ayırıcı tanısında plasma antitrombin III aktivitesinin önemini belirlemek amacıyla çalışma planlandı.

Çalışmanın yapıldığı yer: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi.

Materyal ve Metod: Normal, hafif, ağır preeklampitik, kronik hipertansif ve kronik hipertansif+süperempose preeklampsı olarak beş grupta incelenen gebelerde ve kontrol grubunu oluşturan gestasyonel yaşları çalışma grubu ile eşleştirilmiş normotensif gebelerde plasma antitrombin III değerleri tespit edildi.

Bulgular: Preeklampitik ve süperempose preeklampitik olgularda Plasma antitrombin III aktivitesi normotensif gebelere oranla anlamlı olarak düşük tespit edildi (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$). Kronik hipertansif gebeler ile normal gebeler arasında antitrombin III değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Plasma antitrombin III aktivitesinin preeklampsı tanısında ve preeklampsı ile kronik hipertansiyonun ayırıcı tanısında değerli bir test olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsı, Kronik hipertansiyon,
Plasma antitrombin III aktivitesi

T Klin Jinekoloj Obst 1996, 6:47-49

Gebeliğin indüklediği hipertansiyon tanısı koymak gebeliğin erken döneminde veya kronik hipertansiyon veya nefropati gibi sistemik bir rahatsızlık ile birlikte olduğu zaman oldukça zordur. Preeklampsinin tanısında kullanılan geniş kabul gören bir biyokimyasal marker henüz yoktur. Plazma ürat düzeyi, roll över testi, fibronektin düzeyleri yeterli derecede sensitivite ve spesifiteden uzaktır (1, 2, 3).

Geliş Tarihi: 28.08.1995

Yazışma Adresi: Dr. Ayşe GÜRBÜZ
Kızıltoprak Bağdat Cad.
Uğur Apt No 72/2,
Kadıköy, İSTANBUL

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6

SUMMARY

Objective: This study was planned to determine the role of plasma antitrombin III activity in differential diagnosis of preeclampsia and chronic hypertension.

Introduction: Zeynep Kamil Women and Children's Hospital, **Materials and Methods:** Plasma antitrombin III activity was measured in five groups of patients with mild, moderate, severe preeclampsia, chronic hypertension, chronic hypertension+superimposed preeclampsia, and normotensive patients, whose gestational age were matched with the hypertensive groups.

Results: In the groups with preeclampsia and superimposed preeclampsia, average plasma antitrombin III activity was statistically significantly lower than the normotensive one ($p<0.05$, $p<0.05$, respectively). There was no statistically significant difference in the average plasma antitrombin III activity between chronic hypertensive and normotensive group ($p>0.05$).

Conclusion: Plasma antitrombin III activity seem to be a valuable diagnostic tool to diagnose preeclampsia and in differential diagnosis of preeclampsia and chronic hypertension.

Keywords: Preeclampsia, Chronic hypertension,
Plasma antitrombin III activity

T Klin J Gynecol Obst 1996, 6:47-49

Preeklampsı eklampsı koagülasyon sisteminde belirgin değişikliklerle karakterize bir klinik durumdur (4). Preeklampsıde hiperkoagülabilite ve tromboza eğilim bildirilmiştir. Hiperkoagülabilitenin temel nedeni olarak artmış trombin oluşumu olduğu düşünülmektedir (5). Trombin oluşumunu yansıtan parametrelerden biri plazma antitrombin III düzeyleridir. Trombinin aşırı oluşumuna sekonder olarak antitrombin düzeyinde düşme beklenir. Preeklampsıde plazma antitrombin III aktivitesinin düşük olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (5, 6).

Preeklampsının kronik hipertansiyonla ayırıcı tanısında kimi zaman güçlükle karşılaşıldığı bilinen bir durumdur. Bu çalışmamızda preeklampsıde düşük olarak

gözlenen Antitrombin III aktivitesinin kronik hipertansiyondaki düzeyi ve antitrombin III aktivitesinin bu iki klinik durumun ayırıcı tanısında kullanılıp kullanılmayacağını belirlemeyi amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Travayda olmayan rutin gebelik muayenesi için Zeynep Kamil Hastanesi doğum polikliniğine başvuran gestasyonel yaşları çalışma grubu ile eşleştirilmiş üçüncü trimester 29 gebelik kontrol grubunu, travayda olmayan 69 hipertansif gebelik çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma grubunu oluşturan 11 gebelik kronik hipertansif, 17 gebelik hafif preeklampşik, 29 gebelik ise ağır preeklampşik, 12 gebelik ise kronik hipertansiyon ve süperempose preeklampşik idi. Bu gebelerde antitrombin III düzeyi prospektif olarak değerlendirildi.

Plazma antitrombin III düzeyi ölçümü için antekübital venden 1.8 ml kan alındı ve % 3.8'lik sodyum citrat ile 2 ml'ye tamamlandı. Ölçüm için kromojenik substans metodu ile S-2238 (Ortho Diagnostics) kullanıldı.

Gebelik kontrol grubu, hafif preeklampşik, ağır preeklampşik, kronik hipertansif, kronik hipertansiyona süperempose olmuş preeklampşik olarak 5 gruba ayrıldı. Kontrol grubu ile çalışma grubunu oluşturan 4 grup arasında antitrombin III düzeyleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz Microsta (Mikrosoft) istatistiksel analiz kompitür programı kullanılarak student t test ile yapıldı.

Normal gebelik diastolik basıncın 85 mmHg altında olduğu, proteinüri olmayan, sistemik hastalığı olmayan gebelik olarak tanımlandı ve normal olgular bu kriterleri taşıyan gebelikler arasından seçildi.

Preeklampsi tanısı için 6 saat aralıklarla en az iki ölçümde 90 mmHg diastolik ve/veya 140 mmHg üzerinde sistolik basıncın olması ve 24 saatlik idrarda 300 mg veya üzerinde proteinüri kriteri alındı. Ağır preeklampsi tanısı için aşağıdaki kriterler esas alındı. Kan basıncının en az 6 saat aralıklı iki ölçümde 160 mmHg sistolik ve/veya 110 mmHg diastolik basıncın üzerinde olması, epigastrik ağrı, 5 gr/l düzeyinde proteinüri, serbral veya görsel bozukluk varlığı. Kronik hipertansif gebelik doğum öncesi dönemde hipertansiyon belirlenmiş olgular idi. Şüpheli olgular çalışma kapsamına alınmadı.

SONUÇLAR

Tüm grupların plazma antitrombin III düzeyleri Tablo 1'de gösterilmiştir. 12 olgu hafif, 19 olgu ağır preeklampşik olarak sınıflandırılmıştır. Kontrol grubu ile hafif preeklampşik, ağır preeklampşik ve süperempose preeklampşik olgular arasında antitrombin III düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Bu olgulardaki antitrombin III düzeyi kontrol grubundan anlamlı ölçüde düşüktü ($p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$). Kronik hipertansif olguların antitrombin III düzeyi ile normal gebeliklerin plazma antitrombin III aktivitesi arasındaki fark anlamlı

Tablo 1. Olguların antitrombin III düzeyleri
Table 1.

Olgular	n (olgu sayısı)	Antitrombin III (ort-U/ml)	p
Kontrol	29	291.7±35.7	
Preeklampsi (toplam)	46	185.2±39.4	A
Hafif Preeklampsi	17	211.7±38.2	A
Ağır Preeklampsi	29	168.23±41.5	A
Kronik Hipertansiyon	11	279.8±28.9	AD
Kronik Hipertansiyon + süperempose preek.	12	194.3±31.5	A

Tüm grupların ortalama plazma antitrombin III düzeyleri normal d/ebeliler ile student t test ile karşılaştırılmıştır.

$p<0.05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

A: Anlamlı, AD: Anlamlı değil.

değildi (Tablo 1). Ayrıca ağır preeklampşik olgulardaki ortalama antitrombin III aktivitesi hafif preeklampşik olgulardan anlamlı ölçüde düşüktü ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Preeklampsi, eklampsi hemostatik mekanizma ve parametrelerde belirgin değişikliklerle karakterizedir. Preeklampside sıklıkla gözlenen hematolojik anomaliler hemokonsantrasyon, trombositopeni, fibrin-fibrinolitik aktivitede değişiklik ve faktör 8 tüketiminde artıştır (7, 8, 9). Antitrombin III trombin faktör X a ve faktör VII'ye karşı aktif bir serin proteaz inhibitörüdür (5). Normal gebelikte antitrombin III aktivitesinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Preeklampside ise trombin antitrombin kompleksinde artış, antitrombin aktivitesinde ise azalma bildirmiştir.

Preeklampside pıhtılaşmada ve derin venöz tromboz riskinde artış mevcuttur (10). Preeklampsideki hemostatik değişikliklerin temel nedeni trombosit ve kan damarı iletiminden kaynaklanmaktadır (4, 9, 10). Preeklampşik gebelerde trombosit agregasyonu ve pıhtılaşma faktörleri normotansif gebelere oranla daha yüksektir (9, 10, 11). Preeklampside faktör VIII'e ilişkin antijen / VIII c oranındaki artış trombin oluşumunu gösterir (5). Trombin fibrinojeni fibrine çeviren anahtar enzim olup antitrombin III tarafından 1:1 kompleksler oluşturularak inaktive edilir (5). Preeklampsideki antitrombin III aktivitesindeki azalma trombin + antitrombin III komplekslerinden progresif artışa bağlıdır. Azalmış plazma antitrombin III aktivitesi indirekt olarak preeklampsideki koagülasyon sisteminin aktivasyonunu gösterir ve preeklampsideki pıhtılaşmaya eğilimi açıklar (5).

Preeklampsi tanısı ödem, proteinüri ve hipertansiyon varlığında koyulur. Bazı olgularda preeklampsi tanısı koymak veya kronik hipertansiyondan ayırmak özellikle hastanın takipsiz olduğu daha önceki sağlık sorunlarının bilinmediği ülkemiz gibi sosyoekonomik ve kültürel düzeyi düşük toplumlarda oldukça güçtür.

Çalışmamızda antitrombin III düzeyi preeklampitik gebelerde anlamlı ölçüde düşük olup ağır preeklampitik gebelerde bu daha belirgindi. VVeenink ve arkadaşları ve de Boer ve arkadaşları da gestasyonel yaşları eşleştirilmiş normal ve preeklampitik gebeleri karşılaştırdıklarında preeklampitik gebelerde antitrombin III aktivitesini anlamlı ölçüde düşük bulmuşlardı (5, 6). Çalışmamızda kronik hipertansiyon tanısı koyulan gebelerde saptanan antitrombin III düzeyi ile normal gebelerde saptanan antitrombin III düzeyi arasında anlamlı fark yoktu. Kronik hipertansiyona süperempose preeklampsinin eklendiği olgularda ise ortalama antitrombin III düzeyi kontrol grubundan ve sadece kronik hipertansiyon saptanan olguların ortalama antitrombin III düzeyinden anlamlı ölçüde düşüktü. Bu bulgular antitrombin III düzeyinin preeklampsi varlığında düşüş gösterdiğini ve kronik hipertansiyon ile preeklampsi olgularının ayırıcı tanısında yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

Antitrombin III düzeyinin preeklampsinin ayırıcı tanısında kullanılması için sensitivite ve spesifitesi yüksek bir eşik değer saptanması gerekir, böyle bir eşik değer belirlenebilmesi için olgu sayısı yüksek çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Redmann CWG, Williams GF, Jones DD, Wilkinson BH. Plasma urate and serum deoxytidilate deaminase measurements for the early diagnosis of preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1977; 84:904.
2. Gudson JP, Anderson SG, May JW. Aclinical evaluatin of the r II over test for pregnancy induced hipertensiön. Am J Obstet Gynecol 1977; 127:1.
3. Lazarchick J, Stuubbs T, Romein L, Van Dorsten JP, Loadholt CB. Predictive value fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclampitic. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:1050.
4. Saleh AA, Bottoms SF, Welch RH, Ali MA, Mariona FG, Mammen EF. Preeclampsia, delivery and the hemostatic system. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:331.
5. De Boer K, Ten Cate, Sturk A, Borm JJJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hipertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1989; 160:95.
6. Weennk GH, Borm JJJ, Ten Cate JW, Treffers PE. Antitrombin III levels in normotensive and hipertensive pregnancy. Gynecol Obstet Invest 1983; 16:230-42.
7. Thorburn J, Drummond MM, Whigham KA. Blood viscosity and haemostatic factors in late pregnancy, pre-eclampsia, and fetal growth retardation. Br J Obstet Gynecol 1982; 89:117.
8. Thorton CA, Bonnar J. Factor 8 related antigen and factor 8 coagulant activity in normal and preeclampitic pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1977; 84:919.
9. O'Brien WF, Hussain IS, Knüppel RA, Scerbo JC, Cohen GR. Alterations in platelet concentration and aggregation in normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:486.
10. Socol ML, Weiner KP, Louis G, Rehnberg K, Rossi EC. Platelet activation in preclampsia. Am J Obstet Gynecol 1985; 151:494.
11. Vaziri ND, Toohey J, Powers D. Activation of intrinsic coagulation pathway in preeclampsia. Am J Med 1986; 80:103.