

# Preeklampitik Gebelerde Lipid, Lipoprotein ve Apoprotein Düzeyleri

## THE VALUES OF LIPID, LIPOPROTEIN AND APOPROTEIN LEVELS ON PREECLAMPTIC PREGNANTS

Aytekin ÜÇÜNCÜ\*, Metin ULUSOY\*\*, Mehmet ÖZEREN\*, Vedat AYDEMİR\*\*\*, Hasan BOZKAYA\*\*\*\*

\* Uzm.Dr.KTÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
\*\* Yrd.Doç.Dr.KTÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
\*\*\* Doç.Dr.KTÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
\*\*\*\* Prof.Dr.KTÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, TRABZON

### ÖZET

**Amaç:** Normal ve preeklampitik gebelerde plazma lipid, lipoprotein ve apoprotein seviyelerindeki değişiklikleri değerlendirmek.

**Çalışmanın yapıldığı yer:** KTÜ Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Biyokimya Anabilim Dalları.

**Materyel ve Metod:** Bu prospektif klinik çalışma, 48 preeklampitik hasta ve sağlıklı 30 gebe kadından oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 78 gebe kadında yapıldı. Bunlarda, total kolesterol, trigliserid, HDL-C, LDL-C, Apo A-1, Apo B incelendi.

**Bulgular:** Preeklampitik gebelerde, plazma total kolesterol ve total trigliseriddeki artış, HDL-C ve Apo B'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Preeklampitik gebelerde, ateroskleroz ve tromboz gelişimine sebep olabileceği düşünülen, plazma lipid, lipoprotein ve apoprotein düzeylerinde değişiklik meydana gelmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Preeklampsi, Lipid, Lipoprotein, Apoprotein

T Klin Jinekolo Obst 1997, 7:14-16

### SUMMARY

**Objective:** In this study our purpose is to evaluate the levels of lipid, lipoprotein and apoprotein in normal and preeclamptic pregnant.

**Institution:** Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, The Department of Gynecology and Obstetrics.

**Material and Methods:** This study had been performed in a group of 78 pregnant women, which 48 were preeclamptic and 30 were normal. The plasma levels of total cholesterol, triglycerid, HDL cholesterol, LDL cholesterol, Apo A-1 and Apo B were evaluated.

**Results:** The increase of total cholesterol and total triglycerid and the decrease of HDL-C and Apo B in the preeclamptic group was statistically significant ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** Preeclamptic pregnant show some changes in plasma lipid, lipoprotein and apoprotein levels which may result in atherosclerosis and thrombosis.

**Key Words:** Preeclampsia, Lipid, Lipoprotein, Apoprotein

T Klin J Gynecol Obst 1997, 7:14-16

Tüm gebeliklerin %5-7'sinde gözlenen preeklampsi maternal ölüm nedenleri arasında ikinci sırayı almaktadır (1,2). Perinatal mortalite, hastalığın şiddetine göre değişmekle birlikte oldukça yüksektir. Etyolojisi hala tam olarak bilinmeyen preeklampsi, kardiyak outputun azalması ve periferik vasküler rezistansın artmasıyla karakterizedir (3,4).

Normal gebelerde karbohidrat ve lipid metabolizmasında değişiklikler olur. Birçok çalışma ile, gebeliğin çeşitli dönemlerinde plazma lipid seviyelerinde farklılık olduğu belirlenmiş, bu değişikliklerin plasental hormonlarla ilişkisi tespit edilmiştir (5,6). Gebeliğin ilk haftaların-

dan itibaren total kolesterol (TC), fosfolipid, trigliserid (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), Apo A-1 ve Apo B seviyelerinde yükselme gözlenir. Bu 30.haftaya kadar devam eder ve daha sonra gebelik sonuna dek çok fazla değişiklik göstermez (7-9). Çalışmamızda preeklampitik hastalardaki plazma lipid, lipoprotein ve apoprotein düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık.

### MATERYEL VE METOD

Preeklampitik gebelerde lipid metabolizmasını araştırmaya yönelik bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran 48 preeklampitik hasta ve 30 sağlıklı gebe kadından oluşan kontrol grubu üzerinde gerçekleştirildi.

Öyküsü, fizik muayenesi ve laboratuvar bulgularına göre kardiyak, renal, hepatik, endokrin sistem hastalığı olanlar, bilinen lipid metabolizması bozukluğu olanlar, kronik hipertansiyon öyküsü olanlar, sigara veya alkol

**Geliş Tarihi:** 09.02.1996

**Yazışma Adresi:** Dr.Aytekin ÜÇÜNCÜ  
KTÜ Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
61080 TRABZON

kullanılanlar çalışmaya alınmadı. Araştırmada 24-41 hafta arasında gestasyonel yaşa sahip, tekiz gebeliği olan toplam 78 olgunun verileri değerlendirildi.

Preeklampitik hastalar, klinik ve laboratuvar bulgularına göre hafif ve şiddetli olarak iki alt gruba ayrıldı. Hastaların kan basıncı 6 saat ara ile ve oturur pozisyonda ölçüldü. Çalışmaya dahil edilen değerler hastanın herhangi bir medikasyon almadığı dönemdeki değerlerdir.

Kan örnekleme, 12 saatlik açlık dönemini takiben, antekübital venden, antikoagülanlı, vakumlu tüplere alındı. Santrifüj ile elde edilen serum, rutin biyokimyasal analizler ve tC, TG, HDL-C, LDL-C, Apo A-1 ve Apo B tayini için hemen kullanıldı. TC ve TG tayini enzimatik metodla yapıldı. HDL-C tayini fosfotungstik asid ile düşük dansiteli lipoproteinler çöktürüldükten sonra süpernatandan kolesterol tayini yapılarak belirlendi. LDL-C miktarı, Friedwald formülüne göre (LDL-C)=(Total kolesterol)-(HDL-C+Trigliserid/5)) hesaplandı. Apo A-1 ve B tayini ise immüno assay yöntemiyle yapıldı. İstatistiksel analizler, Student t testi ve Mann Whitney U testleri kullanılarak yapıldı. Gruplar arası ve gruplardaki parametreler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla regresyon-korelasyon analizleri uygulandı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan preeklampitik ve normal gebelerdeki bazı demografik ve klinik bulgular Tablo 1'de verilmiştir. Kilo alımı, normal ve ağır preeklampitik gruplar arasında farklılık göstermezken, şiddetli preeklampitik gruptaki kilo alımı, normal gebelerden anlamlı olarak farklıdır ( $p<0.05$ ). İdrar proteini, grupların hepsinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir ( $p<0.05$ ). Plazma protein-albümin değerleri hafif preeklampitik gruba normal gebeler arasında farklılık göstermezken, ağır preeklampitik grupta, normal gebelere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Hafif preeklampitik grup ile normal gebeler arasındaki lipid ve lipoprotein parametreleri Tablo 2'de görülmektedir. Hafif preeklampitik gruptaki, TC ve TG'deki artış ve HDL-C'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.05$ ).

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Hafif Preeklampisi	Ağır Preeklampisi	Normal Gebeler
Sayı	22	26	30
Yaş	27.3	25.9	26.2
Gebelik haftası	33.9	32.8	33.1
Arteriyel kan basıncı (mmHg)	155/90	190/115	110/80
Gebelikte aldığı kilo (kg)	15.4	15.6	11.3
İdrar proteini (gr/24 saat)	1.9	3.8	0
Kan protein/albümin (gr/dL)	5.6/3.0	5.1/2.7	5.8/3.4

**Tablo 2.** Hafif preeklampitik ve normal gebelerdeki lipid ve lipoprotein parametreleri

Lipid/Lipoprotein Değerleri (mg/dL)	Hafif Preeklampisi	Normal Gebeler	P
Total kolesterol	270±41	259±51	<0.05
Trigliserid	308±84	225±82	<0.05
HDL kolesterol	55±4.2	63±4.7	<0.05
LDL kolesterol	136±32	139±58	
Apo A-1	174±26	187±32	
Apo B	99±37	113±18	

**Tablo 3.** Ağır preeklampitik ve normal gebelerdeki lipid ve lipoprotein parametreleri

Lipid/Lipoprotein Değerleri (mg/dL)	Ağır Preeklampisi	Normal Gebeler	P
Total kolesterol	283±93	259±51	<0.01
Trigliserid	327±110	225±82	<0.01
HDL kolesterol	50±5.4	63±4.7	<0.01
LDL kolesterol	147±80	139±58	
Apo A-1	140±16	187±32	<0.05
Apo B	101±20	113±18	

**Tablo 4.** Hafif preeklampitik ve ağır preeklampitik gebelerdeki lipid ve lipoprotein parametreleri

Lipid/Lipoprotein Değerleri (mg/dL)	Hafif Preeklampisi	Ağır Preeklampisi	P
Total kolesterol	270±41	283±93	
Trigliserid	308±84	327±110	<0.05
HDL kolesterol	55±4.2	50±5.4	<0.05
LDL kolesterol	136±32	147±80	
Apo A-1	174±26	140±16	
Apo B	99±37	101±20	

Ağır preeklampitik ve normal gebelerdeki lipid ve lipoprotein parametreleri Tablo 3'de görülmektedir. Ağır preeklampitik grupta TC ve TG istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde artarken, HDL-C, Apo A-1 ve Apo B ise anlamlı ölçülerde düşmüştür ( $p<0.05$ ).

Hafif ve ağır preeklampitik hastalardaki, lipid parametreleri Tablo 4'de verilmiştir. Ağır preeklampitik hastalarda TG'deki artış ve HDL-C'deki azalma hafif preeklampitik gruba göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Lipid metabolizmasındaki değişiklikler, iklim, yaş, cins, gebelik gibi etkenlere bağlı olarak fizyolojik sınırlar içerisinde kalacak şekilde değişebilir. Normal gebelik sırasında gelişen fizyolojik sınırlardaki hiperlipidemi, gebelik sonlandığında ateroskleroz gelişmeden gebelik öncesi normal değerlere döner (10).

Yapılan birçok çalışma ile gebeliğin ilk trimesterinden başlamak üzere gebeliğin sonuna kadar lipidlerin artan derecede bir yükselme gösterdiği ve gebelikten sonra normal değerlere geldiği bilinmektedir. Kontrol

grubumuzu oluşturan gebelerde HDL-C ve LDL-C'nin her ikisi de arttırdığından HDL-C/LDL-C oranının sabit kalması, gebelerin ateroskleroza karşı koruyucu bir mekanizmadır (10-13). Bazı çalışmalarda preeklampitik gebelerde plasental yatak damarlarında akut aterosklerotik değişikliklerin olduğu gösterilmiştir. Fakat bunun patofizyolojisi net olarak açıklanamamıştır (14). Preeklampitik gebelerde gözlenen plasental damarlardaki aterosklerotik değişikliklerin lipid metabolizması ile ilişkisi son yıllarda artan bir ilgiyle araştırılmaktadır (13,15-18).

Preeklampitik gebelerde normal lipid dağılımından farklı olarak özellikle TG ve TC miktarında belirgin bir artış olmaktadır (13). Çalışmamızda preeklampitik hastaların her iki grubunda da kontrol grubuna kıyasla TG ve TC düzeylerini yüksek bulduk. Ateroskleroz gelişiminde serum TC ve TG yanında lipoproteinlerden HDL konsantrasyonundaki azalma da önemli bir faktördür. Plasental dokudaki kolesterolün fazlası HDL tarafından karaciğere taşınır. Hafif ve ağır preeklampitik hasta grubunda artmış TC ve TG düzeylerinin yanında özellikle HDL-C seviyesinin anlamlı düşük bulunmasının gelişebilecek ateroskleroza önemli katkısı olabileceği inancındayız.

Apo A-1, HDL'nin ana proteinlerinden biridir. Son yıllarda ateroskleroza belirlemede Apo A-1 düzeyinin HDL'den daha iyi bir marker olabileceği ileri sürülmüştür (15,16). Apo B, LDL'nin tek apolipoproteinidir. Dolayısıyla Apo B'nin de LDL'den daha iyi bir marker olduğu bildirilmiştir (15,16). Apo A-1 düzeyindeki düşme, Apo B düzeyindeki yükselme aterosklerotik arter hastalığı ile çok iyi korelasyon gösterir (17,18). Çalışmamızda hafif preeklampitik grupta HDL-C'deki azalmaya Apo A-1 seviyesinde anlamlı bir azalma eşlik etmemiştir. LDL-C ve Apo B düzeyleri hafif preeklampitik ve kontrol grubu arasında farklılık göstermemiştir.

Ağır preeklampitik grupta, normal gebelere göre HDL seviyesindeki azalmaya, Apo A-1 düzeyindeki azalma da eşlik etmiştir. LDL yükselirken Apo B seviyeleri çok hafif derecede düşük bulunmuş olup, aradaki fark anlamsızdır. Bu farklılığın nedeni artmış TG düzeyinden dolayı, LDL'nin hesaplanmasındaki hataya bağlamaktayız. Çünkü, Friedewald formülü ile LDL-C hesaplanırken, TG düzeyi 350-400 mg/dL üzerinde olduğunda hatalı sonuçlara neden olabilmektedir.

Ateroskleroz ve tromboz gelişiminde önemli yer tutan dislipoproteinemi normal gebelikte fizyolojik sınırlar içerisinde seyretmesine rağmen, preeklampitik gebelerde patolojik olabilecek nitelik kazanmaktadır. Bu değişikliklerin fetoplasental morfoloji ve fonksiyonları da etkilemesi muhtemeldir. Preeklampitik gebelerde, TG düzeylerinde daha belirgin olmak üzere TC ve TG düzeylerinde artış, HDL-C düzeylerinde düşme, apolipoproteinlerden Apo A-1'de düşme, çalışmamızda gözlediğimiz ve literatür (10,11,18) ile de uyumlu belirgin lipid metabolizması değişiklikleridir. Ancak, çalışmamızda Apo B'de beklediğimiz yükselme olmamıştır. Bu bulgu, muhtemelen karaciğerin de preeklampitiklerde etkilenen organlardan birisi olması sonucu, protein sentezindeki nisbi azalmaya

bağlı olabileceği şeklinde yorumladık. Preeklampsi patogenezinde yer alıp, ateroskleroz ve tromboz gelişimini artırıcı olabileceği düşünülen lipid metabolizması değişikliklerinin daha fazla irdelenmesine ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Montella KR, Kurl RS. Hypertension in pregnancy. Rhode Island Medicine 1983; 76:233-6.
2. Smith MA. Preeclampsia. Obstetrics 1993; 20(3):655-64.
3. Wallenburg HCS. Hemodynamics in hypertensive pregnancy. In: Rubin PC, ed. Handbook of Hypertension. Amsterdam: The Netherlands: Elsevier, 1988:66-101.
4. Visser W, Wallenberg HCS. Central hemodynamic observation in untreated preeclamptic patients. Hypertension 1981; 17:1072-7.
5. Thomas AE, McKay DA, Cutlip MB. A normograph method for assessing body weight. Am J Clin Nutr 1976; 29:302.
6. Krauss RM. Effect of progestational agents on serum lipids and lipoproteins. J Reprod Med 1982; 27:503.
7. Knopp RH, Warth MR, Carrol CJ. Lipid metabolism in pregnancy. Changes in lipoproteins, triglycerides and cholesterol in normal pregnancy and the effects of diabetes mellitus. J Reprod Med 1973; 10:95.
8. Ordovas JM, Pocovi M, Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. Obstet Gynecol 1984; 63:20.
9. Pocovi M, Ordovas JM, Grande-Covian F. Plasma lipids and apolipoproteins A and B in human pregnancy. Rev Esp Fisiol 1984; 40:183.
10. Hong-gi P, Shi-zhi Y, Guzng-yu Z, Jin-zhong L. Serum lipids and lipoproteins metabolism in toxemia of pregnancy. Chinese Med J 1985; 98(12):905-8.
11. Franz H, Wendler D. A controlled study of maternal serum concentrations of lipoproteins in pregnancy-induced hypertension. Arc Gynecol Obstet 1992; 252:81-6.
12. Rosing U, Samsioe G, Ölund A, Johansson B. Serum levels of apolipoproteins AI, AII and HDL cholesterol in second half of normal pregnancy and in pregnancy complicated by preeclampsia. Horm Metabol Res 1989; 21:376-82.
13. Maseki M, Nishiqoki I, Hagihara M, et al. Lipid peroxidase levels and lipid content of serum lipoprotein fraction of pregnant subjects with or without pre-eclampsia. Clin Chim Acta 1981; 115:155-61.
14. Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. New York: Whilley, 1976:119.
15. Vollmer E, Brust J. Distribution patterns of apolipoproteins AI, AII and B in the wall of atherosclerotic vessels. Virchows Archiv A Pathol Anst 1991; 439:79-88.
16. Cooper GR, Henderson LO. Clinical applications and standardization of lipid disorders. Clin Chem 1991; 37:619-20.
17. Sankamp M, Funke H, Schulte H, Köhler E, Assmann G. Lipoprotein (a) is a risk factor for myocardial infarction at a young age. Clin Chem 1990; 36:20-3.
18. Woo J, Lam CWK, Teah R, Wong HY, Prall WY, Krell L, Nicholls MG. Hypertension lipoprotein (a) and apolipoprotein AI as a risk factor for stroke in Chinese. Stroke 1991; 22:203-8.