

Preeklampitik Gebelerde Plazma Fibronektin Düzeyindeki Değişmeler

CHANGES IN THE PLASMA FIBRONECTIN LEVEL IN PREECLAMPTIC PREGNANTS

Erdal ÇİL, Arif KÖKÇÜ, Cazip ÜSTÜN, Şükrü ÇOKŞENİM

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, SAMSUN

ÖZET

Amaç: Plazma fibronektin düzeyinin preeklampsinin klinik şiddetini belirlemede ve preeklampsinin tedaviye cevabını takip etmede yararlı olup olmadığını araştırmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Ondokuzmayıs Üniv. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum ABD

Materyal ve Metod: Bu prospektif klinik çalışmada, 40'ı termde normal, 30'u preeklampitik olmak üzere 70 gebe kadında plazma fibronektin düzeyleri ölçüldü. Preeklampitik grubtakilerin 11'i hafif, 19'u ağır preeklampisi idi. Preeklampitik olguların hastaneye kabulünde ve tedavinin 7. günündeki plazma fibronektin düzeyleri normal gebelerinkine ile karşılaştırıldı. Ayrıca hafif ve şiddetli preeklampsili gebelerin tedavi öncesi ve sonrası fibronektin düzeyleri karşılaştırıldı. Tedaviyi hafif preeklampitik olgularda yatak istirahati ve gerektiğinde sedasyon, ağır preeklampsilerde ise stabilizasyon ve gebeliğin sonlandırılması teşkil etti. İstatistiksel analiz için student t testi kullanıldı.

Bulgular: Plazma ortalama fibronektin düzeyi preeklampitik grupta normal gebelerdekenden, ağır preeklampiteli grupta hafif preeklampitik gruptakinden önemli ölçüde daha yüksek bulundu ($p<0.05$). Preeklampitik grupta tedavinin 7. gününde fibronektin düzeyi, tedavi öncesi değerlerden önemli ölçüde düşük olmakla birlikte, normal gebelerdekenden yine önemli ölçüde yüksek bulundu.

Sonuç: Plazma fibronektin düzeyi ölçümlerinin, preeklampsinin klinik şiddetini belirlemede ve tedavinin etkinliğini takipte yararlı olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Preeklampisi, Plazma fibronektin düzeyi

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4:226-228

Preeklampsi-eklampsi son on yılda maternal ölüm nedenlerinin ikinci sırasını oluşturmakta, hastalığın şid-

Geliş Tarihi: 18.03.1994

Kabul Tarihi: 16.11.1994

Yazışma Adresi: Arif KÖKÇÜ
Abdülhakhamid Cad. Onursal AP
No: 21 K: 3:5 55070 SAMSUN

226

SUMMARY

Objective: To examine whether plasma fibronectin level can be useful to determine the clinical severity of the preeclampsia and to follow up the response to treatment.

Institution: The University of Ondokuz Mayıs, Faculty of Medicine, Department of Obstetric and Gynecology.

Material and Method: In this prospective clinical study, plasma fibronectin levels were measured in 70 pregnant women, of which 40 were normal, and 30 were preeclamptic. Preeclamptic group consisted of 11 cases of mild and 19 cases of severe preeclampsia. Mean plasma fibronectin levels in normal and preeclamptic women as well as fibronectin levels on the day of admission and the 7th day of the therapy in the mild and severe preeclamptic cases were compared. For the latter cases, therapy means bed rest and sedation when necessary in mild and stabilisation and termination of the pregnancy in the severe preeclampsias. Statistical analysis was performed via student t test.

Findings: The mean level of fibronectin in preeclamptic pregnant women was significantly higher than that of normal pregnant women, with higher values in the severe preeclamptic patients as compared to mild preeclampsia ($p<0.05$). In the preeclamptic group fibronectin levels on the 7th day of the therapy were remarkably lower than the admission day levels although they were still significantly higher than the levels of the control group.

Results: Plasma fibronectin level may be a useful tool in the evaluation of the severity of preeclampsia and in monitoring the effects of the therapy.

Key Words: Preeclampsia, Plasma fibronectin level

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4:226-228

etine göre değişmekte birlikte olguların %20-25'inde perinatal mortalite görülmektedir (1,2). Hastalığın erken tanınması, şiddetinin belirlenmesi, maternal ve fetal prognozun tahmin edilebilmesi, uygulanacak tedavi şekli açısından büyük önem taşımaktadır (3).

Preeklampitik gebelerde plazma fibronektin düzeyinin normotansif gebelere kıyasla önemli derecede arttığı, fibronektin düzeyi ile preeklampside ortaya çıkan

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4

patofizyolojik değişikliklerin şiddeti arasında önemli ilişki bulunduğu, plazma fibronektin düzeyinin bu hastalıkta oluşan endotel harabiyetinin erken bir bulgusu olarak yükseldiği rapor edilmekte, hastalığın prognozunu ve uygulanacak tedavinin yönlendirilmesinde plazma fibronektin düzeyi ölçümünün önemli olduğu bildirilmektedir (4-8).

Çalışmamızda, preeklamptik hastalarda klinik ağırlığın ve iyileşmenin belirlenmesinde plazma fibronektin ölçümünün duyarlı bir laboratuvar göstergesi olarak kullanılıp kullanılmayacağını araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran toplam 70 gebe olgu üzerinde prospektif olarak yapıldı. Bunlardan gebeliği esnasında herhangi bir maternal ve fetal komplikasyonu olmayan termde 40 gebe kontrol grubunu, preeklampsisi-eklampsisi tanısı konulan 30 gebe ise preeklamptik grubu oluşturdu. Preeklamptik gruba 30 gebe ise preeklamptik grubu oluşturdu. Preeklamptik grubtaki 30 olgudan 11'i hafif preeklampsisi, 15'i ağır preeklampsisi, 4'ü ise eklampsisi'li olgulardı. Eklampsisi'li olgular ağır preeklampsisi grubu içinde değerlendirildi. Preeklamptik ve kontrol grubundaki olgular izlem amacı ile kliniğe yatırılarak, tam kan sayımı, idrar analizi, kan biyokimyası ve kreatin klerensi rutin olarak çalışıldı. Bu tetkiklere ek olarak fakültemiz Biyokimya Laboratuvarında immun difüzyon yöntemi ile CC-Partigen fibronektin kiti kullanılarak plazma fibronektin düzeyleri saptandı.

Kontrol ve preeklamptik grup arasında, ayrıca hafif, preeklampsisi ve ağır preeklampsisi grubu arasında plazma fibronektin düzeyleri karşılaştırıldı. Preeklamptik grupta tedavi öncesi ve sonrasındaki fibronektin düzeyleri karşılaştırıldı. Burada tedaviden kastedilen; hafif preeklampsisi olgularda eğer gebelik haftası 37 haftadan küçük ise yatak istirahati, gerektiğinde sedasyon ve maternal ve fetal vital bulguların izlenmesi, matürasyon tamamlandığında gebeliğin sonlandırılması; ağır preeklampsisi ve eklampsisi olgularda ise antikonvülsif, sedatif, antihipertansif ve gerektiğinde diüretik tedaviye başlanarak gebelik haftası bakılmaksızın 12-24 saat içinde gebeliğin sonlandırılmasıdır. Sistolik kan basıncı 160 mm Hg'nin üzerinde, diyastolik kan basıncı 110 mmHg'nin üzerinde, 24 saatlik idrarda 5 gr mın üzerinde proteinüri, oligüri, serebral ve vizüel belirtilerin olması, trombositopeni, epigastrik veya sağ üst kadranda ağrısı, pulmoner ödem veya siyanoz kriterlerinden biri mevcut olan preeklamptik olgular ağır preeklampsisi olarak değerlendirildi.

İstatistiksel hesaplamalar student - t testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Preeklamptik ve kontrol grubu olguların maternal yaş, gebelik yaşı, sistolik ve diastolik kan basıncı orta-

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

Tablo 1. Kontrol ve preeklamptik grubun maternal yaş, gebelik yaşı ve kan basınçlarının karşılaştırılması (Ortalama ± standart hata)

Table 1. The comparison of maternal ages, gestational ages and blood pressures between the control and preeclamptic groups (mean ± SE).

| Özellikler | Kontrol grubu (n:40) | Preeklamptik Grub (n:30) | P |
|----------------------|----------------------|--------------------------|--------|
| Yaş (yıl) | 27.48±0.71 | 23.93±0.97 | <0.05 |
| Gebelik yaşı (hafta) | 39.45±0.21 | 34.80±0.78 | <0.001 |
| Sistolik KB (mmHg) | 105.75±1.75 | 159.67±3.67 | <0.001 |
| Diastolik KB (mmHg) | 72.00±1.20 | 104.00±2.38 | <0.001 |

Tablo 2. Kontrol ve preeklamptik grubun fibronektin düzeylerinin karşılaştırılması (ortalama ± standart hata)

Table 2. The comparison of fibronectin levels of control and preeclamptic groups (mean ± SE).

| | Kontrol grubu (n:40) | Preeklamptik Grub (n:30) | P |
|--------------------|----------------------|--------------------------|-------|
| Fibronektin (g/ml) | 210.34±7.4 | 480.06±11.5 | 0.001 |

Tablo 3. Hafif ve ağır preeklampsisi-eklampsisi grubunun fibronektin düzeylerinin karşılaştırılması (ortalama ± standart hata)

Table 3. The comparison of fibronectin levels between the group with mild and severe preeclampsia - eclampsia (mean ± SE).

| | Hafif Preeklampsisi (n:11) | Ağır Preeklampsisi eklampsisi (n:19) | P |
|--------------------|----------------------------|--------------------------------------|-------|
| Fibronektin (g/ml) | 450.49±0.71 | 497.61 ± 10.24 | <0.05 |

lamaları arasında anlamlı derecede farklılıklar mevcuttu (Tablo 1).

Preeklamptik grubun tedavi öncesi ortalama plazma fibronektin düzeyi, kontrol grubununkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (p<0.001) bulundu (Tablo 2).

Ağır preeklampsisi ve eklampsisi olguların ortalama plazma fibronektin düzeyi hafif preeklampsisi olgularından önemli derecede yüksek (p<0.05) olduğu görüldü (Tablo 3).

Preeklamptik grupta, tedaviye başlanılmasından yedi gün sonraki ortalama fibronektin düzeyi, başlangıç

Tablo 4. Hasta grubu olgularda ilk başvuruda ve tedavi başlangıcından 7 gün sonraki fibronectin düzeyleri.

Table 4. The fibronectin levels of the patients in first admittance and 7 days after the treatment started.

| Fibronectin (g/ml) | Preekiampitik Grub (n:30) | | p |
|--------------------|---------------------------|-----------------------|-------|
| | İlk Başvuruda | Tedaviden 7 gün sonra | |
| | 480.06+11.5 | 450.40+10.80 | <0.05 |

değerlerinden önemli derecede düşük ($p<0.05$) bulundu (Tablo 4).

TARTIŞMA

Lazarchick ve Stubbs (6), preeklampside aşırı ağırlık artışı, patolojik ödem veya hipertansiyon gelişmeden önce, plazma fibronectin düzeylerinin arttığını göstermişlerdir. Ballegeer (7), preekiampitik hastalarda plazma fibronectin ölçümünün spesifikite ve sensitivitesi yüksek bir test olduğunu belirtmiş, klinik olarak preeklampsisi gelişmeden dört hafta önce fibronectin düzeyinin yükselmeye başladığını bildirmiştir. Normal damar endotelinde lokalize fibronectinin, preeklampside görülen endotel hasarı sonucu yükseldiği in vivo olarak gösterilmiştir (8). Preekiampitik hastalarda plazma fibronectin düzeyindeki artışın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte; amniotik sıvıdan maternal dolaşıma geçiş, endotelde sentez ve salgının artması, hepatik fibronectin üretiminde artma, hipertansiyon ve vazospazma sekonder olarak dokudan artmış fibronectin salınımı ve fibronectinin renal klerensindeki azalma sonucu olabileceği ileri sürülmektedir (9).

Fibronectinin, vasküler endotel bazal membranında bulunması nedeniyle, preekiampitik durumlarda ortaya çıkan damar endotel hasarının bir göstergesi olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir (10). Thurnau ve arkadaşları (11), gebe olmayan kadınlar veya kan basıncı normal olan gebe kadınlarla, preeklampsili gebelerin plazma fibronectin düzeylerini karşılaştırmışlar, gebe olmayanlar ve kan basıncı normal gebelerin fibronectin düzeyleri arasında önemli bir farklılık bulunmadığı halde; preekiampitik gebelerin fibronectin düzeylerini her iki gruptan önemli derecede yüksek bulmuşlardır. Bu verilere dayanılarak, çalışmamızdaki hasta ve kontrol grubunun maternal ve gestasyonel yaş ortalamaları arasında farklılık bulunmasının (Tablo 1) fibronectin düzeylerini karşılaştırmada bir engel teşkil etmeyeceği görülmektedir. Çalışmamızda preekiampitik hastaların ortalama plazma fibronectin düzeyleri normal gebelerinkinden istatistiksel olarak önemli derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 2).

Tong (12), preekiampitik gebelerde plazma fibronectin düzeyi ile hastalığın şiddeti arasında önemli bir ilişki bulmuş, hastalığın şiddeti arttıkça fibronectin düzeyinin de arttığını rapor etmiştir. Çalışmamızda, ağır preeklampsisi-eklampsisi grubunun plazma fibronectin düzeyi ortalaması hafif preeklampsisi grubununkinden önemli derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 3). Ayrıca, preekiampitik olgular tedavi edildikten ve klinik olarak iyileşme gösterdikten sonra plazma fibronectin düzeyleri önemli ölçüde düşüş göstermiştir (Tablo 4).

Sonuç olarak; preekiampitik gebelerde plazma fibronectin düzeyi ölçümünün, hastalığın klinik ağırlığını göstermede ve tedavi etkinliğinin izlenmesinde önemli bir parametre olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Williams Obstetrics. 8th ed. London. Prentice Hall International Limited 1989.
2. Ansan K. Doğum Bilgisi. 3. Baskı İstanbul. Celtüt Matbaacılık Sanayi ve Ticaret AŞ 1989.
3. Kaunitz AM, Haghos JM, Grimes DA, et al. Causes of maternal mortality in the United States. Obstet Gynecol 1985; 65:605-12.
4. Stubbs TM, Lazarchick J. Plasma fibronectin levels in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1984; 150:885-7.
5. Ballegeer V, Spitz B. Predictive value of increased plasma levels of fibronectin in gestational hypertension. Am J Obstet Gynecol 1989; 161:432-6.
6. Lazarchick J, Stubbs TM. Predictive value of fibronectin levels in normotensive gravid women destined to become preeclamptic. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:1050-52.
7. Ballegeer VC, Spitz B. Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. Am J Obstet Gynecol 1992;166:629-33.
8. Lackwood JC, Peters HO. Increased plasma levels of EDI' cellular fibronectin precede the clinical signs of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1990; 162:358-62.
9. Brubaker BD, Rass GM. The function of elevated plasma fibronectin in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:526-31.
10. O'Brien WF. Predicting preeclampsia. Obstet Gynecol 1990; 75:445-52.
11. Thurnau GR, Morgan MA. Plasma fibronectin levels in normal pregnancy and preeclampsia. Int J Gynecol Obstet 1987; 25:441-44.
12. Tong Y. Changes of plasma fibronectin and antithrombin III in pregnancy induced hypertension. Chung Hua F Chan K6 Tsachin 1991;26:6-8.