

Gebeliğe Bağlı Hipertansiyon Olgularında Otoantikorlar

Gürkan UNCU, Metin DEMİRTÜRK, Adnan MACİT, Candaz CENGİZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

GEBELİĞE BAĞLI HİPERTANSİYON OLGULARINDA OTOANTİKORLAR

Kırkdokuz gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusunda (16 hafif preeklamps, 16 ağır preeklamps, 12 eklamps, 5 superempoze preeklamps) antitiroglobulin, antimikrozomal, antidüzkas, antimitokondriyal, antinükleer, antigastrik paryetal hücre ve antitrombosit antikörler araştırılmıştır. Kırkdokuz olgunun 8'inde saptanan antikör pozitifliği (% 16.3) literatürde bildirilen oranlardan daha düşüktür. Gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasında da otoantikör pozitifliği açısından fark saptanamamıştır. Bu sonuçlarla, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında, otoantikörlerin, prognostik önemleri olmadığını ve buna yönelik tedavi gerekemediği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Otoantikörler, Preeklamps, Eklamps.

SUMMARY

İNGİLİZCE ADI

Antithyroglobulin, antimicrosomal, antimitochondrial, antinuclear, antigastric parietal cell, antithrombocyte and anti-smooth muscle antibodies were evaluated in 16 mild, 16 severe and 5 superimposed preeclampsia and 12 eclampsia cases. Among those 49 pregnancy induced hypertension cases, 8 (16.3%) showed positivity for antibodies and this incidence is found to be lower than those reported previously. There was no significant difference between the types of pregnancy induced hypertension cases by means of antibody positivity, too. It was concluded that autoantibodies have no prognostic value in pregnancy induced hypertension patients.

Key Words: Autoantibodies, Preeclampsia, Eclampsia.

Antitiroid, antidüzkas, antimitokondriyal, antigastrik paryetal ve antitrombosit antikörlerinin normal gebeliklerdeki insidansı hakkında farklı sonuçlar bildirilmektedir (1,2). Normal gebeliklerde, tekrarlayan düşüklerde, endometriozisde otoantikör insidansı hakkında çalışmalar olmasına karşılık, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularındaki sıklığı tam bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, spesifik otoantikörlerin, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularındaki insidansını, prognostik önemlerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, kliniğimizde son 1 yıl içinde tedavi edilen 16 hafif preeklamps, 16 ağır preeklamps, 12 eklamps ve 5 superempoze preeklamps olmak üzere, 49 gebeliğe bağlı hipertansiyon olgusu dahil edildi. Hastalardan, tanı konulup kliniğe yatırıldıktan sonra, doğum yapmadan önce kan alındı ve antitiroglobulin, antimikrozomal, antidüz kas, antimitokondriyal, antinükleer, antigastrik paryetal hücre ve antitrombosit antikör varlığı araştırıldı. Hastaların hiçbirinde SLE, skleroderma, myastenia gravis gibi otoimmün bir hastalık yoktu ve hiçbirisi otoantikör oluşumunu indükleyen ilaç kullanmıyordu. Otoantikör var-

lığı indirekt immünflorasan yöntemi ile araştırıldı. Antitrombosit antikörler 1/10, diğer otoantikörler 1/20 dilüsyonda araştırıldı ve pozitif çıkan tüm sonuçlar negatif olana kadar dilue edilerek çalışıldılar.

SONUÇLAR

Olguların yaş ortalaması 28.18 ± 2.82 , doğum sayısı ortalaması 1.98 ± 2.49 , düşük sayısı ortalaması 0.38 ± 0.73 , yenidoğan vücut ağırlığı ortalaması 2383.33 ± 20.33 gram, 5. dakika apgar skoru ortalaması 6.00 ± 3.77 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1). Olgularda saptanan otoantikör tipleri ve sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların hiçbirisinde antitiroglobulin ve antimikrozomal antikör pozitifliği saptanmadı. 2 olguda (% 4.08) antidüz kas antikör, 1 olguda (% 2.04) antimitokondriyal antikör, 2 olguda (% 4.08) antinükleer antikör, 2 olguda (% 4.08) antinükleer antikör, 2 olguda (% 4.08) antigastrik paryetal hücre antikör, 2 olguda (% 2.04) antitrombosit antikör pozitifliği olarak saptanmıştır. Saptanan otoantikörler gebeliğe bağlı hipertansiyon grupları açısından değerlendirildiğinde, hafif preeklamps grubunda 3 (% 18.7), ağır preeklamps grubunda 3 (% 18.7) eklamps grubunda 1 (% 8.3) ve superempoze preeklamps grubunda 1 (% 20) otoantikör pozitifliği saptanmıştır ve aralarında fark yoktur.

Tablo 1. Olguların Obstetrik Özellikleri

	Ortalama $\pm$ SD
Yaş	28.18 $\pm$ 6.72
Gebelik sayısı	3.16 $\pm$ 2.82
Doğum sayısı	1.98 $\pm$ 2.49
Düşük sayısı	0.38 $\pm$ 0.73
Yenidoğan ağırlığı (gram)	2383.33 $\pm$ 120.33
5. dakika Apgar skoru	6.00 $\pm$ 3.77

TARTIŞMA

Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında araştırdığımız otoantikorların, SLE myastenia gravis gibi otoimmün hastalıklarda pozitif oldukları uzun yıllardır bilinmektedir. Normal gebeliklerin humoral bağışıklığa etkileri tam açıklığa kavuşmamıştır. Gebeliğin, otoantikor yapımını arttırdığını iddia eden çalışmalar olduğu gibi, otoantikor oluşumunun baskılandığını iddia eden çalışmalar da vardır (3-6). Otoimmün hastalığın kadınlarda daha fazla görülmesi gebelikte romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların spontan olarak gerilemesi ve otoantikor titrelerindeki değişiklikler, seks hormonlarının veya gebelikteki başka faktörlerin immün sistemi etkilediklerini düşündürmektedir. Polishuk tarafından yapılan araştırmada, normal gebeliklerde antinükleer antikor yüksek olarak bulunurken (6), Farrom tarafından yapılan başka bir araştırmada düşük bulunmuştur (4). Benzer şekilde, romatoid faktör Meurman tarafından normal gebeliklerde yüksek olarak (7), Vajtrop tarafından ise normal olarak bulunmuştur (8). Bu konuyla ilgili olarak Patton tarafından yapılan son bir çalışmada, 84 gebe ve 52 gebe olmayan kadında otoantikorlar araştırılmış, gebelikte % 46.2, kontrol grubunda % 40.5 olarak saptanmış ve gebeliğin otoantikor yapımını arttırdığını veya baskılandığını söylemenin yanlış olacağı iddia edilmiştir (1). Normal gebeliklerde bu tartışmalar devam etmekle birlikte, endometriozisde, tekrarlayan düşüklerde, nedeni açıklanamayan infertilitede otoimmünitenin önemli rol oynadığı çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (9).

Otoantikorların fetal antijenlerle reaksiyona girerek fetal morbiditeyi artırdığı ve gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında patogeneze yer aldığı bildirilmektedir. Gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında otoantikorların varlığı ile ilgili olarak 1982 yılında ilk kez Pietarinen, preeklampsi olgularında antitüzs kas antikorları çalışmış ve bu hastalığın etyopatogenezinde antitüzs kas antikorlarının olabileceğini iddia etmiştir (10). Bizim çalışma grubumuzda sadece 2 olguda (% 4.08) antitüzs kas antikoru pozitif olarak saptanmıştır ve dolayısıyla hastalığın etyopatogenezinde bu antikoru sorumlu tutmak mümkün değildir.

Tablo 2. Olguların Obstetrik Özellikleri

Otoantikor tipi	Sayı	%
Antitiroglobulin	0	0
Antitiroid mikrozomal	0	0
Antitüzs kas	2	4.08
Antimitokondriyal	1	2.04
Antinükleer	2	4.08
Antigastrik parietal hücre	2	4.08
Antitrombosit	1	2.04
Toplam	8	16.32

Milliez tarafından yapılan bir çalışmada, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında otoantikor sıklığı % 16, normal gebelikte % 3 olarak bildirilmiştir (2). Bizim çalışmamızda normal gebelerden oluşan kontrol grubu olmamasına karşın, çalışma grubunda otoantikor sıklığı % 16.32 olarak bulunmuştur. Milliez tarafından yapılan araştırma sonuçlarıyla uyumlu olan sonuçlarımız, Patton tarafından yapılan ve normal gebeliklerde % 40.5 olarak bulunan araştırma ve uyumsuz görünmektedir.

Literatürde, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında % 4 oranında bildirilen antitiroid antikorlar bizim çalışmamızda % 0 olarak bulunmuştur.

Saptanan antikorlar gebeliğe bağlı hipertansiyon tipleri arasında değerlendirildiğinde, hafif preeklampsi olgularının % 18.7'sinde, ağır preeklampsi olgularının % 18.7'sinde, eklampsi olgularının % 8.3'ünde superempoze preeklampsi olgularının % 20'sinde pozitif ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

KAYNAKLAR

1. Patton PE, Coulam CB, Bergstralh E: The prevalence of autoantibodies in pregnant and nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 157: 1345-50, 1987.
2. Milliez J, I'elong E, Bayani N: The prevalence of autoantibodies during third-trimester pregnancy complicated by hypertension or idiopathic fetal growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 165: 51-6, 1991.
3. D'Armiento M, Slabe H, Vetrano GX: Decrease of thyroid antibodies during pregnancy. *J Endocrinol Invest* 4: 437-8, 1980.
4. Farrom J, Lavastida MT, Grant JA: Antinuclear antibodies in the serum of normal women: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 73: 596-9, 1984.
5. Meles KA, Halfon V, Dobersen MJ: Autoantibodies in pregnancy. *Lancet* 1: 354-9, 1983.
6. Polishuk WZ, Bayth Y, Izak G: Antinuclear factor and LE cells in pregnant women. *Lancet* 2: 270-2, 1971.
7. Meurman O, Terbo P, Salmi A: Activation of rheumatoid factor during pregnancy. *Lancet* 2: 685-8, 1978.
8. Vajtrop M: Rheumatoid factor and pregnancy. *Lancet* 1: 215-7, 1979.
9. Gleicher N, el-Roeiy A: The reproductive automimmune failure syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 159: 223-7, 1988.
10. Pietarinen I, Kevinen S, Ylostalo P: Smooth muscle antibodies in preeclampsia of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 13: 142-9, 1982.