

Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularında Lipid Profili

Gürkan UNCU, Pınar TUNCEL, Osman DEVİLOĞLU, Nevin ÖZSARAÇ, Şakir KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ve Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİYON OLGULARINDA LİPİD PROFİLİ

Çalışmanın amacı, gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasındaki lipid profil farklılıklarını ortaya çıkarmak ve bu farklılıkların gebeliğe bağlı hipertansiyon oluşumundaki yerini araştırmaktır. Çalışmaya, 17'si hafif preklampsi, 9'u ağır preklampsi ve 8'i eklampsi olmak üzere 34 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusu dahil edildi. Gebeliği normal seyreden sağlıklı 20 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Kontrol grubu ile çalışma grubunun lipid profilleri karşılaştırıldığında, total kolesterol, HDL-kolesterol, Apoprotein A ve Apoprotein B düzeyleri gruplar arasında farklı bulunmazken total trigliserid düzeyi gebeliğe bağlı hipertansiyon grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu. Buna karşın gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasında total trigliserid düzeyleri farklı bulunmadı. Bu sonuçlara göre hipertrigliseridemi gebeliğe bağlı hipertansiyon oluşumunda etyolojide sorumlu tutulabilir. Fakat olguların ciddiyeti ile trigliserid düzeyleri arasında direkt bir ilişki yoktur.

Anahtar Kelimeler: Gebeliğe bağlı hipertansiyon, Preeklampsi Trigliserid, Kolesterol, Apoprotein.

SUMMARY

LIPID PROFILE IN TEH CASES OF PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION

The purpose of this study was to investigate the differences of lipid profile between the types of Pregnancy Induced Hypertension (PIH). Seventeen mild preeclampsia, 9 severe preeclampsia and 8 eclampsia, totally 34 pregnancy induced hypertension cases were included in the study. A control group was established with 20 normal, healthy pregnant. Total cholesterol, HDL-cholesterol, Apoprotein A and Apoprotein B levels were not different between the PIH and control cases. Total triglycerid levels were found higher in PIH cases than control group. Total triglycerid levels were not statistically different between the types of PIH. According to our results, hypertriglyceridemia could be responsible in the etiology of PIH but have direct relationship in the severity of PIH.

Key Words: Pregnancy Induced Hypertension, Preeclampsia, Triglycerid, Cholesterol, Apoprotein.

Normal gebeliklerde yükseldiği gösterilen total trigliserid düzeyinin, gebeliğe bağlı hipertansiyon (GBH) olgularında daha fazla arttığı ve endotel hasarı yaparak etyolojide rol oynadığı iddia edilmektedir (1-3). Bu mekanizma ile düşünüldüğünde, GBH olgularının ciddiyeti ile total trigliserid düzeyleri arasında pozitif, HDL-C ile negatif korelasyon olması gerekir. Bu çalışmanın amacı kan lipid profili ile gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

MATERYAL-METOD

Bu çalışma 1.6.1994 - 1.6.1995 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya 17 hafif preklampsi, 9 ağır preklampsi ve 8 eklampsi olmak üzere 34 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusu dahil edildi.

Yazışma adresi: Yrd. Doç, Dr. Gürkan Uncu, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Görükle 106069, Bursa

Yatak istirahatinde 6 saat ara ile ölçülen en az 2 kan basıncı değeri 140/90 mmHg'nin üzerinde veya olağan sistolik ve diastolik değerlerin 30/15 mmHg üzerinde, 24 saatlik protein miktarı 5 gr'ın altında ve ödem olan olgular hafif preklampsi, kan basıncı 160/110 mmHg'den yüksek, 24 saatlik idrar protein kaybının 5 gr'dan fazla oluşu, yaygın ödem, oligüri, bulanık görme, epigastrik ağrı olan olgular ağır preklampsi, olarak kabul edildi. Bu klinik tabloya tonik-klonik kasılmalar eklendiğinde ise eklampsi tanısı konuldu.

Gebelik öncesi ve gebeliğinde herhangi bir sorunu olmayan (Hipertansiyon, karbonhidrat intoleransı vs.) 20 gebe ile kontrol grubu oluşturuldu. Gebeliğe bağlı hipertansiyon tanısı konulan olgulardan ve kontrol grubunu oluşturan gebelerden kan alınarak lipid profili ortaya çıkartıldı. Total kolesterol ve trigliserid Technicon, Dax 72 otoanalizörü ile HDL-C, MgC12 ile prespitasyondan sonra Dax 72 otoanalizörü ile Apoprotein A ve Apoprotein B Behring 100 Nefelometresi ile çalışıldı. İstatistiksel çalışmaları tek yönlü varyans analizi (ANOVA), Tukey-Kramer ve Mann-Whitney/ unpaired t testleri ile yapıldı.

Tablo 1. Olguların Epidemiyolojik ve Obstetrik Özellikleri (Ortalama±Standart Sapma)

	Hafif Preeklampsi n: 17	Ağır Preeklampsi n: 9	Eklampsi n: 8	Toplam Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon n: 34	Kontrol n: 20
Yaş	28.68±6.7	30.5±6.5	29.5±3.4	28.17±7.8	27.5±5.4
Gebelik	2.75±2.5	2.87±1.8	2.75±1.7	2.72±2.02	2.26±1.22
Doğum Sayısı	1.56±2.27	1.75±1.66	1.4±0.89	1.58±1.9	0.85±1.08
Gebelik Haftası	37.06±2.9	31.12±2.8	32±4.18	34.32±4.3	37.31±2.21
Yenidoğan ağırlığı (gram)	3066.4±879.8	2025±646.3	1697.5±606.4	2577.9±967.5	3210±532.7
1. dakika APGAR Skoru	7.92±2.9	6.5±3.5	5.2±3.9	6.7±2.5	8.2±1.3

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen gebelerin epidemiyolojik ve obstetrik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında ortalama yaş, gebelik ve doğum sayıları açısından fark yoktu ($p>0.05$). Grupların ortalama gebelik haftaları değerlendirildiğinde gebeliğe bağlı hipertansiyon olguları ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Kontrol grubu ile eklampsi grubu ($p<0.05$) kontrol grubu ile ağır preeklampsi grubu ($p<0.01$) ve hafif preeklampsi ile ağır preeklampsi grupları arasında ($p<0.01$) istatistiksel anlamlı fark vardı. Ortalama yenidoğan ağırlığı kontrol ve eklampsi grupları arasında ($p<0.05$) ve hafif preeklampsi ile eklampsi grupları arasında ($p<0.05$) farklılık gösterdi. 1. dakika Apgar skorları arasında fark bulunamadı ($p>0.05$).

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olguları ile kontrol grubunun lipid profili Tablo 2'de gösterilmiştir. İki grup arasında Total kolesterol, HDL, Apoprotein A, Apoprotein B açılardan fark bulunmamasına rağmen ($p>0.05$), ortalama trigliserid ileri derecede farklı bulunmuştur ($p<0.001$).

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olguları kendi aralarında değerlendirildiğinde (Tablo 3) üç grup arasında total kolesterol, total trigliserid, HDL, ApoA ve ApoB açısından anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Total trigliserid eklampsi grubunda yüksek bulunmasına karşın, hafif ve ağır preeklampsi grupları ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.7354$, $p=0.1119$).

TARTIŞMA

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında endotel fonksiyon bozukluğu olduğu bilinmektedir (1). Bilinmeyen, endotel fonksiyon bozukluğunun neden mi

sonuç mu olduğudur. Endotel hasarından lipid profilindeki değişiklikler sorumlu olabilir mi?

Preeklampşik olgularında hipertrigliseridemi sonucu endotelde trigliserid biriktiği ve endotel hasarı olduğu iddia edilmektedir (2,3). Kültüre edilmiş insan endotel hücrelerindeki trigliserid içeriği preeklampşik gebelerden alınan serumlarla hazırlanan kültürlerde üretildiğinde üç kat arttığı gösterilmiştir (2). Aynı çalışmacılar preeklampşik gebelerin serumlarının endotel hücrelerinde serbest yağ asitlerinden trigliserid yapımını uyardıklarını da göstermişlerdir (3). Normal gebelik boyunca özellikle trigliserid ve kolesterol olmak üzere lipidlerin arttığı, bu artışın VLDL ve LDL artışı şeklinde olduğu bilinmektedir. HDL'nin ise gebeliğin ilk yarısında arttığı ama sonra sabit kaldığı bulunmuştur (4,5). Bizim çalışmamızın amacı gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında trigliserid, total kolesterol, HDL-C (HDL kolesterol) ve lipidlerin sadece fiziksel ve kimyasal özelliklerinden sorumlu olmayan, aynı zamanda önemli lipid metabolik enzim reaksiyonlarında kofaktör olan Apoprotein A ve Apoprotein B'nin normal gebelikteki değişikliklerinden farklı olup olmadığını araştırmak, gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasında fark olup olmadığını ve preeklampsi etyopatogenezindeki rolünü ortaya çıkarmaktır. Kanja ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında total trigliseridlerin kontrol grubuna göre % 65 arttığı HDL-C'nin ise % 18 azaldığı bulunmuştur. Aynı çalışmada artmış trigliseridlerin prostaglandin 12 metabolikleri ile ters korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. HDL eksikliğinin invitro olarak PGI2 sentezini azalttığı bulunduğu gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularındaki düşük HDL'nin PGI2 supresyonu yaptığı iddia edilmiştir (6,7).

Yapılan diğer bir çalışmada Rosing ve ark. 10'u ağır, 16'sı hafif olmak üzere 26 preeklampsi olgusunun

Tablo 2. Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon ve Kontrol Grubunun Lipid Profili (Ortalama±Standart Sapma)

	Gebeliğe bağlı hipertansiyon n: 34	Kontrol n: 20	P değeri
Kolesterol (mg/dl)	237.03±66.44	218.92±39.97	0.7827
Trigliserid (mg/dl)	304.5±107.3	217.46±64.128	0.0099
HDL-C (mg/dl)	39.57±8.29	39.53±7.74	0.9241
Apo A	206.4±80.26	196.03±48.56	0.8743
Apo B	194.85±64.47	178.24±49.988	0.9048

Tablo 3. Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularının Lipid Profili (Ortalama±Standart Sapma)

	Hafif Preeklampsi n: 17	Ağır Preeklampsi n: 9	Eklampsi n: 8
Kolesterol (mg/dl)	241.17±66.47	221.4±59.16	251.0±86.9
Trigliserid (mg/dl)	313.7±108.01	257±102.1	337.6±87.94
HDL-C (mg/dl)	38.5±7.04	41.8±12.19	39.2±2.06
Apo A	200.76±85.86	193.22±68.64	227.42±62.67
Apo B	194.82±61.35	197±43.7	192.5±94.02

da total trigliseridin arttığını, HDL-C ve Apoprotein A'nın azaldığını bulmuşlardır (8). Benzer sonuçlar Milchail MS ve ark. tarafından bulunmuş ve hiper trigliserideminin preeklampsi patogeneğinde önemli olduğu bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda gebeliğe bağlı hipertansiyon grubunda total trigliserid kontrol grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak artmış olmasına karşın HDL ve Apoprotein A artışı saptanmamıştır. Aynı şekilde total kolesterol ve Apoprotein B iki grup arasında farklılık göstermemiştir.

Çalışmanın diğer komponenti olan gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasındaki lipid profil farkı değerlendirildiğinde total kolesterol, total trigliserid, HDL-C, ApoA ve ApoB hafif preeklampsi, ağır preeklampsi ve eklampsi grupları arasında farklılık gösterilememiştir. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmalarla uyumludur. 29 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusunda hafif preeklampsi olgularında trigliseridler kontrol grubuna göre hafif yüksek bulunmasına karşın ağır preeklampsi olgularının trigliserid düzeyinden farklı bulunmamıştır (9).

Total trigliseridlerin arttığı, HDL'nin azaldığı gösterilen bir çalışmada da bu sonuçların idrarda protein varlığıyla yani preeklampsinin şiddetiyle orantılı olmadığı bulunmuştur (7).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre total trigliserid düzeyi, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında yükse-

lik fakat gebeliğe bağlı hipertansiyonun şiddeti ile direkt ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

1. **Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ et al.** Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1200-4, 1989.
2. **Lorentzen B, Endresen MJ, Haug E, et al.** Sera from preeclamptic women increase the content of triglyceride and reduce the release of prostacyclin in cultured endothelial cells. *Thromb Res* 63: 363-72, 1991.
3. **Endresen MJ, Lorentzen B, Hanriksen T.** Increased lipolytic activity and high ratio of free fatty acids to albumin in sera from women with preeclampsia leads to triglyceride accumulation in cultured endothelial cells. *Am J Obstet Gynecol* 167: 440-7, 1992.
4. **Hillman LG, Schonfeld G, Miller JP.** Apolipoproteins in human pregnancy. *Metabolism* 24: 943-52, 1975.
5. **Potter JM, Nestel PJ.** The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 133: 165-170, 1979.
6. **Pomerantz KB, Fleisher IN, Tall Ar et al.** Enrichment of endothelial cell arachidonate by lipid transfer from high density lipoproteins: Relationship to prostaglandin 12 synthesis. *J Lipid Res.* 26: 1269-76, 1985.
7. **Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinikka L.** Serum lipoproteins, insulin and urinary prostanoid metabolites in normal and hypertensive pregnant woman. *Obstet Gynecol* 85: 353-6, 1995.
8. **Rosing U, Samsioe G, Olund A, et al.** Serum levels of Apolipoprotein A1-A2 and HDL-Cholesterol in second half of normal pregnancy and in pregnancy complicated by preeclampsia. *Horm Metabol. Res.* 21: 376-82, 1989.
9. **Mikhail MS, Basu J, Palan PR.** Lipid profiles in woman with preeclampsia: Relationship between plasma triglyceride levels and severity of preeclampsia. *J Assoc Acad Minor Phys.* 6: 43-5, 1995.