

# Preeklampsia Olgularında İnterlökin-6, CRP, Nötrofil ve Platelet Düzeylerinin İncelenmesi

## EXAMINATION OF INTERLEUKIN-6, CRP, NEUTROPHIL AND PLATELET LEVELS IN PREECLAMPSIA CASES

Dr. Ekrem SAPMAZ,<sup>a</sup> Dr. Aygen ÇELİK,<sup>a</sup> Dr. Vedat BULUT,<sup>b</sup> Dr. Fulya İLHAN,<sup>b</sup> Dr. Fethi HANAY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, <sup>b</sup>İmmünoloji AD, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ELAZIĞ

### Özet

**Amaç:** Preeklampsia tanısı konmuş gebelerle, benzer gebelik haftasındaki sağlıklı gebelerin serum interlökin-6, CRP, nötrofil ve platelet düzeylerinin incelenmesi.

**Gereç ve Yöntemler:** Fırat Tıp Merkezi Kadın Doğum kliniğine başvuran ve preeklampsia (G1= hafif preeklampsia, n= 20, G2= şiddetli preeklampsia, n= 20, G3= eklampsia, n= 20) tanısı konulan ve aynı gebelik haftasında kontrol grubu oluşturulan sağlıklı gebe (G4= G1'in kontrolü, n= 20, G5= G2'nin kontrolü, n= 20, G6= G4'ün kontrolü, n= 20) tanısı konulan 120 gebe randomize blok düzenli, kesitsel prospektif çalışma programına alındı. Maternal serumda interlökin-6, CRP, nötrofil ve platelet düzeyleri incelendi. Her preeklampsia grubu önce kendi kontrol grubu (G1-G4, G2-G5, G3-G6, Mann Whitney U test) ile, daha sonra kendi aralarında (G1-G2, G1-G3, G2-G3, Kruskal Wallis varyans analizi) karşılaştırıldı. İnterlökin-6, CRP ve nötrofil değerleri arasında Sperman bağıntı analizi uygulandı ( $r_s$ ,  $p$ ,  $n$ ).

**Bulgular:** Tüm preeklampsia gruplarında interlökin-6, CRP ve nötrofil düzeyleri kendi kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (G1-G4, G2-G5, G3-G6;  $p < 0.05$ , Mann Whitney U testi). Platelet değerleri sağlıklı kontrol gruplarında daha yüksek olmasına rağmen, sadece eklampsia grubunda anlamlı fark tespit edildi (G3-G6,  $p < 0.05$ , Mann Whitney U testi). Preeklampsia gruplarının kendi aralarında yapılan karşılaştırmasında, G1-G2'de CRP ve nötrofil değerleri benzer, interlökin-6 G2'de anlamlı olarak yüksek bulundu. Eklampsia grubunda, interlökin-6, CRP ve nötrofil düzeyleri, diğer 2 gruptan yüksek bulundu ( $p < 0.03$ , Mann Whitney U testi). Eklampsia grubunda platelet değerleri düşük olup, şiddetli ve hafif preeklampsia arasında anlamlı fark tespit edildi ( $p < 0.03$ , Mann Whitney U testi). Hastalığın şiddeti arttıkça, CRP, IL-6 ve nötrofil değerleri artmakta, platelet değerleri azalmaktadır.

**Sonuç:** Preeklampşik gebelerde, hastalığın şiddetine bağlı olarak maternal serumda interlökin-6, CRP ve nötrofil değerleri artmakta, platelet değerleri azalmaktadır. Preeklampsia olgularında hücrel immün cevapta (IL-6), inflammatuar cevapta (CRP), inflammatuar hücrel cevapta (nötrofil) ve trombüs (platelet değerlerinde azalma) gelişiminde artış vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsia, interlökin-6, C reaktif protein, nötrofil, platelet

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:218-223

Geliş Tarihi/Received: 26.01.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 30.06.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Ekrem SAPMAZ  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ELAZIĞ  
ekremlangaza@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

### Abstract

**Objective:** To examine serum interleukin-6, CRP, neutrophil and platelet levels in pregnant women diagnosed as preeclampsia and healthy pregnant women in a similar week of pregnancy.

**Material and Methods:** A total of 120 pregnant women who presented at the Obstetrics Clinic of Fırat Medical Center were included in a randomized bloc designed, cross-sectional and prospective study. Of the women, 60 were those diagnosed as preeclampsia (G1= mild preeclampsia, n= 20; G2= severe preeclampsia, n= 20; G3= eclampsia, n= 20) and 60 were healthy pregnant women in the same pregnancy week (G4= control of G1, n= 20; G5= control of G2, n=20; G6= control of G3, n= 20). Interleukin-6, CRP, neutrophil and platelet levels were examined in the maternal serums. Each preeclampsia group was compared with its own control group (G1-G4, G2-G5, G3-G6, Mann Whitney U test) and with one another (G1-G2, G1-G3, G2-G3, Kruskal Wallis variance analysis). Sperman correlation analysis was carried out among interleukin-6, CRP and neutrophil values ( $r_s$ ,  $p$ ,  $n$ ).

**Results:** Interleukin-6, CRP and neutrophil levels in all preeclampsia groups were found significantly higher than those in their control groups (G1-G4, G2-G5, G3-G6;  $p < 0.05$ , Mann Whitney U test). Although platelet values were higher in healthy control groups, there was a significant difference only in the eclampsia group (G3-G6,  $p < 0.05$ , Mann Whitney U test). The comparison of preeclampsia groups with one another showed that CRP and neutrophil values were similar in G1-G2 and interleukin-6 was significantly higher in G2. Interleukin-6, CRP and neutrophil levels in the eclampsia group were higher than those in the other 2 groups ( $p < 0.03$ , Mann Whitney U test). Platelet values were lower in the eclampsia group and the difference between severe and mild preeclampsia groups was significant ( $p < 0.03$ , Mann Whitney U test). The more severe the disease is, the higher the CRP, IL-6 and neutrophil values and the lower the platelet values.

**Conclusion:** Interleukin-6, CRP and neutrophil values in the maternal serum increase and platelet values decrease parallel to the severity of the disease in preeclampitic pregnant women. There is an increase in cellular immune response (IL-6), inflammatory response (CRP), inflammatory cellular response (neutrophil) and thrombus development (decrease in platelet values) in preeclampsia cases.

**Key Words:** Preeclampsia, interleukin-6, C-reactive protein, neutrophil, blood platelets

**P**reeklampsia, gebe kadınların %2-5'inde ortaya çıkan, multisistemik, hipertansif bir hastalıktır. Annede hipertansiyon ve değişik derecelerde organ disfonksiyonu (örneğin

proteinüri, konvülziyon)'na neden olurken, fetusta intrauterin gelişme kısıtlılığı ve iatrojenik prematüriteye neden olur. Preeklampsinin etiopatogenezi hala tam aydınlatılmamıştır.<sup>1-3</sup> Etiyopatogenezi, endotelial disfonksiyon major rol oynar. Ayrıca sitokin üretiminde, nötrofil aktivitesinde değişiklikler ve inflamatuvar cevapta artış tespit edilmiştir.<sup>4,7</sup>

Omu ve ark. yaptıkları çalışmada, 76 preeklampitik ve 76 normotansif hastanın plasentasını incelemiş, preeklampsisi grubunda intervillöz trombüs, lökosit ve makrofaj infiltrasyonu, villöz vaskularizasyonda kayıp, aşırı sinsityal düğüm (Tenney-Parkes değişikliği), intervillöz aralıkta kontraksiyon veya obliterasyonu anlamlı olarak yüksek bulmuştur.<sup>8</sup> Ayrıca T helper-1 sitokinlerinden interlökin-8 (IL-8), tümör nekrotizan faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) preeklampsisi grubunda hem maternal serumda hem de plasentada yüksek miktarda tespit edilirken, T helper-2 ürünü olan interlökin-4 (IL-4) ise düşük miktarda bulunmuştur. Yani hücrel immünite ürünleri (Th-1) artmış, humoral immünite (Th-2) ürünü azalmıştır.

İnflamatuvar sitokinler (IL-6, TNF-alfa ve IL-1beta) birlikte hareket ederek, hepatositlerden akut faz proteinlerinin sentezine neden olur.<sup>9,10</sup> C reaktif protein (CRP) akut faz proteinlerinin prototipi olup, sistemik inflamasyonun şiddetine göre miktarı değişir.<sup>9,10</sup> CRP, inflamasyon üzerine etki eder, dokuda hasar gören bölgede çoğalır, granülositlerin inflamasyon alanına gelmesini sağlar. Fagositik lökositler spesifik CRP reseptörüne sahiptir. CRP, inflamatuvar alandaki lökosit infiltrasyonu üzerine regülatör görevi yapar. Nötrofiller hücrel inflamatuvar cevaptan sorumludur.<sup>10</sup>

İnflamatuvar mediatörler (CRP) ve ürünleri; sellüler proliferasyon, lipid birikimi ve trombozise neden olur. CRP düzeyleri artınca, kompleman sisteminin aktivasyonu ve doku faktörlerinin üretimi artar.<sup>11,12</sup> IL-6 ve CRP düzeylerindeki artış tromboembolik hadiseleride artırır.<sup>13</sup> Salobir ve Sabovic yaptıkları çalışmada, oral kontraseptif kullanımının IL-6 düzeyini, bunun da anti-beta-glikoprotein-1 düzeylerini arttırarak venöz tromboembolizme zemin hazırladığını tespit etmiş-

tir.<sup>14</sup> Tromboembolik hadiselerde platelet kullanımı ortaya çıkar.

## Gereç ve Yöntemler

Fırat Tıp Merkezi Kadın Doğum kliniğine başvuran ve preeklampsisi (G1= hafif preeklampsisi, n= 20, G2= şiddetli preeklampsisi, n= 20, G3= Eklampsisi, n= 20) tanısı konulan ve aynı gebelik haftasına uygun (age matched) kontrol grubu oluşturulan sağlıklı gebe (G4= G1'in kontrolü, n= 20, G5= G2'nin kontrolü, n= 20, G6= G4'ün kontrolü, n= 20) tanısı konulan 120 gebe randomize blok düzenli, kesitsel prospektif çalışma programına alındı.

Hastalardan çalışma için yazılı izinleri alındı. Çalışma için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı.

Preeklampsisi tanısı ACOG kriterlerine göre yapıldı. Şiddetli preeklampsisi için kan basıncı >160/110 mmHg, proteinüri= 5gram/gün ve oligüri varlığı (500 ml</gün) olarak kabul edildi. Preeklampitik bir gebede konvülziyon gelişmesi, eklampsisi olarak kabul edildi.<sup>15</sup>

Olgularda klinik parametreler olarak; gebelik yaşı (hafta), gravida (adet), parite (adet), abortus (adet), laboratuvar parametreler olarak; maternal serumda CRP ve IL-6 düzeyleri, kan grubu, hemogram, tam idrar, karaciğer ve böbrek fonksiyonları incelendi. Şiddetli preeklampsisi ve eklampsisi olgularında koagülasyon defektlerinin araştırılması için kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı, periferik yayma PT, PTT, fibrinojen, % aktivite istendi.<sup>16</sup> Kronik inflamasyon (SLE, romatoid artrit vb.) veya akut enfeksiyona (tonsillit, idrar yolu enfeksiyonu vb.) ait şikayeti olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

IL-6 düzeyleri (pg/ml) ELISA yöntemi ile (043002 Hu IL-8 ELISA Kit KHC0081, Camarillo, USA), CRP turbidimetrik yöntemle Schiarapelli-Biosystems (Columbia/USA) maternal serumda ölçüldü. Sensitivitenin en alt düzeyi, IL-6 için 1 pg/ml, CRP için 0-6 mg/L kabul edildi.

Hafif preeklampsisi tanısı konulan olgular, miada kadar önerilerle (diyet, istirahat ve tehlike işaretleri anlatılarak) takip edildi. Şiddetli preeklamp-

**Tablo 1.** Olguların sosyodemografik verileri. Değerler ortalama  $\pm$  SEM olarak verildi.

Parametre	G1	G2	G3	G4	G5	G6	P
Gebelik yaşı (hafta)	35.2 $\pm$ 0.8	34.5 $\pm$ 1	35.6 $\pm$ 0.3	35.2 $\pm$ 0.8	34.5 $\pm$ 1	35.6 $\pm$ 0.3	NS
Gravida (adet)	1.9 $\pm$ 0.2	1.5 $\pm$ 0.2	2 $\pm$ 0.2	2 $\pm$ 0.2	1.7 $\pm$ 0.2	2 $\pm$ 0.3	NS
Parite (adet)	0.7 $\pm$ 0.2	0.3 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.2	0.8 $\pm$ 0.2	0.5 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.3	NS
Abortus (adet)	0.2 $\pm$ 0.08	0.2 $\pm$ 0.09	0.5 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.09	0.2 $\pm$ 0.09	0.4 $\pm$ 0.1	NS
Yaşayan (adet)	0.8 $\pm$ 0.2	0.3 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.1	NS

Ns= p> 0.05, Mann Whitney U testi.

si ve eklampsi grubundaki olgulara ise MgSO<sub>4</sub> tedavisi başlandı. Hastalar stabilize edildi. Takiben vajinal yoldan doğum için indüklendi.<sup>16</sup>

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 9.0 programı kullanıldı.

Her preeklampsi grubu önce kendi kontrol grubu (G1-G4, G2-G5, G3-G6) ile karşılaştırıldı. Mann Whitney U testi kullanıldı. p< 0.05 anlamlı kabul edildi. Daha sonra preeklampsi ve sağlıklı kontrol grupları kendi aralarında, (G1-G2-G3, G4-G5-G6) Kruskal Wallis varyans analizi ile karşılaştırıldı. p< 0.05 bulunan değerler için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi uygulandı, p< 0.03 anlamlı kabul edildi. İnterlökin-6, CRP ve nötrofil değerleri arasında Sperman bağıntı analizi uygulandı (r<sub>s</sub>, p, n). Platelet sayısı ile lökosit ve nötrofil sayısı arasında Sperman bağıntı analizi uygulandı (r<sub>s</sub>, p, n).

## Bulgular

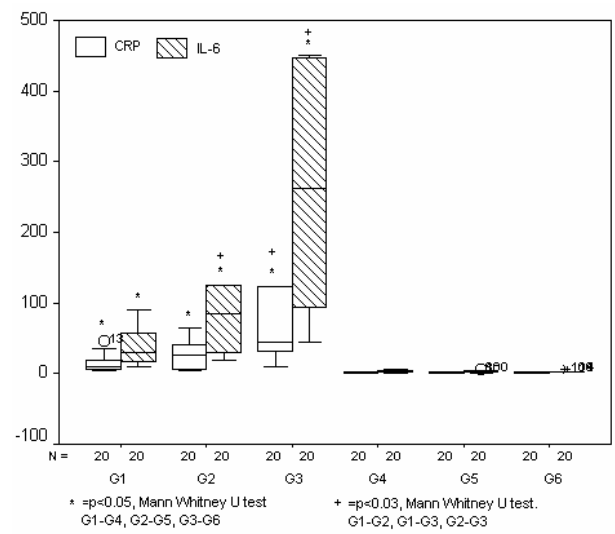
Tüm olguların sosyodemografik verileri benzer olup Tablo 1'de gösterildi.

Tüm preeklampsi gruplarında interlökin-6 ve CRP düzeyleri kendi kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu (G1-G4, G2-G5, G3-G6; p< 0.05, Mann Whitney U testi). Preeklampsi gruplarının kendi aralarında yapılan karşılaştırmasında, G1-G2'de CRP benzer, IL-6 ise G2'de anlamlı olarak yüksek bulundu (p< 0.03, Mann Whitney U testi). Eklampsi grubunda, interlökin-6 ve CRP düzeyleri, diğer 2 gruptan yüksek bulundu (G1-G3, G2-G3, p< 0.03, Mann Whitney U testi). Tüm gruplardaki CRP ve IL-6 düzeyleri Şekil 1'de saplı kutu grafiği ile gösterildi.

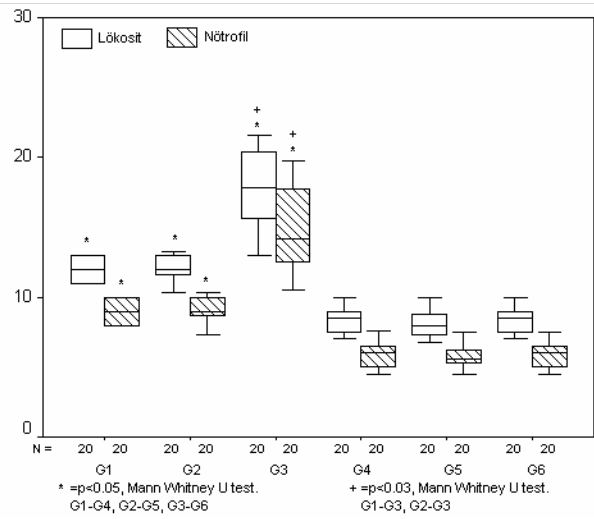
Preeklampsi grubundaki lökosit ve nötrofil değerleri, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı

olarak artmıştı (G1-G4, G2-G5, G3-G6, p< 0.05, Mann Whitney U testi). Eklampsi grubunda lökosit ve nötrofil değerleri en yüksek olup, şiddetli ve hafif preeklampsi arasında anlamlı fark tespit edildi (G1-G3, G2-G3= p< 0.03, Mann Whitney U testi) (Şekil 2).

Preeklampsi grubundaki platelet değerleri, eklampsi grubunda en düşük seviyede idi. G3-G6 karşılaştırılmasında anlamlı fark var iken (p< 0.05, Mann Whitney U testi), diğer grupların karşılaştırılması benzer bulundu (G1-G4, G2-G5, p>0.05, Mann Whitney U testi). Eklampsi grubunda, diğer preeklampsi gruplarına göre platelet değeri anlamlı olarak azalmıştı (p< 0.03, Mann Whitney U testi). Preeklampsi gruplarında platelet düzeyi, sağlıklı gebelere göre daha düşük seviyelerdedir. Preeklampsi olgularında inflamasyona, trombüs oluşu-



**Şekil 1.** Tüm gruplardaki CRP ve IL-6 düzeyleri (saplı kutu grafiği ile). En yüksek değerler eklampsi grubunda tespit edildi.

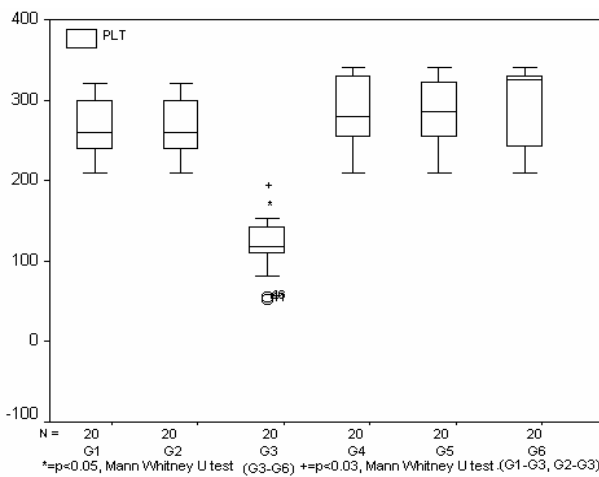


**Şekil 2.** Preeklampsis olgularında Lökosit ve nötrofil düzeyleri, sağlıklı kontrol gruplarına göre anlamlı olarak artmaktadır. En yüksek değerler Eklampsis grubunda gözlenmektedir.

muna bağlı artmış platelet tüketimi söz konusudur. Şekil 3’de gösterildi.

Sağlıklı gebe grubunda (G4-G5-G6) CRP, IL-6, nötrofil, lökosit ve platelet düzeyleri benzer bulundu ( $p > 0.05$ , Kruskal Wallis varyans analizi).

IL-6 ile CRP ve nötrofil sayısı arasında çok güçlü bağıntı tespit edildi (CRP için  $r_s = 0.9$ , nötrofil için  $r_s = 0.8$ ,  $p = 0.000$ ,  $n = 120$ ). IL-6 ile



**Şekil 3.** Preeklampsis olgularında platelet düzeyleri azalmaktadır. En düşük değerler eklampsis grubunda gözlenmekte olup sağlıklı kontrol grubu ve diğer preeklampsis grupları ile arasında anlamlı fark vardır.

platelet arasında olumsuz yönde bağıntı tespit edildi ( $r_s = -0.3$ ,  $p = 0.001$ ,  $n = 120$ ).

Platelet ile lökosit ve nötrofil sayısı arasında olumsuz yönde bağıntı tespit edildi ( $r_s = -0.6$ ,  $p = 0.000$ ,  $n = 120$ ).

## Sonuç

Preeklampsis grubundaki hastalarda IL-6, CRP ve nötrofil düzeyleri kendi kontrol gruplarına göre (G1 vs G4, G2 vs G5, G3 vs G6) anlamlı olarak artmış bulundu. Eklampsis grubunda platelet değerleri anlamlı olarak azalmıştı (G3 vs G6).

Preeklampsis gruplarının kendi aralarındaki karşılaştırılmasında, IL-6 düzeyi şiddetli preeklampside hafif preeklampsiden yüksek, diğer değerler benzer bulundu. Eklampsis grubunda ise IL-6, CRP, nötrofil değerleri hafif preeklampsis ve şiddetli preeklampsiden anlamlı olarak yüksek iken platelet değerleri en az olup, aralarında anlamlı fark var idi.

Çalışmamızda preeklampsis olguları ayrıntılı olarak tanımlanmış (hafif, şiddetli, eklampsis) ve iyi standardize edilmiştir. Randomize blok düzeni uygulanarak ve her gruba gebelik yaşına uygun sağlıklı kontrol grubu (age-matched) oluşturularak gruplar arasında homojenizasyon sağlanmaya çalışılmıştır.

Çalışmamızda IL-6, CRP ve nötrofil düzeyini preeklampsis grubunda anlamlı olarak yüksek bulduk. Bulgularımız literatürle uyumludur.<sup>4-6</sup>

Özellikle eklampsis grubunda platelet değerleri, kendi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük seviyede tespit edildi. Eklampsis grubunda IL-6, CRP ve nötrofil düzeyi ise en yüksek idi. Artan IL-6 ve CRP düzeyleri tromboemboli gelişimine neden olur.<sup>11-14</sup> Bu da plateletlerin azalmasına neden olabilir. Bulgularımız uyumludur.

Eklampsis grubunda inflamatuvar cevabın göstergesi olan CRP düzeyini en yüksek bulduk. Bu durum eklampsis grubunda inflamasyonun en şiddetli olduğuna ve preeklampsis patogenezinde inflamasyonun önemli bir etken olduğuna delil olabilir.<sup>6</sup> Bulgularımız uyumludur.

Çalışmamızda IL-6 ile CRP ve nötrofil arasında çok güçlü bağıntı ( $r_s = 0.9$  ve  $r_s = 0.8$ ) tespit edil-

di. IL-6 akut faz reaktanlarının sentezinden sorumlu en önemli sitokindir. Nötrofil ise inflamatuvar cevabın hücresel elemanıdır.<sup>9,10</sup> Bulgularımız uyumludur.

Preeklampside birçok organ disfonksiyonu ortaya çıkar.<sup>1-3</sup> Bunun nedeni artmış inflamasyon cevabı, IL-6 ve CRP düzeyleri olabilir. Çünkü, inme olgularında en önemli rolü inflamasyon oynar. IL-6, IL-10 ve CRP bakılan inmeli hastalarda, beyindeki nekroze alan ile, IL-6 düzeyi arasında anlamlı bağıntı tespit edilmiştir. IL-6 düzeyindeki artış, inflamasyona bağlı ortaya çıkan lezyonun boyutunu ve kalıcı sekelleri artırır.<sup>17</sup> Klinik gözlemlerimizde, eklampsi olgularında, diğer preeklampsli olgularına göre beyin lezyonlarının ve sekellerin daha fazla ortaya çıkma nedeni artmış IL-6 ve CRP düzeyleri olabilir.

Yüksek CRP düzeyleri aynı zamanda kardiyak fonksiyon üzerine de zararlıdır. CRP düzeylerinin artışı, ejeksiyon fraksiyonunu (EF) azaltır, sol ventrikül kitle indeksini (LVMI) artırır, interventriküler septal kalınlığı (IVST) artırır.<sup>18</sup> Albert ve ark. yaptıkları çalışmada ani kalp ölümlerinde CRP, homosistein ve lipid profilini incelemiş, CRP ile güçlü bağıntı varken, homosistein ve lipid profili ile bağıntı olmadığını tespit etmiştir.<sup>19</sup> Yaşlı kadın ve erkeklerde yüksek CRP düzeyleri mortalite ve morbiditeyi artırır.<sup>20</sup> Özellikle eklampsi olgularında daha sık gelişen kalp yetmezliğinden ve ölüm olaylarından yüksek CRP düzeyleri sorumlu olabilir.

Preeklampsli patogenezinde endotel disfonksiyonu çok önemlidir.<sup>7</sup> IL-6 endotel hücrelerinde apoptozise neden olur.<sup>21</sup> Bu olay endotel disfonksiyonunda artışa neden olabilir. Çalışmamızda preeklampsli gruplarında, hastalığın şiddeti arttıkça IL-6 düzeyleri de artmaktadır. Bulgularımız uyumludur.

Preeklampsili kadınlarda artmış inflamatuvar cevap ve hücresel immün cevap vardır. Çünkü preeklampsli bir kadında gerek serumda gerekse plasentada proinflamatuvar sitokinler (IL-6, IL-8, TNF-alfa vb.) artarken, antiinflamatuvar sitokinler (IL-10) azalır.<sup>22-25</sup> Çalışmamızda IL-6 ve inflamasyon belirteci olan CRP düzeyleri preeklampsli grubunda yüksek bulundu, bulgularımız uyumludur.

Haeger ve ark. yaptıkları çalışmada şiddetli preeklampsli olgularında kompleman, nötrofil ve makrofaj aktivasyonunda artış olduğunu tespit etmiştir.<sup>26</sup> Ayrıca hücresel immünitenin aktivitesini gösteren neopterin düzeyinin, doğumdan 1 hafta sonra dahi yüksek kaldığını tespit etmiştir. Çalışmamızda preeklampsli grubunda nötrofiller ve IL-6 düzeyi yüksek bulundu, bulgularımız uyumludur. Ayrıca artan CRP düzeyleri kompleman sisteminde aktivite artışına neden olur.<sup>11</sup> Bulgularımız uyumludur.

Schrocksadel ve ark. yaptıkları çalışmada, hipertansif gebelerle normotansif gebelerde sitokin düzeyini incelemiş, hipertansif gebelerde IL-6, TNF- $\alpha$  ve neopterin (Th-1 ürünleri) düzeyinin arttığını tespit etmiştir.<sup>27,28</sup> Ayrıca hastalığın şiddetine bağlı olarak sitokin düzeylerinin yükseldiğini belirtmiştir. Biz de nötrofil, IL-6 ve CRP düzeylerini en yüksek konsantrasyonda eklampsi grubunda, en düşük konsantrasyonda hafif preeklampsli grubunda tespit ettik. Bulgularımız uyumludur.

Preeklampsli olgularında platelet sayısı azalır, platelet hacmi artar. Platelet sayısındaki azalma hastalığın şiddetine bağlı olarak artar.<sup>29</sup> Yaptığımız çalışmada, preeklampsinin en ağır formu olan, eklampsi grubunda platelet sayısını anlamlı olarak düşük bulduk. Bulgularımız uyumludur.

## Sonuç

Preeklampsli gebelerde, hastalığın şiddetine bağlı olarak maternal serumda interlökin-6, CRP ve nötrofil değerleri artmakta, platelet değerleri azalmaktadır. Preeklampsli olgularında hücresel immün cevapta (IL-6), inflamatuvar cevapta (CRP), inflamatuvar hücresel cevapta (nötrofil) ve trombüs (platelet değerlerinde azalma) gelişiminde artış vardır.

## KAYNAKLAR

1. Mathtys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1464-6.
2. Wolf M, Shah A, Jimenez-Kimble R, Sauk J, Ecker JL, Thadhani R. Differential risk of hypertensive disorders of pregnancy among Hispanic women. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1330-8.
3. Makris A, Thornton CE, Xu B, Hennessy A. Garlic increases IL-10 and inhibits TNF- $\alpha$  and IL-6 production in endotoxin-stimulated human placental explants. *2005;26: 828-34.*

4. Conrad KP, Miles TM, Benyo DF. Circulating levels of immunoreactive cytokines in women with preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 1998;40:102-11.
5. Greer IA, Haddad NG, Dawes J, Johnstone FD, Calder AA. Neutrophil activation in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:978-82.
6. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia. an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:499-506.
7. Dietl J. The pathogenesis of pre-eclampsia: New aspects. *J Perinat Med* 2000;28:464-71.
8. Omu AE, Al-Azemi MK, Al-Qattan F, Al-Yatama M. Connection between human leucocyte antigens D region and T helper cytokines in preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269:79-84.
9. Ballou SP, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Adv Intern Med* 1992;37:313-36.
10. Zhong W, Zen Q, Tebo J, Schlottmann K, Coggeshall M, Mortensen RF. Effect of human C-reactive protein on chemokine and chemotactic factor-induced neutrophil chemotaxis and signaling. *J Immunol* 1998;161:2533-40.
11. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: More than an epiphenomenon? *Circulation* 1999;100:96-102.
12. Cermak J, Key N, Bach R, et al. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513-20.
13. D'Elia JA, Weinrauch LA, Gleason RE, et al. Risk factors for thromboembolic events in renal failure. *Int J Cardiol* 2005;101:19-25.
14. Salobir B, Sabovic M. Interleukin-6 and antiphospholipid antibodies in women with contraceptive-related thromboembolic disease. *Obstet Gynecol* 2004;104:564-70.
15. American College of Obstetrician and Gynecologist. Hypertension in pregnancy. Technical bulletin no. 219. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1996.
16. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:32-7.
17. Waje-Andreassen U, Krakenes J, Ulvestad E, et al. IL-6: An early marker for outcome in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2005;111:360-5.
18. Kim BS, Jeon DS, Shin MJ, et al. Persistent Elevation of C-Reactive Protein May Predict Cardiac Hypertrophy and Dysfunction in Patients Maintained on Hemodialysis. *Am J Nephrol* 2005;25:189-95.
19. Albert CM, Ma J, Rifai N, Stampfer MJ, Ridker PM. Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002;105:2595-9.
20. Evrin PE, Nilsson SE, Oberg T, Malmberg B. Serum C-reactive protein in elderly men and women: association with mortality, morbidity and various biochemical values. *Scand J Clin Lab Invest* 2005;65:23-31.
21. Chirinos JA, Zambrano JP, Virani SS, et al. Correlation between apoptotic endothelial microparticles and serum interleukin-6 and C-reactive protein in healthy men. *Am J Cardiol* 2005;95:1258-60.
22. Saito S, Sakai M, Sasaki Y, Tanebe K, Tsuda H, Michimata T. Quantitative analysis of peripheral blood Th0, Th1, Th2 and the Th1:Th2 cell ratio during normal human pregnancy and preeclampsia. *Clin Exp Immunol* 1999;117:550-5.
23. Hayman R, Brockelsby J, Kenny L, Baker P. Preeclampsia: The endothelium, circulating factor(s) and vascular endothelial growth factor. *J Soc Gynecol Investig* 1999;6:3-10.
24. Darmochwal-Kolarz D, Leszczynska-Gorzela B, Rolinski J, Oleszczuk J. T helper 1- and T helper 2-type cytokine imbalance in pregnant women with pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;86:165-70.
25. Hennessy A, Pilmore HL, Simmons LA, Painter DM. A deficiency of placental IL-10 in preeclampsia. *J Immunol* 1999;163:3491-5.
26. Haeger M, Unander M, Norder-Hansson B, Tylman M, Bengtsson A. Complement, neutrophil, and macrophage activation in women with severe preeclampsia and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 1992;79:19-26.
27. Schrocksnadel H, Fuchs D, Herold M, Wachter H, Dapunt O. Activated macrophages in the pathologic mechanism of pregnancy-induced hypertension. *Zentralbl Gynakol* 1994;116:274-5.
28. Schrocksnadel H, Herold M, Steckel-Berger G, Fuchs D, Wachter H, Dapunt O. Cellular immunity in pregnancy-induced hypertensive diseases. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1992;52:592-5.
29. Giles C, Inglis TC. Thrombocytopenia and macrothrombocytosis in gestational hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88:1115-9.