

Preeklamptik Gebelerde Serum Lipid Düzeyi

Semra KAYATAŞ ESER (*), Ertunç MEGA (*), Gülçin DEMİRDÖVEN (*), Arzu KOÇ (*), Fahrettin KANADIKIRIK (**)

ÖZET

Amaç, preeklamptik ve normal gebelerde serum lipid düzeyini karşılaştırmak.

15 preeklamptik ve 15 normal gebe kadında total kolesterol, triglycerid, HDL-kolesterol (HDL-K), LDL-Kolesterol (LDL-K) ve VLDL-kolesterolün (VLDL-K) plazma değerleri ölçüldü. Total triglycerid ve VLDL-kolesterolün plazma düzeyi preeklamptik gebelerde anlamlı olarak yükseldi. Total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç; triglycerid ve VLDL-K düzeyleri preeklamptik gebelerde artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Preeklampsia, triglyceride, kolesterol

Normal gebelik süresince, serum lipid ve lipoprotein düzeylerinde değişiklikler olur. Serum triglycerid (TG), kolesterol ve az oranda fosfolipid miktarı aratarak fizyolojik hiperlidemiye yol açar. Lipid düzeylerindeki bu değişiklikler anne organizmasındaki artmış metabolik gereksinimi yansıtır. Bu değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmemektedir, fakat gestasyonel hormonlar sorumlu tutulmaktadır^(1,2).

Bir çok çalışmada, preeklamptik gebelerde saptanan hiperlipideminin normal gebelere kıyasla daha fazla olduğu gösterilmiştir⁽³⁻⁵⁾. Preeklampsia patogenezinde endotel hücre hasarı ve değişmiş endotel fonksiyonu önemli rol oynamaktadır. Artan lipid düzeyleri, bunların peroksidasyonu sonucunda açığa çıkan lipid peroksitleri, endotel hasarına neden olmaktadır.

Hipertansif ve normotansif gebelerde yapılan bu çalışmanın amacı, preeklampsia etiopatogenezinde rol oynadığı düşünülen hiperlipideminin saptanmasıdır.

SUMMARY

The Level of Serum Lipid in Preeclamptic Women

The goal of this trial is to compare the serum lipid level in preeclamptic and normal pregnancies.

Plasma levels of total cholesterol (total-C), triglyceride (TG), HDL-Cholesterol (HDL-C), LDL-cholesterol (LDL-C) and VLDL-cholesterol (VLDL-C) was measured in 15 preeclamptic and 15 normal pregnant women. The plasma levels of triglyceride and VLDL-C were significantly higher in preeclamptic women than in normals. Levels of total-C, HDL-C, LDL-C did not differ significantly.

The level of TG and VLDL-C increase in preeclamptic women.

Key words: Preeclampsia, triglyceride, cholesterol

MATERIAL ve METOD

Çalışmaya 15 preeklamptik, 15 normotansif gebe alındı. Preeklampsia tanısı için aşağıdaki kriterler arandı: **1.** Yatak istirahatinde iken 6 saat arayla yapılan TA ölçüm değerlerinin yüksek olması (150/110 ve üzeri veya sistolik TA'de 30 veya diyastolik TA'de 15 mmHg artışı), **2.** proteinürü olması (24 saatlik idrarda >500 mg veya dipstick ile bakıldığında >++) ve **3.** ödem olması. Kan basıncı yüksekliği ve proteinürü saptanmayan sağlıklı gebeler kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınan gebelerde, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, karaciğer hastalığı, tiroid hastalığı, lipoprotein metabolizmasını etkileyebilecek herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası, ön kol veninden 7-8 cc alındı. 20 dk pihtlaşması için bekletildi, 10 dakika 3500 de-virde santrifüj edildi ve Kolesterol ve TG enzymatik colorimetric metod ile Olympus A4 otoanalizöründe çalışıldı. Total kolesterol, HDL ve TG sonuçlarına göre Friedewald formülü ile LDL ve VLDL düzeyleri hesaplandı.

BULGULAR

Preeklamptik gebelerde sistolik ve diyastolik kan basıncı, kreatinin ve ürik asit düzeyleri anlamlı olarak yük-

sekti. Fetal ağırlıklar ve gestasyonel yaş preeklamptik gebelerde anlamlı olarak düşüktü. Her iki grup arasında anne yaşı, trombosit ve hematokrit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Gebelerin demografik bulguları Tablo 1'de özetiştir.

Normal ve preeklamptik gebelerde saptanan lipid parametreleri Tablo 2'de izlenmektedir. Preeklamptik gebelerde, plasma TG ve VLDL-K değerleri normal gebelere oranla anlamlı düzeyde yüksek idi. Serum TG düzeyleri ortalama preeklamptik gebelerde 352.2 ± 42 iken normal gebelerde 247.3 ± 15 bulundu. VLDL-K düzeyleri ise preeklamptik gebelerde 65.2 ± 20 , normal gebelerde 45.5 ± 23 idi. TG ve VLDL-K düzeyleri hipertansif grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$). Total kolesterol, LDL-K ve HDL-K düzeylerinde 2 grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

TARTIŞMA

Normal gebelikte gestasyonel yaşla birlikte, plasma LDL ve VLDL düzeyleri progresif olarak artar. Bu artış, total kolesterol ve TG'deki artışla gösterilir. 16. gebelik haftasından itibaren başlayan serum lipid artışı terme kadar sürer ve term gebelikte TG düzeyinde % 250, kolesterol düzeyinde % 25 oranında artış izlenir. Artan lipid düzeyleri doğumdan sonra eski düzeylerine geri döner. Gebelerde görülen bu lipoprotein düzeylerinde değişikliklerin oluşmasında östrojenin büyük rol oynadığı, LDL-K'ın ise artan östrojen ve progesteronun kombin etkisinden etkilendiği düşünülmektedir.

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri (ort±SD).

	Normal (n:15)	Preeklamptik (n:15)
Yaş	24.5 ± 6.2	24.0 ± 7.3
Kan basıncı	$127/80 \pm 9/6$	$159 \pm 100 \pm 19/9$
Hematokrit (%)	33.2 ± 3.6	36.8 ± 2.2
Trombosit ($\times 10^3$)	26.0 ± 4.4	19.4 ± 5.3
Ürik asit (mg/dL)	5.3 ± 0.7	7.4 ± 1.1
Kreatinin (mg/dL)	0.40 ± 0.1	0.60 ± 1.3
Fetal ağırlık (kg)	3442 ± 43.9	1824 ± 760
Gebelik haftası	36.2 ± 1.1	33.1 ± 5.1

Tablo 2. Preeklamptik ve normal gebelerin lipid değerleri.

mg/dL	Normal (n:15)	Preeklamptik (n:15)
Total kolesterol	283.2 ± 42	308.1 ± 55
Total TG	247.3 ± 15	352.2 ± 42
HDL-K	60.8 ± 28	62.8 ± 11
LDL-K	147 ± 84	158 ± 49
VLDL-K	45.5 ± 23.2	65.2 ± 20.2

Ayrıca, term gebelerde plasental lipoprotein lipaz aktivitesindeki artış, fizyolojik adaptasyonla maternal yağların fetusa transferini hızlandırmaktadır (6).

Çalışmamızda, TG düzeylerinde preeklamptiklerle normal gebeler arasında anlamlı fark bulduk. Wakatsuki ark., 12 preeklamptik ve 12 normotansif gebe üzerinde yaptıkları çalışmada TG düzeylerinde anlamlı artış saptamışlardır (5). Ayrıca Uncu ve ark.'ları ve Hubel ve ark.'ları da çalışmalarında benzer sonuçlar bulmuşlardır (4,7). Yapılan çalışmalarda bunun, preeklamptik olgularda serbest yağ asitlerinin karaciğerde beta-oksidasyonunun bozulması sonucu VLDL formunda sentezlenip dolaşma salgılanmasından kaynaklandığı gösterilmiştir (8). Normal gebeliklerde artan TG'lerin preeklampsı etiopatogenezinde önemli rolleri vardır. Hipertrigliseridemi nedeniyle endotelde TG birikmesi endotel hasarına neden olur. Preeklamptik olguların endotel hücre kültürlerinde normotansif olgulara göre, TG içeriğinin 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (9,10).

Artan TG'ler çeşitli dokularda proksidanlar etkisiyle perokside olarak lipid peroksitlerini oluşturur. Lipid peroksidlerinin en önemli metaboliti molondialdehit'tir. Molondialdehitin oluşturduğu endotel hasarı sonucu araşidonik asit metabolizması aktive olur ve bu değişiklik sonucu vazokonstriktör maddeler açığa çıkararak hipertansif süreci artırır. Hubel ve ark., lipid peroksidasyon metaboliti olan molondialdehit oranının preeklamptik olgularda, kontrol grubuna kıyasla % 50 daha yüksek olduğu saptamışlardır (4).

Çalışmamızda serum kolesterol düzeylerinde preeklamptiklerde normotansif gebelere kıyasla artış olduğunu tespit etti, fakat istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Bulgularımız Hubel ve ark. ve Wakatsuki ve ark.'nın sonuçları ile uyumlu bulundu (4,5). LDL-K düzeylerinde preeklamptik gebelerde yükseklik saptandı, fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bulgumuz Hubel ve ark.'nın ile uyumlu idi (4). Wakatsuki ve ark. ise, preeklamptiklerde plasma LDL konsantrasyonun yüksek olduğunu saptamışlar ve LDL yüksekliğinin damar duvarında köpük hücre oluşmasına yol açarak vasküler damar hasarı oluşturdugu ileri sürümlerdir (5).

HDL-K artışı kardiyovasküler hastalıklardan ve hipertansiyondan koruyucu rol oynamaktadır. Çalışmamızda preeklamptik olgularda normotansif olguların lehine

istatistiksel olarak anlamlı olmayan hafif bir yükseklik saptadık. Bulgularımız literatür ile uyumludur (4,5,7).

SONUÇ

Oluşan hipertrigliceridereminin lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumunu artırıldığı bilinmektedir. Artan lipid peroksidasyonu ve serbest radikal oluşumunun vasküler disfonksiyona neden olduğu ve bunun da preeklampsinin fizyopatolojik mekanizmasına katkıda bulunduğu kabul edilmektedir (11). Çalışmamızda, TG ve VLDL serum düzeyleri preeklampik gebelerde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulduk ve hipertriglicerideremin preeklampsi patogenezinde rol oynadığını inanmaktayız.

KAYNAKLAR

- 1. Knopp RH, Bergelin RO, Whal PW, et al:** Population-lased lipoprotein lipid reference values for pregnant women compared to nonpregnant women classified by sex hormone usage. Am J Obstet Gynecol 143:626-637, 1982.
- 2. Jimenez SM, Pocovi M, Ramon-Caja J, et al:** Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and

puerperium. Gynecol Obstet Invest 25:158-164, 1988.

- 3. Helga J, Van den Elzen, Juriy W Vladimiroff et al:** Serum lipid in early pregnancy and risk of preeclampsia. Br J Obstetrics and Gynecology 103:177-122, 1996.

- 4. Carl A Hubel, Margeret K, mclaughlin, Rhobert W Evans et al:** Fasting serum triglycerides, free fatty acids and molandialdehyde are increased in preeclampsia are positively correlated and decrease within 48 hours post partum. Am J Obstet Gynecol 174(3):975-982, 1996.

- 5. Akihiko Wakatsuki, Nobuo Ikenoue, Yuji Okalani et al:** Lipoprotein particles in preeclampsia: Susceptibility to oxidative modification. Obstet Gynecol 96(1):55-9, 2000.

- 6. Knopp RH, Bonet B, Lasuncion et al:** Lipoprotein metabolism in pregnancy. In Herrera E, Kopp RH, eds. Perinatal Biochmistry, Boca Raton: CRC Press 19-51, 1992.

- 7. Uncu G, Tuncer P, Devilioğlu O et al:** Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında lipid profili. Perinatoloji Dergisi 3:35-7, 1995.

- 8. Sattar N, Graw A, Packard CJ, et al:** Potential pathogenetic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 103:612-20, 1996.

- 9. Lorentzen B, Endrosen MJ, Hovig T, et al:** Sera from preeclamptic women increase the content of triglycerides and reduce the release of protacylin in cultured endothelial cells. Thromb Res 63:363-72, 1991.

- 10. Endresen MJ, Lorentzen B, Henriksen T:** Increased lipolytic activity and high ratio of FFA to albumin in sera from with preeclampsia leads to TG accumulation in cultured endothelial cells. Am J Obstet Gynecol 167:440-7, 1992.

- 11. Chirico S, Smith C, Merchant C, et al:** Lipid peroxidation in hiperlipidemic patients; a study of plasma using an HdLC-based thiobarbituric acid test. Free Radic Res Commun 19:51-7, 1993.