

Normal Gebelik ve Preeklampside Gama Glutamil Transferaz ve Fibronektin Aktivitesinin Karşılaştırılması

GGT AND FIBRONECTIN ACTIVITIES IN THE PREECLAMPSIA AND NORMAL PREGNANCY

Ömer ALTUN*, Oskar ÖĞÜTEN*, Orhan GELİŞEN*, Sinan KARADENİZ*, Hakan GÜRALP*, Ali ÖZDEMİR*, Ali HABERAL*

*Dr.SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, ANKARA

ÖZET

Amaç: Endotelial doku hasarını yansıtan Fibronektin ve Gama-glutamiltransferaz (GGT) gibi maddelerin maternal kanda artmış düzeylerinin tesbiti ile preeklampsia patofizyolojisinden sorumlu tutulan endotelial doku hasarını en iyi gösteren parametrenin hangisi olduğunun araştırılmasıdır.

Çalışmanın yapıldığı yer: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Hastanesi.

Materyel ve Metod: ikinci ve üçüncü trimesterde otuz preeklampşik hasta ve kontrol grubu olarak otuz normal gebede fibronektin ve GGT serum seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Fibronektin ve GGT seviyeleri preeklampşik hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmış bulundu. Fibronektin ($p<0.0001$), GGT ($p<0.001$).

Sonuç: Fibronektin ile GGT karşılaştırıldığında endotelial doku hasarını yansıtan en iyi parametrenin fibronektin olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsia, Fibronektin, Gama-glutamiltransferaz

T Klin Jinekolo Obst 1997, 7:89-91

Preeklampsia yaklaşık 100 yıl önce tanımlanmış olan ve yüksek maternal ve fetal morbidite ve mortalite ile seyreden, etiyojisi bilinmeyen multisistem bir hastalıktır (1,3,4). Son çalışmalar bu hastalığın patogenezinde vasküler endotelial hasarın önemli role sahip olduğunu göstermektedir (1,3-10). Nitekim preeklampşik dokuların histopatolojik incelemesi vasküler endotelin morfolojik özelliklerinde karakteristik değişiklikleri doğrulamıştır (3,4). Rappaport ve arkadaşları preeklampsideki bu endotelial hasarın bir biyokimyasal markerinin tespiti ile

Geliş Tarihi: 03.04.1997

Yazışma Adresi: Dr.Ömer ALTUN
SSK Ankara Doğumevi ve
Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi,
ANKARA

T Klin J Gynecol Obst 1997, 7

SUMMARY

Objective: Endothelial tissue damage which is presented by increased maternal blood levels of GGT and fibronectin is involved in pathophysiology of preeclampsia. The purpose of this study is to investigate which parameter is the best for endothelial tissue damage.

Institution: Ankara Social Security Association Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology.

Material and Methods: The serums obtained from thirty preeclamptic patients and thirty normal pregnant women. Serum fibronectin and GGT levels were evaluated in 30 preeclamptic women in the second and third trimester and compared with those of 30 healthy controls.

Results: In preeclamptic patients serum GGT and fibronectin levels were higher than the normal pregnant group. GGT ($p<0.001$), fibronectin ($p<0.0001$).

Conclusion: Fibronectin level is the best parameter for the endothelial tissue damage.

Key Words: Preeclampsia, Fibronectin, Gamma-glutamyltransferase

T Klin J Gynecol Obst 1997, 7:89-91

hastalığın başlangıcı veya ciddiyeti hakkında bilgi edinilmesinin klinik olarak yararlı olabileceğini belirtmişlerdir (4).

GGT hem epitel hemde endotelde hücre düzeyinde önemli aktiviteye sahip bir enzimdir (1). Başlıca karaciğer olmak üzere tüm vücut dokularında ve plasentada da bulunmaktadır (1,2). Yapılan iki çalışmada gebe olmayan hipertandü hastaların kan basıncı ile GGT arasında bir ilişki bulunmuş (1,5) ve felçli hastalarda endotel hasarına bağlı olduğu düşünülen GGT yüksekliği tespit edilmiştir (1).

Fibronektin vasküler endotelial bazal membranda bulunan bir glikoproteindir. Desidual vasküler endotelial lezyon, glomerüler endoteliozis ve trombosit agregasyonu preeklampside patofizyolojiden sorumludur (6). Preeklampsia ve eklampsia bu endotelial hasar nedeniyle maternal plazmada fibronektin seviyesi anlamlı oranda yükselir (6-10).

Preeklampside hastalığın ciddiyetini yansıtan ürik asit gibi markerlar aynı zamanda prognostik öneme sahiptir ancak renal fonksiyonları da yansıtan ürik asitin preeklampside böbreklerin değişen derecelerde etkilenmesi nedeniyle zayıf önemi bulunmaktadır (1).

Bu çalışmada endotelial hücre hasarı nedeniyle uteroplasental sirkülasyondan sistemik dolaşıma salınan fibronektin ve GGT'nin, preeklampside bir biyomarker olarak değerleri araştırılmıştır.

MATERYEL VE METOD

SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Perinatoloji Servisindeki 30 preeklampşik hasta çalışma grubu, 30 normal gebe kontrol grubu olmak üzere toplam 60 ikinci ve üçüncü trimester hastaları çalışmaya alındı. 140/90 ve üstündeki tansiyon arteryel, 300 mg/24 saat üzerinde proteinüri ve ++ ve üzerinde ödem kriterleri olan hastalar preeklampsisi olarak kabul edildi. Tüm hastalarda kan biyokimya tetkikleri, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, kreatin klerensi çalışıldı.

Fibronektin için EDTA'lı tüplere 2cc venöz kan alınıp, 5 dakika 2000 devir/dk santrifüj edilerek plazması -70 derece santigratta saklandı, Turbüdometrik yöntemle NK-0.57 kiti kullanılarak fibronektin düzeyleri mg/dl cinsinden ölçüldü. GGT için ise 3 cc periferik venöz kan alınarak serumu -20 derecede muhafaza edilerek kinetik kolorometrik otoanalizör yöntemi ile çalışıldı. Fibronektin, GGT, Ürik asit değerleri çalışma ve kontrol grubunda "student t-test" kullanılarak karşılaştırıldı.

BULGULAR

Fibronektin plazma düzeyi çalışma grubunda (n=30) 0.4mg/dl'nin üzerinde (min:0.43 mg/dl max:1.20 mg/dl) idi. Çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında fibronektin düzeyi çalışma grubunda belirgin olarak yüksekti (PO.0001).

Ürik asit düzeyleri çalışma grubunun (n=30) 20'sinde yüksek idi (min:6.1 mg/dl max:8.0mg/dl). Çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ürik asit düzeyi, çalışma grubunda belirgin olarak yüksekti (PO.001).

GGT düzeyleri ise çalışma grubunun (n=30) 17'sinde yüksek idi (min:45U/L max:113U/L). Çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında GGT düzeyi çalışma grubunda belirgin olarak yüksekti (P<0.001) (Tablo 1).

Preeklampsie özgün bir biyomarker halen bilinmemektedir. Ancak patofizyolojisi konusunda yapılan çalışmalar sonucu olayın tetik mekanizmasının en-

dotelyal doku hasarı olduğu gösterilmiştir. Buradan yola çıkarak endotelial hasar sonucu ortaya çıkan bir takım maddelerin maternal kanda artması beklenir. Bu amaçla bu çalışmada maternal kanda, daha önceden de kullanılan, ürik asit ile birlikte fibronektin ve GGT'nin bir biyomarker olarak değerleri karşılaştırılarak, preeklampside hangi parametrenin daha güvenilir bir biyomarker olabileceği araştırılmıştır.

Bu çalışmada üç parametrenin karşılaştırılması sonucunda, her üç parametrenin de istatistiksel olarak anlamlı olduğu, ancak fibronektinin, tabloda da görüldüğü üzere, hem GGT, hem de ürik asitten daha anlamlı olduğu (PO.0001), GGT ile ürik asitin istatistiksel olarak eşit derecede anlamlı olduğu (PO.001) bulundu. Bu sonuç itibarıyla fibronektinin preeklampside en anlamlı biyomarker olduğu söylenebilir.

TARTIŞMA

Preeklampsisi patofizyolojisinden yola çıkılarak maternal kanda bazı maddelerin değerleri bir çok araştırmacı tarafından merak konusu olmuş ve bu konuda çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Arjan ve ark. preeklampşik hastalarda fibronektin seviyesinin yükseldiğini bulmuşlardır (PO.001) (7). Véronique Ballegeer ve ark. normotensif ve preeklampşik hastalarda fibronektin, plazminojen aktivatör inhibitör-1 ve Von Willebrand faktörünü araştırmışlar ve en anlamlı farklılığı fibronektin düzeyinde bulmuşlardır (PO.0001) (8). Michael J. Kupfermanc ve ark. preeklampşik gebelerde fetal fibronektin düzeyinin maternal serum ve amnion mayiinde yükseldiğini saptamışlardır (PO.05) (9). Robert N. Taylor ve ark. preeklampşik gebeler ile transient hipertansiyonu olan gebelerde yaptıkları karşılaştırmalı fibronektin çalışmasında, preeklampşik grupta fibronektinin yüksekliğinin daha anlamlı olduğunu bulmuşlardır (PO.05) (10).

Literatürdeki bulgular ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da preeklampside endotelial hasarın göstergesi olarak fibronektinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur. Dolayısıyla fibronektin preeklampside güvenilir bir biyomarker olarak kullanılabilir (6,7,8,9,10).

Frederic B. Walker ve ark. normal gebelikte GGT takibi yapmışlar ve gebelik süresince, eylem sırasında ve postpartum periyotta GGT'nin değişiklik göstermediğini bulmuşlardır (2). D. Churchill ve ark. ise 24 preeklampşik hastada yaptıkları bir çalışmada GGT'nin istatistiksel olarak anlamlı oranda yükselmiş olduğunu bulmuşlardır (PO.0006) (1).

Tablo 1.

	ORTALAMA	S.D	^	t değeri	p
Fibronektin-Preeklampsisi	0.6547	0.204		9.88	p<0.0001
Fibronektin-Kontrol	0.3007	0.049			
GGT-Preeklampsisi	46.30	5.097		5.83	p<0.001
GGT-Kontrol	15.83	1.68			
Ürik Asit-Preeklampsisi	6.1100	0.991		12.60	p<0.001
Ürik Asit-Kontrol	3.7833	0.350			

Frederic B. Walker ve ark. aynı çalışmalarında serum ürik asit düzeyinin anlamlı oranda arttığını ($P<0.001$), ancak ürik asitin preeklampside çeşitli derecelerde bozulmuş olan renal fonksiyonlardan etkilendiği için objektif bir kriter olarak kabul edilemeyeceğini belirtmişlerdir (1),

Bizim çalışmamızda fibronectin düzeylerinin, GGT ve ürik asite göre, daha anlamlı olarak preeklampitik hastalarda yüksek bulunması, tanı yönünden fibronectinin önemli bir parametre olduğunu göstermektedir. Ancak çalışma grubunu oluşturan hastaların tümü 2. ve 3. trimesterdeki klinik olarak preeklampsisi tespit edilen hastalardan oluştuğu için, preeklampsisi gelişmeden önce preeklampsinin tespitinde hangi biyomarkerin daha anlamlı bir parametre olduğunun tespiti için gebeliğin daha erken dönemlerinde araştırılma yapılması gerekmektedir.

Bütün bu bulguların literatür ışığında incelenmesi sonucunda, preeklampside endotelial doku hasarını gösteren en anlamlı parametrenin fibronectin olduğu söylenebilir. Bu amaçla preeklampitik hastaya yaklaşımda rutin incelemeler yanısıra fibronectin, GGT ve ürik asit düzeylerinin de çalışılması yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Churchill D, Kily MD, Bignell A, Whittle MJ. Gama-glutamyl transferase activity in gestational hypertension, British Journal of Obstetrics and Gynaecology, March 1994; 101:251-3.
2. Walker FB, Hoblit DL, Cunningham FG, Combes B. Gama Glutamyl Transpeptidase in Normal Pregnancy, Obstetrics and Gynecology, May 1974; 43: 5.
3. Roberts JM., Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: An endothelial cell disorder, Am J Obstet Gynecol 1989;161:1200-4.
4. Rappoport VJ, Hirata G, Yap HK, Jordan SC. Anti-vascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:138-46.
5. Nüssen O and Forde OH. Seven-year Longitudinal Population Study of Change in Gamma-glutamyltransferase: The Tromso Study. Am J Epidemiol 1994; 139:787-92.
6. Stubbs TM, Lazarchick J. Plasma fibronectin levels in preeclampsia: A possible biochemical marker for vascular endothelial damage. Am J Obstet Gynecol. 1984; 150:885-7.
7. Kraayenbrink AA, Dekker GA. Endothelial vasoactive mediators in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1993; 169:160-5.
8. Ballegeer V, Spitz B. Predictive value of increased plasma levels of fibronectin in gestational hypertension. Am J Obstet Gynecol 1989;161:432-6.
9. Kupfermine MJ, Peaceman AM. Fetal fibronectin levels are elevated in maternal plasma and amniotic fluid of patients with severe preeclampsia. Am J. Obstet Gynecol 1995; 172:649-53.
10. Taylor RN, Crombleholme WR. High plasma cellular fibronectin levels correlate with biochemical and clinical features of preeclampsia but cannot be attributed to hypertension alone. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:895-901.