

Hafif ve Ağır Preeklampsi Olgularında Maternal Serum Lipid Profilinin Değerlendirilmesi

Özgür Özdemir¹, Ayhan Coşkun², Deniz Cemgil Arıkan¹, Gürkan Kıran¹,
Melih Atahan Güven⁴, Metin Kılınç³

¹Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

²Serik Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Antalya

³Kabramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kabramanmaraş

⁴Anatolia Tüp Bebek Merkezi, Perinatoloji Bölümü, Ankara

Özet

Amaç: Lipid profilinin hafif ve ağır preeklampsi etiopatogenezindeki rolünü araştırmak.

Yöntem: Ocak 2005 – Aralık 2006 tarihleri arasında, kliniğimize müracaat eden 59 preeklampatik gebe çalışmaya alındı. Preeklampatik olgular; hafif (Grup 1, n:27) ve ağır (Grup 2, n:32) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubu için de 66 sağlıklı gebe (Grup 3) alındı. Tüm olgularda trigliserid (TG), kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) düzeyleri ölçüldü. Lipid profili ile preeklampsi belirteçleri arasında korelasyonlar araştırıldı.

Bulgular: Kolesterol düzeyi grup 2' de diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.05$). TG ve VLDL düzeyleri grup 1 ve 2' de grup 3' e göre yüksekti, fakat sadece grup 2 ile arasındaki fark anlamlıydı ($p<0.05$). LDL and HDL düzeyleri tüm gruplarda benzer bulundu ($p>0.05$; $p>0.05$). Proteinüri miktarı ile kolesterol, LDL, TG ve VLDL seviyesi arasında pozitif yönde bir korelasyon tespit edildi (sırasıyla, r : + 0.216 ($p<0.05$), +0.194 ($p<0.05$), +0.194 ($p<0.05$), + 0.208 ($p<0.05$). Proteinüri ile HDL arasında ise negatif yönde bir korelasyon tespit edildi (r : -0,202; $p<0.05$). Sistolik kan basıncı ile kolesterol, TG, VLDL arasında (sırasıyla, r : +0.235 ($p<0.01$), + 0.311 ($p<0.01$), +0.311 ($p<0.01$) ve diastolik kan basıncı ile LDL, TG ve VLDL arasında pozitif yönde korelasyonlar bulundu (sırasıyla, r : +0.242 ($p<0.01$), +0.280 ($p<0.01$), +0.280 ($p<0.01$)).

Sonuç: Lipid profilindeki değişimler preeklampsi ve özellikle ağır preeklampsi ile ilişkili bulundu.

Anahtar Sözcükler: Preeklampsi, hipertansiyon, gebelik, lipid, dislipidemi.

To evaluate the role of lipid profile in the etiopathogenesis of mild and severe preeclampsia

Objective: To evaluate the role of lipid profile in the etiopathogenesis of mild and severe preeclampsia.

Methods: Fifty-nine preeclamptic pregnant and 66 normotensive pregnant who applied to our clinic between January 2005 – December 2006 were included into the study. Preeclampsia patients were divided into two groups as mild preeclampsia (Group:1, n: 27) and severe preeclampsia (Group: 2, n: 32). Sixty-six normotensive pregnant composed the control group (Grup: 3). In cases, triglyceride, cholesterol, high-density lipoprotein, cholesterol, low-density lipoprotein and very low-density lipoprotein levels were measured. Correlation between lipid profile and markers of preeclampsia was investigated.

Results: Median triglyceride and VLDL levels of group 1 and 2 were higher than group 3, but only difference between group 2 and group 3 was statistically significant ($p<0.05$). Median cholesterol in group 2 was significantly higher than in group 1 and 3 ($p<0.05$). LDL and HDL levels were determined similar in all groups ($p>0.05$) ($p>0.05$). There was a significantly positive correlation between the amount of proteinuria and cholesterol, LDL, TG and VLDL levels (respectively, $r: +0.216$ ($p<0.05$), $+0.194$ ($p<0.05$), $+0.194$ ($p<0.05$), $+0.208$ ($p<0.05$). A significant negative correlation between proteinuria and HDL levels was determined ($r:-0.202$, $p<0.05$). There were significant positive correlations between systolic tension and cholesterol, TG, VLDL levels (respectively, $r: +0.235$ ($p<0.01$), $+0.311$ ($p<0.01$), $+0.311$ ($p<0.01$); and between diastolic tension and with LDL, TG, VLDL levels (respectively, $r: +0.242$ ($p<0.05$), $+0.280$ ($p<0.05$), $+0.280$ ($p<0.05$).

Conclusion: The changes in lipid profile was related with preeclampsia and especially severe preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia, hypertension, pregnancy, lipid, dyslipidemia.

Giriş

Esansiyel hipertansiyon ile serum lipid profili arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda daha önce gösterilmiştir.¹⁻³ Anormal lipid profili endotel disfonksiyonuna sebep olduğundan aterosklerotik kardiyovasküler sistem hastalıkları ile arasında kuvvetli bir ilişkili mevcuttur. Gebeliğin hipertansif hastalıklarının en önemli özelliği böbrekler, uterus, plasenta ve beyinde vazospazm sonucu hipertansiyon oluşmasıdır.⁴ Endotelial hücreler prostasiklinin, trombositler ise tromboksanın primer kaynağıdır. Normal gebelerde vasküler endotelial prostasiklin 8- 10 kat artarken, preeklampitik gebelerde bu oran 1- 2 kat artar. Ayrıca normal gebelerde artan tromboksan A2 sentezi preeklampitik gebelerde daha belirgindir.⁵ Prostrasiklin vazodilatör, tromboksan ise vazokonstriktör özelliklere sahip olduğundan endotelial hücre harabiyeti tromboksan/prostrasiklin oranında artışa, bu da aşırı vazospazma yol açar.⁶ Artan lipid sentezinin Tromboksan A2: Prostoglandin I2 (TXA2/PGI2) oranını arttırarak gebeliğin indüklediği hipertansiyon patogeneze katkı yaptığı düşünülür.⁷ Bu yüzden anormal lipid profilinin gebeliğin hipertansif hastalığında önemli bir marker olabileceği düşünülmüştür. Biz, bu çalışmamızda hafif ve ağır preeklampitik olgularda lipid profilindeki değişikliklerinin preeklampsia etyopatogenezindeki rolünü araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2005- Aralık 2006 arasında preeklampsia tanısı alan ve daha önceden kronik hipertansiyon, tiroid hastalığı, böbrek hastalığı, dislipidemi, diabetes mellitus (DM) gibi herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 59 hasta çalışmaya alındı. Hastalar American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)'in Ocak 2002'de yayınladığı "Preeklampsia ve Eklampsinin Tanısı ve Yönetimi"⁸ adlı bültenine uygun olarak hafif preeklampsia (Grup 1, n:27) ve ağır preeklampsia (Grup 2, n:32) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubu (Grup 3) için 66 sağlıklı gebeler alındı. KSÜ Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındı. Tüm olgulardan 12 saatlik açlık sonrasında antekübital venden 8- 10 ml kan alındı. Alınan kanlar yaklaşık yarım saat oda ısısında bekletildikten sonra 4.000 rpm'de 4 dk santrifüj (Eppendorf santrifuge 5810) edildi. Üstte kalan serumlarda trigliserid (TG), kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL)) kinetik yöntem ile hazır kit kullanılarak Dade Behring RXL (USA) otoanalizöründe çalışıldı Üç gruba ait sonuçlar incelendi. Preeklampsia markerları ile lipid profili arasında ayrı ayrı korelasyonlar yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 11.0 paket programı kullanıldı. Değiş-

kenler One Way Anova testi ile değerlendirildi. Preeklampsi laboratuvar parametreleri arasında Pearson korelasyon analizleri uygulandı.

Bulgular

Tüm gruplarda demografik veriler (yaş, VKİ, gravida ve parite) benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 1). Tüm gruplarda PT ve PTT değerleri benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 2). Kolesterol düzeyi

grup 2' de diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.05$) (Tablo 2). TG ve VLDL düzeyleri grup 1 ve 2' de grup 3' e göre artmıştı. Sadece grup 2 ile grup 3 arasındaki fark anlamlıydı ($p<0.05$). Grup 2 LDL düzeyi diğer gruplara göre daha yüksek iken aradaki farklar anlamlı değildi ($p>0.05$). HDL düzeyi en yüksek grup 3' de olmakla birlikte aradaki farklar anlamsızdı ($p>0.05$) (Tablo 2). Doğum haftası grup 1 ve 2' de, grup 3' e göre çok küçük bulundu ($p<0.01$)

Tablo 1. Demografik özelliklerin gruplarda dağılımı (Ortalama $\pm$ standart hata).

	Hafif preeklampsi (Grup: 1) (n: 27)	Ağır preeklampsi (Grup: 2) (n:32)	Kontrol (Grup: 3) (n: 66)	P değeri
Yaş	29.7 $\pm$ 1.5	29.2 $\pm$ 1.2	28.8 $\pm$ 0.5	*, **, ***: $p>0.05$
BMI	23.3 $\pm$ 3.0	23.2 $\pm$ 3.2	23.3 $\pm$ 2.7	*, **, ***: $p>0.05$
Gravida	3.9 $\pm$ 0.6	3.8 $\pm$ 0.5	2.8 $\pm$ 0.2	*, ***, $p>0.05$
Parite	3.1 $\pm$ 0.5	3.3 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 0.2,	**, $p<0.05$
				*, **, ***: $p>0.05$

*: Grup 1 ile Grup 2 arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

**: Grup 2 ile Grup 3 arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

***: Grup 1 ile Grup 3 grubu arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

Tablo 2. Gruplar arasında preeklampsi belirteçleri ve lipid profilinin dağılımı.

	Hafif preeklampsi (Grup: 1) (n: 27)	Ağır preeklampsi (Grup: 2) (n:32)	Kontrol (Grup: 3) (n: 66)	P değeri
Sistolik TA (mmHg)	154.9 $\pm$ 2.5	182.6 $\pm$ 4.5	110.9 $\pm$ 1.5	
Diastolik TA (mmHg)	100.9 $\pm$ 1.5	108.8 $\pm$ 2.4	67.9 $\pm$ 1.1	
Ti'deki proteinüri miktarı (mg/dL)	116.1 $\pm$ 15.9	211.7 $\pm$ 14.6	2.3 $\pm$ 10.2	
Platelet (K/uL)	265.5 $\pm$ 18.1	178.6 $\pm$ 16.4	240.1 $\pm$ 7.9	
AST(U/L)	32.4 $\pm$ 2.5	133.6 $\pm$ 22.8	20.5 $\pm$ 0.7	
ALT(U/L)	34.0 $\pm$ 2.1	96.1 $\pm$ 15.0	29.6 $\pm$ 0.9	
LDH(U/L)	243.1 $\pm$ 12.6	526.8 $\pm$ 56.2	170.2 $\pm$ 5.3	
PT(Saniye)	12.3 $\pm$ 0.2	12.6 $\pm$ 0.2	12.3 $\pm$ 0.2	*, **, ***: ($p > 0.05$)
PTT(Saniye)	28.2 $\pm$ 0.8	27.9 $\pm$ 0.7	29.5 $\pm$ 0.4	*, **, ***: ($p > 0.05$)
Kolesterol(mg/dL)	234.9 $\pm$ 9.7	270.3 $\pm$ 15.1	240.8 $\pm$ 4.5	*, ***($p< 0.05$); ***($p> 0.05$)
Trigliserid(mg/dL)	292.9 $\pm$ 23.0	306.1 $\pm$ 22.8	266.8 $\pm$ 6.4	***:($p< 0.05$); *, ***($p> 0.05$)
VLDL(mg/dL)	58.9 $\pm$ 4.6	61.2 $\pm$ 4.6	53.4 $\pm$ 1.3	***:($p< 0.05$); *, ***($p> 0.05$)
LDL(mg/dL)	119.9 $\pm$ 6.4	137.4 $\pm$ 9.1	123.0 $\pm$ 3.7	*, **, ***: ($p> 0.05$).
HDL(mg/dL)	59.4 $\pm$ 3.3	60.5 $\pm$ 3.5	68.8 $\pm$ 2.3	*, **, ***: ($p> 0.05$).

*: Grup 1 ile Grup 2 arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

**: Grup 2 ile Grup 3 arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

***: Grup 1 ile Grup 3 grubu arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

(Tablo 3). Sezaryen sectio (C/S) oranı grup 1 ve 2 (%56, %62)' de grup 3 (%27)'e göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.05$) (Tablo 3). Doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları grup 1 ve 2' de grup 3'e göre ileri derecede düşük bulundu ($p<0.01$) (Tablo 3). Çalışmamızda değerlendirilen bazı parametreler arasında Pearson korelasyon analizi yapıldı (Tablo 4). Proteinüri miktarı ile kolesterol, TG, VLDL ve LDL arasında pozitif bir korelasyon saptandı (sırasıyla, r : + 0.216 ($p<0.05$), + 0.194 ($p<0.05$), + 0.194 ($p<0.05$), + 0.208 ($p<0.05$). Diğer yandan prote-

inüri miktarı ile HDL arasında ters yönde bir korelasyon bulundu (r : - 0.202; $p<0.05$). Sistolik kan basıncı ile kolesterol, TG, VLDL arasında (sırasıyla, r : +0.235 ($p<0.01$), +0.311 ($p<0.01$), +0.311 ($p<0.01$) ve diastolik kan basıncı ile LDL, TG ve VLDL arasında pozitif yönde korelasyonlar bulundu (r sırasıyla +0.242 ($p<0.01$), +0.280 ($p<0.01$), +0.280 ($p<0.01$). Böylece preeklampsi tanısının en önemli iki kriteri olan tansiyon yüksekliği ve proteinürinin lipid profilinden etkilendiği görülmektedir Fetal doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları ile lipid profili ara-

Tablo 3. Gruplar arasında neonatal sonuçların dağılımı.

	Hafif preeklampsi (Grup: 1) (n: 27)	Ağır preeklampsi (Grup: 2) (n:32)	Kontrol (Grup: 3) (n: 66)	P değeri
Doğum haftası	34.9 $\pm$ 0.9	35.4 $\pm$ 0.7	38.4 $\pm$ 0.3	*, **, ***:($p< 0.001$).
Vaginal Doğum	12 (% 44)	12 (% 37.5)	48 (% 73)	
C/S	15 (% 56)	20 (% 62.5)	18 (% 27)	*, **:($p< 0.05$); ***($p> 0.05$)
Doğum ağırlığı (gr)	2403.7 $\pm$ 167.2	2381.6 $\pm$ 179.1	3399.3 $\pm$ 77.9	*, **:($p< 0.01$); ***($p> 0.05$)
Apgar 1	5.4 $\pm$ 0.6	5.6 $\pm$ 0.5	8.0 $\pm$ 0.1	*, **:($p< 0.01$); ***($p> 0.05$)
Apgar 5	6.9 $\pm$ 0.7	7.1 $\pm$ 0.6	9.5 $\pm$ 0.1	*, **:($p< 0.01$); ***($p> 0.05$)

*: Grup 1 ile Grup 2 arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

**: Grup 2 ile Grup 3 arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

***: Grup 1 ile Grup 3 grubu arasında farkın istatistiksel anlamlılığı

Tablo 4. Lipid profili ile diğer parametreler arasındaki korelasyon değerleri (r değerleri).

	Kolesterol	TG	VLDL	LDL	HDL
Proteinüri	+ 0.216*	+ 0.194*	+ 0.194*	+ 0.208*	- 0.202*
Sis. Kan Basıncı	+ 0.235**	+ 0.311**	+ 0.311**	+ 0.091	- 0.044
Dia. Kan Basıncı	+ 0.076	+ 0.280**	+ 0.280**	+ 0.242**	- 0.123
Fetal Ağırlık	- 0.105	- 0.087	- 0.023	- 0.012	+ 0.034
1. dk. Apgar	- 0.115	- 0.137	- 0.023	- 0.112	+ 0.134
5. dk Apgar	- 0.127	+ 0.107	+ 0.025	- 0.123	+ 0.131
AST	+ 0.076	+ 0.128	+ 0.028	+ 0.124	- 0.124
ALT	+ 0.126	+ 0.125	+ 0.078	+ 0.129	- 0.144
LDH	+ 0.137	+ 0.108	+ 0.092	+ 0.122	- 0.196*
Platelet	- 0.124	+ 0.127	+ 0.035	- 0.126	+ 0.101
PT	- 0.228*	- 0.127	- 0.023	+ 0.124	+ 0.103
aPTT	- 0.344**	- 0.285**	- 0.285**	- 0.111	+ 0.103

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

sında herhangi bir ilişki bulunamadı. AST, ALT, LDH ile lipid profili arasındaki korelasyon analizinde ise LDH ile HDL arasındaki negatif yönde bir korelasyon ($r: -0.196$; $p < 0.05$) dışında başka hiçbir ilişki bulunamadı. Trombosit sayısı ile lipid profili arasında ilişki saptanmadı. Sistolik ve diastolik kan basıncı ile fetal doğum ağırlığı, 1. dakika Apgar skoru ve 5. dakika Apgar skoru arasında ters yönde bir ilişki saptandı (sırasıyla, $r: -0.466$ ($p < 0.01$), -0.458 ($p < 0.01$), -0.409 ($p < 0.01$; $r: -0.476$ ($p < 0.01$), -0.466 ($p < 0.01$), -0.418 ($p < 0.01$). Koagülasyon parametreleri ile lipid profili arasında yapılan korelasyonda PT değeri ile kolesterol düzeyi arasında ters yönde bir ilişki bulunurken ($r: -0.228$; $p < 0.05$) diğer lipid parametreleri ile arasında ilişki saptanmadı. Ancak PTT ile kolesterol, TG ve VLDL arasında ters yönde bir ilişki vardı (sırasıyla, $r: -0.344$ ($p < 0.01$), -0.285 ($p < 0.01$), -0.288 ($p < 0.01$).

Tartışma

Son zamanlarda anormal lipid metabolizmasının preeklampsinin oluşumundaki rolü üzerine büyük ilgi vardır. Daha önce yapılan çalışmalar preeklampitik gebelerde plazma lipidlerinin normal gebelerden daha yüksek düzeyde olduğunu göstermiştir.^{9,10} Bu lipid değişikliklerinin preeklampsinin karakteristik bulgusu olan endotelyal hücre hasarında rolü olduğu düşünülmektedir. Okside olmuş LDL endotelyal prostasiklin sentezini inhibe ederken endotelyal kökenli gevşetici faktörü (EDRF) inaktive eder. Ayrıca damar düz kasını kasıcı özelliği olan endotelin hormonunun sentez ve salınımını stimüle eder.^{2,3} Bu değişiklikler tromboksan salınımı ile sonuçlanan trombosit aktivasyonuna neden olur. Maternal obezitenin, preeklampsinin gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.¹¹ Yine yakın zamanlı bir çalışmada Bodnar ve ark. VKİ'inin

preeklampsisi gelişimi için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu iddia etmişlerdir.¹² Çalışmamızda ise VKİ tüm gruplar arasında benzer bulundu ($p > 0.05$). Daha önce yapılan iki prospektif çalışmada preeklampitik hastalarda erken gebelik dönemindeki serum TG düzeyleri belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur.^{13,14} Hem Ware-Jauregui ve ark hem de Rossing ve ark çalışmalarında preeklampitik gebelerde ortalama plazma TG konsantrasyonlarını kontrol gruplarına göre daha yüksek, HDL konsantrasyonlarını ise daha düşük bulmuşlardır.^{15,16} Yine yapılan diğer çalışmalarda da preeklampitik gebelerde TG'den zengin lipoproteinlerin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.^{17,18} James T ve ark ise preeklampitik gebelerde maternal VKİ, TG ve yağ asitlerinin belirgin olarak arttığını belirtmişlerdir.¹⁹ Bu çalışma sonuçları ile uyumlu olarak çalışmamızda da şiddetli preeklampsisi olgularında TG, kolesterol, LDL ve VLDL değerleri yüksek bulundu. Ray ve ark 19 adet vaka- kontrol ve 3 prospektif kohort çalışmasını kapsayan meta-analizlerinde; 14 çalışmada preeklampsili gebelerde TG düzeyini normotansif gebelere göre yüksek bulurken 7 çalışmada ise benzer olduğunu belirtmişlerdir.²⁰ Mikhail ve ark çalışmalarında, TG düzeylerini hafif preeklampsisi grubunda yüksek saptarken, ağır preeklampsisi grubunda kontrol grubu ile benzer bulmuşlar ve TG düzeyi ile preeklampsisi şiddeti arasında direkt bir ilişki olmadığını savunmuşlardır.²¹ Baksu ve ark ise çalışmalarında total kolesterol ve LDL düzeylerini preeklampsisi ve kontrol grubunda benzer bulurken; TG ve VLDL düzeylerini preeklampsisi grubunda yüksek, HDL düzeyini ise düşük bulmuşlardır.²² Çalışmamızda kolesterol düzeyleri grup 2'de her iki gruptan yüksek ($p < 0.05$) iken grup 1 ve 3'de benzerdi ($p > 0.05$). TG ve VLDL düzeyleri en düşük olarak grup 3'de, en yüksek olarak grup 2'de ölçüldü. Grup 2'nin grup 3 ile arasındaki fark anlamlı ($p < 0.05$)

iken, grup 1 ile farkı anlamlı değildi ($p>0.05$). Grup 1 düzeyleri de grup 3'e göre daha yüksek iken aralarındaki fark önemsizdi ($p>0.05$). LDL, en yüksek grup 2'de bulunmasına rağmen diğer gruplarla farkı önemsizdi ($p>0.05$). HDL düzeyi en yüksek grup 3'de olmakla birlikte farklar anlamsızdı ($p>0.05$). Birçok çalışmada^{23,24} olduğu gibi çalışmamızda da preeklampsi gebelerde 1 ve 5'inci dakika bebek Apgar skorları belirgin olarak daha düşük bulundu. Fall ve ark; fetal büyümenin kan basıncı, serum lipid düzeyi ve plazma glukoz ve insülin konsantrasyonu gibi kardiyovasküler hastalıklara yol açan faktörlerle ilişkili olduğunu göstermişlerdir.²⁵ Sattar ve ark, çalışmalarında İUGR'li fetusları olan annelerin kan örneklerinde LDL düzeyinin azaldığını ve bunun İUGR'ye sebep olabileceğini belirtmişlerdir.²⁶ Çalışmamızda doğum ağırlığı, hafif preeklampsia ve ağır preeklampsia grubunda kontrol grubuna göre ileri derecede düşük bulundu ($p<0.01$). Ancak korelasyon analizinde lipid profili ile fetal ağırlık arasında anlamlı bir ilişki gösteremedik. Anormal lipid konsantrasyonlarının, bozulmuş karaciğer fonksiyonu ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.²⁷ Fakat bizim çalışmamızda karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT ve LDH) ile lipid profili arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı. Artan lipid sentezinin, Tromboksan A2: Prostoglandin I2 (TXA2/PGI2) oranını arttırarak gebeliğin indüklediği hipertansiyon patogeneğinde etkili olduğu düşünülmektedir.⁷ Çünkü hipertrigliseridemi bu sayede hiperkoagülabilitateye meyil oluşturur.²⁸ Çalışmamızda lipid profili ve koagülasyon parametreleri arasında yapılan korelasyon analizinde kolesterol düzeyi ile PT arasında ters yönde bir ilişki saptandı ($p<0.05$). Diğer lipid düzeyleri ile PT arasında ise herhangi bir ilişki saptanamadı. Ancak kolesterol, TG ve VLDL ile PTT arasında ters yönde bir ilişki bulundu ($p<0.01$).

Sonuç

Sonuç olarak; lipid profilindeki değişiklikler preeklampsia ve özellikle ağır preeklampsia ile ilişkili bulundu. Yapılan korelasyon analizinde preeklampsia tanısında iki önemli kriter olan kan basıncı yüksekliği ve proteinürinin lipid profilinde değişikliklerle ilişkili olduğu görüldü. Daha önceki çalışmalarda da erken gebelik döneminde dislipidemisi olan hastalarda preeklampsia riskinin daha fazla olduğu saptanmıştı.^{13,14} Çalışma sonuçlarımız bu literatür verileriyle birlikte yorumlandığında, günümüzde hala aydınlatılmamış olan preeklampsia etiopatogeneğinde dislipidemisinin de önemli olabileceği düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Goode GK, Miller JP, Heagerty AM. Hyperlipidemia, hypertension, and coronary heart disease. *Lancet* 1995; 345: 362-4.
2. Flavahan NA. Atherosclerosis or lipoprotein induced endothelial dysfunction: Potential mechanism underlying reduction in EDRF/nitric oxide activity. *Circulation* 1992; 85: 1927-38.
3. Stewart DJ, Monge JC. Hyperlipidemia and endothelial dysfunction. *Curr Opin Lipidol* 1993; 4: 319-24.
4. Dutta, DC. Textbook of Obstetrics. *Kolkata-New Central Book Agency* 2001; 234-55.
5. Fitzgerald DJ, Entman SS, Mulloy K, Fitzgerald GA. Decreased prostacyclin biosynthesis preceding the clinical manifestation of pregnancy-induced hypertension. *Circulation* 1987; 75: 956-73.
6. Redman CWG. Immunology of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1991; 15: 257-62.
7. Robson SC. Dewhurst's Textbook of Obstetrics and Gynaecology for postgraduates. New York-Blackwell Science Ltd: 1999; 167-9.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, practice bulletin). Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Washington: 2002. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77: 67-75.
9. Sattar N, Bendoric A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfractions in pre-eclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 403-8.

10. Hubel CA, McLaughlin MK, Evans RW, Hauth BA, Sims CJ, Roberts JM. Fasting serum triglycerides, free fatty acids, and malondialdehyde are increased in preeclampsia, are positively correlated, and decrease within 48 hours post-partum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 975-82.
11. Sibai BM, Gordon T, Thom E, Caritis SN, Klebanoff M, McNellis D et al. Risk factors for preeclampsia in healthy nullipars women: A prospective multicenter study . The Natioanal Institute of Child Helath and Humen Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 642-8.
12. Bodnar LM, Ness RB, Harger GF, Roberts JM. Inflammation and triglycerides partially mediate the effect of prepregnancy body mass index on the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol* 2005; 162: 1198-206.
13. Lorentzen B, Endersen MJ, Clausen T, Henriksen T. Fasting serum free fatty acids and triglyserides are increased before 20 weeks of gestation with who later develop preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 1994; 13: 103-9.
14. Gratacos E, Casals E, Sallehy C, Cararacj V, Alonso P, Fortuny A. Variation in lipid levels during pregnancy in women with different types of hypertension. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 896-901.
15. S. Ware-Jauregui, S. E. Sanchez, C. Zhang, G. Laraburre, I. B. King, M. A. Williams. Plasma lipid concentration in preeclamptic and normotensive Peruvian women. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 67: 147-55.
16. Sattar N, Bendorir A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: Pathogenic parallels to atherosclerosis. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 403-8.
17. Hubel CA, Shakir Y, Gallaher MJ, McLaughlin MK, Roberts JM. Low-density lipoprotein particle size decreases during normal pregnancy in association with triglyceride increases. *J Soc Gynecol Investing* 1998; 5: 244-50.
18. Karl Winkler, Bright Wetzka, Micheal M. Hoffmann, Isolde Friedrich, Martina Kinner, Mannfred W et al. Triglyceride-Rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1162-6.
19. James T M, Muzykanskiy E, Taylor R N. Maternal and fetal modulators of lipid metabolism correlate with the development of preeclampsia. *Metabolism* 1997; 46: 963-7.
20. Ray JG, Diamond P, Singh G, Bell CM. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for pre-eclampsia. *BJOG* 2006; 113: 379-86.
21. Mikhail MS, Basu J, Palan PR, Furgiuele J, Romney SL, Anyaegbunam A. Lipid profile in women with preeclampsia: relationship between plasma triglyceride levels and severity of preeclampsia. *J Assoc Acad Minor Phys* 1995; 6: 43-5.
22. Baksu B, Baksu A, Davas I, Akyol A, Gülbaba G. Lipoprotein(a) levels in women with pre-eclampsia and in normotensive pregnant women. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 277-82.
23. Cunningham FG. Williams Obstetrics. New York-Appleton & Lange: 2001; 567-618.
24. Roberts JM. Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practise. Philadelphia-WB Saunders Co: 2004; 43:859-99.
25. Fall CHD, Osmond C, Barker DJP, Clark PMS, Hales CN, Stirling Y et al. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. *BMJ* 1995; 310: 428-32.
26. Sattar N, Greer IA, Galloway PJ, Packard CJ, Shepherd J, Kelly T et al. Lipid and lipoprotein concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 128-30.
27. Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1513-7.
28. Kokia E, Barkai G, Reichman B, Segal P, Goldman B, Mashlach S. Maternal serum lipid profile in pregnancies complicated by hypertensive disorders. *J Perinat Med* (Germany) 1990; 18: 473-8.