

Preeklampsi ve Sağlıklı Gebelikte Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Durum¹

THE LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS IN PRE-ECLAMPSIA AND HEALTHY PREGNANCY

Tevfik NOYAN*, M.Ramazan ŞEKEROĞLU**, Haluk DÜLGER*, Mansur KAMACI***

* Yrd.Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya AD,

** Doç.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya AD,

*** Prof.Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, VAN

Özet

Preeklampsi (preeklampşik toksemi) gebeliğin 2. trimestirinin sonlarında ve 3. trimestirinde oluşan ve anne ve fetal ölümlerinin başta gelen sebeplerinden biri olan bir gebelik komplikasyonudur. Preeklampsinin hücre ya da doku hasarına yol açan, oksidanların lehine oksidan ve antioksidan güçler arasındaki dengesizlik olarak tanımlanan, oksidatif stresle ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmada, preeklampsinin gelişiminde lipid peroksidasyonunun etkisini araştırmayı amaçladık.

Bu amaçla, çalışmaya katılan 25 preeklampşik gebe, 25 sağlıklı gebe ve kontrol grubu olarak 25 gebe olmayan sağlıklı kadında serum ve eritrosit malondialdehit (MDA), serum ürik asit ve lipid parametrelerinin düzeyleri ölçüldü.

Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, preeklampşik grupta, serum ve eritrosit MDA, serum ürik asit, trigliserit, kolesterol, VLDL (çok düşük dansiteli lipoprotein)-kolesterol seviyeleri istatistiki açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Yine, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, sağlıklı gebelerde, serum trigliserit, kolesterol, HDL (yüksek dansiteli lipoprotein)-kolesterol, LDL (düşük dansiteli lipoprotein)-kolesterol ve VLDL-kolesterol seviyeleri istatistiki açıdan anlamlı olarak yüksek bulunurken ($p<0.01$), kontrol ve sağlıklı gebe grubu arasında serum ve eritrosit MDA ve ürik asit seviyesi bakımından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Çalışmamızın sonuçları, sağlıklı gebelere göre preeklampside oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengenin değişebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Lipid peroksidasyon, Oksidatif hasar

Summary

Pre-eclampsia (preeclamptic toxemia) is a pregnancy complication that occurs in the late 2nd or 3rd trimesters of pregnancy and is a major cause of maternal and fetal mortality. It has been suggested that preeclampsia is associated with oxidative stress, defined as an imbalance between prooxidant and antioxidant forces in favor of prooxidants, leading to potential cell or tissue damage. In this study, we aimed to investigate the effect of lipid peroxidation in the occurrence of pre-eclampsia.

For this aim, serum and erythrocyte malondialdehyde (MDA), serum uric acid and lipid levels were measured in 25 pre-eclamptic, 25 normal healthy pregnant and 25 non-pregnant healthy women as control group.

When compared with control group, in the pre-eclamptic group, the levels of serum and erythrocyte MDA, serum uric acid, triglyceride, cholesterol, VLDL(very low density lipoprotein)-cholesterol were found statistically significantly higher ($p<0.01$). Also, in normal healthy pregnant when compared with control group, the levels of serum triglyceride, cholesterol, HDL(high density lipoprotein)-cholesterol, LDL(low density lipoprotein)-cholesterol and VLDL-cholesterol were found significantly higher ($p<0.01$), but there were no significant differences in levels of serum and erythrocyte MDA and uric acid between control and healthy pregnant groups ($p>0.05$).

Our results suggest that the balance between oxidant and antioxidant systems may be changed in the pre-eclampsia as compared to healthy pregnant.

Key Words: Pre-eclampsia, Lipid peroxidation, Oxidative damage

T Klin J Med Sci 2002, 22:461-465

T Klin Tıp Bilimleri 2002, 22:461-465

Preeklampşik toksemi, gebeliğin üçüncü trimestirinde oluşan ve anne ve yenidoğan ölümlerine neden olan sebeplerin başlıcaları arasındaki gebelik komplikasyonudur. Preeklampsinin görülme sıklığı tüm gebelikler arasında % 3-10 arasında değişmektedir (1). Preeklampsi tanısı, yeni gelişmiş hipertansiyon (genellikle $\geq 140/90$ mmHg), belirgin proteinüri ve bu semptomların doğumdan sonra gerilemesiyle konulmaktadır (2). Preeklampsinin etiyojisi ve patogenezi tam olarak açıklığa kavuşmamakla birlikte, anne vasküler endotelindeki

patolojik değişikliklerden köken alan ve birçok organ sistemini etkileyen vazospazm ve vasküler değişikliklerin patogenezi önemli rolü olduğuna ilişkin çeşitli görüşler bulunmaktadır (1,3).

Preeklampsi oluşumunda, potansiyel hücre ya da doku hasarına yol açan oksidan maddeler ve bunları önleyici etki gösteren antioksidan maddeler arasında dengenin bozulmasıyla karakterize oksidatif stresin önemli rolü olduğuna ilişkin çeşitli görüşler bulunmaktadır (4,5,6). Dış yörüngelerinde en az bir adet çiftleşmemiş elektron

içeren hidroksil (HO[•]) ve süperoksit (O₂^{•-}) radikali gibi atom veya moleküllere serbest radikal denir. Serbest radikaller çiftleşmemiş elektronun varlığına bağlı olarak yüksek derecede reaktiftirler (7). Oksijen serbest radikalleri lipid peroksidasyonunun oluşumuna önderlik etmektedir (8). Serbest radikaller hücrenin lipid membranına saldırarak buradan elektron çıkarırlar. Lipid peroksidasyonu lipid hidroperoksit (COOH)'lerini oluşturmak için, oksijen radikali ile hücre membran fosfolipidlerindeki poliansatüre yağ asitlerinin reaksiyona girdiği kompleks bir işlemdir. Lipid peroksidasyonu sonucunda hücre membranında bulunan çoklu doymamış yağ asitleri suda çözünebilen ürünlere dönüşüp, hücre membran bütünlüğünü bozmakta ve hücrenin ölümüne kadar giden değişik reaksiyonlar oluşmaktadır (9).

Uteroplesantal vasküler yatağın gelişimindeki bir duraksama desidual lenfoid dokudan lipid peroksidatlarının ve serbest radikallerin üretimini artmasına neden olan hipoksinin oluşumuna yol açacaktır (10). Preeklampside, ksantin oksidaz enzimindeki değişimlerin, plesantanın iskemik ve inflamatuvar yaralanmaya maruz kalmasına neden olan olayların başlamasına yol açtığı ileri sürülmektedir (1). Ksantin oksidazın, dehidrogenaz (tip D) ve oksidaz (tip O) olmak üzere iki formu bulunmakta ve her ikisi de ürik asit üretmektedir. Ancak bunlardan ksantin dehidrogenaz (tip D) elektron alıcısı olarak nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺)'yi kullanırken, ksantin oksidaz (tip O) elektron alıcısı olarak moleküler oksijeni (O₂)'i kullanmaktadır. Bunlardan özellikle ksantin oksidazın (tip O) aktivitesi esnasında serbest oksijen radikali ürettiği bildirilmiştir (1,11,12). Ancak, insan dokularında ksantin oksidaz ile ilgili olarak yapılan son çalışmalarda, hipoksi sonrası reperfüzyon esnasında hem D hem de O formunun her ikisinin de reaktif oksijen türlerini oluşturabileceği gösterilmiştir (13).

Çalışmamızda, preeklampsisi teşhisi konmuş gebelerde, normal sağlıklı gebelerde ve gebe olmayan sağlıklı kadınlarda; lipid peroksidasyon ürünü olan serum ve eritrosit malondialdehit (MDA) seviyeleri ile; serum ürik asit, trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol seviyelerinde gruplar arasında farklılık olup olmadığı ve MDA ile bu parametreler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyel ve Metod

Bu çalışmaya Aralık 2000-Mayıs 2001 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi kadın hastalıkları ve doğum servisine başvuran 25 preeklampşik gebe ve 25 sağlıklı gebe katıldı. Ayrıca gebe olmayan 25 sağlıklı kadın, kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya katıldı. Preeklampsisi teşhisi annede oluşan sistemik komplikasyonlardan bir ya da daha fazlasının eşlik

etmesiyle şu kriterlere göre konuldu: Yeni teşhis edilmiş hipertansiyon (sistolik basınç ≥ 170 mmHg ya da diastolik basınç ≥ 110 mmHg), ++ dipstik proteinüri, renal bozukluk (plazma kreatininin ≥ 1.3 mg/dl), karaciğer fonksiyon bozukluğu (AST ≥ 50 U/L), hematolojik anormallikler (trombosit sayımı $\geq 150 \times 10^9/L$) ya da nörolojik anormallikler (görme bozukluğu, konvülsiyon, klonusla birlikte olan hiperrefleks). Bilinen renal hastalık ya da diğer sekonder hipertansiyon sebepleri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Kan Numuneleri

Çalışmaya alınan bütün gruplardan sabah aç karnına (yaklaşık 12 saat açlıktan sonra) 15 ml venöz kan numunesi alındı. Bunun 10 ml'si eritrosit paketi hazırlamak üzere EDTA'lı tüplere, kalan 5 ml'si düz tüplere alınarak 2500 rpm'de santrifüj edildi. Elde edilen serumdan ürik asit, trigliserit, total kolesterol, HDL-kolesterol seviyeleri Roche marka kitler kullanılarak Hitachi 747 otoanaliz-zöründe gerçekleştirildi. VLDL-kolesterol, trigliserit/5 formülüyle hesaplandı. LDL-kolesterol seviyeleri ise Friedewald formülü kullanılarak hesaplandı (14). Lipid peroksidasyonu ürünü olan MDA seviyesi hazırlanan eritrosit paketinde ve serumda TBARS (thiobarbituric acid-reactive substances) yöntemiyle (15) spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Bulguların istatistiki analiz sonuçları ortalamae±standart hata (X±SH) olarak verildi. İstatistiksel karşılaştırma içintek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) kullanıldı. Post-hoc Tukey testi kullanılarak anlamlı farklılık gösteren gruplar belirlendi. Korelasyon için Pearson korelasyon testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan grupların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tablo 2'de preeklampsisi, normal gebe ve kontrol grubuna ait parametrelerin karşılaştırılması verilmiştir. Tablo 2'den de görüldüğü gibi, preeklampşik grupta serum ürik asit (p<0.001), trigliserit (p<0.001), VLDL-kolesterol (p<0.001), eritrosit MDA (p<0.001), serum MDA (p<0.05) ve total kolesterol (p<0.001) değeri kontrol grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı olarak yüksekti. Sağlıklı gebe grubunda ise; serum trigliserit (p<0.001), total kolesterol (p<0.001), HDL-kolesterol (p<0.05), LDL-kolesterol (p<0.05) ve VLDL-kolesterol (p<0.001) değerleri kontrol grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu. Yine preeklampşik grupta serum ürik asit ve eritrosit MDA seviyeleri, sağlıklı gebe grubuna göre istatistiki açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0.01).

Preeklampşik ve sağlıklı gebelerde serum MDA değeri ile diğer parametreler arasındaki korelasyon yapıldığında; preeklampsisi grubunda, serum MDA ve

Tablo 1. Preeklampitik gebe, normal gebe ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

| Parametreler | Preeklampsi X±SH | Normal gebe X±SH | Kontrol grubu X±SH |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| Sayı | 25 | 25 | 25 |
| Anne yaşı (Yıl) | 29±1.73 | 29±0.85 | 30±1.69 |
| Gebelik yaşı (Hafta) | 33.88± 1.12 | 34.15±1.23 | - |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | 158.40±4.15 | 110.40±1.96 | 114.40±2.16 |
| Diyastolik kan basıncı (mmHg) | 103.60±3.20 | 70.00±1.52 | 74.40±1.83 |

Tablo 2. Preeklampsi, normal gebe ve kontrol grubuna ait parametrelerin karşılaştırılması

| Parametreler | Birim | Preeklampsi X±SH | Normal gebe X±SH | Kontrol grubu X±SH |
|------------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Serum MDA | nmol/ml | 4.88±0.20 ^a | 4.28±0.18 | 3.99±0.15 |
| Eritrosit MDA | nmol/10 ¹⁰ eritrosit | 1.78±0.005 ^{b,d} | 1.27±0.004 | 1.24±0.003 |
| Ürik asit | mg/dl | 6.39±0.41 ^{b,d} | 4.22±0.31 | 4.13±0.19 |
| Trigliserit | mg/dl | 242±21.83 ^b | 242±16.41 ^b | 109±12.37 |
| Total kolesterol | mg/dl | 221±13.03 ^b | 233±9.03 ^b | 164±8.93 |
| HDL-kolesterol | mg/dl | 52.16±3.05 | 53.02±2.41 ^c | 44.56±2.19 |
| LDL-kolesterol | mg/dl | 116.76±7.82 | 129.76±7.40 ^c | 99.96±6.92 |
| VLDL-kolesterol | mg/dl | 48.40±4.56 ^b | 48.80±3.30 ^b | 21.44±2.41 |

^ap<0.01, ^bp<0.001, ^cp<0.05; kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

^dp<0.001; normal gebe grubu ile karşılaştırılmıştır.

trigliserit (r=0.488; p<0.05), serum MDA ve VLDL-kolesterol (r=0.505; p<0.05), serum MDA ve eritrosit MDA (r=0.453; p<0.05) arasında istatistiki açıdan pozitif anlamlı korelasyon bulunurken, sağlıklı gebe grubunda sadece, serum MDA ve HDL-kolesterol (r=0.459; p<0.05) arasında istatistiki açıdan pozitif anlamlı korelasyon tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

Preeklampsinin etiyojisine yönelik yapılan çalışmalarda, endotelial hücre aktivasyon ya da fonksiyon bozukluğu oluşumunun preeklampsi patogenezinde önemli rolünün olduğu kabul edilmektedir. Fakat bu endotelial değişikliklerin sebeplerinin ne olduğu halen tartışılmakta olan bir konudur.

Normal gebelerde karbonhidrat ve lipid metabolizmasında değişiklikler olduğu bilinmektedir. Gebeliğin çeşitli dönemlerinde plasental hormonların da etkisi ile plazma lipid seviyeleri değişmektedir (16,17). Özellikle gebeliğin ilk haftalarından itibaren 30. haftaya kadar plazma lipid seviyelerinde artış gözlenmektedir (17,18). Sağlıklı gebelerde genellikle HDL-kolesterol ve LDL-kolesterolün birlikte arttığı ve ateroskleroz riskinin oluşmadığı ancak, preeklampside daha çok total kolesterol ve trigliseridin artışı ile birlikte HDL-kolesterolde azalma olduğu ve bunun da ateroskleroz riskini arttırdığı bildirilmektedir (19). Bizim çalışmamızda da kontrol

grubuna göre sağlıklı gebelerde serum trigliserid, total kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol anlamlı bir şekilde artarken, preeklampside HDL-kolesterol seviyesi anlamlı bir şekilde artmaksızın, total kolesterol, trigliserit ve VLDL-kolesterol seviyeleri artmıştır.

Arbogast ve ark. (20)'na göre gebelik enerji ihtiyacını arttırmaktadır. Enerji ihtiyacındaki bu artışta gebelik süresince VLDL konsantrasyonundaki artışla yansıtılmaktadır. VLDL karaciğerde üretilir ve büyük oranda trigliserit içerir. Böylece VLDL trigliseritleri karaciğerden periferik dokulara taşır (21).

Preeklampside serum insülin seviyesinin ve insülin rezistansının normal gebelerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (22). Hiperinsülinemi, bu hastalarda karaciğer VLDL üretimini daha da artırmakta ve böylece serum trigliserit seviyesi yükselmektedir. Ayrıca bu hastalarda periferik dokularda insüline karşı oluşan direnç dolayısıyla, lipoprotein lipaz aktivitesi ve sonuçta VLDL katabolizması azalmaktadır (23). Yine preeklampside, gebeliğin 15-25. haftalarında dolaşımda bulunan serbest yağ asitlerinin hastalık öncesi döneme göre artış gösterdiği tesbit edilmiştir (24). Böylece preeklampitik gebelerde doymamış yağ asitlerinden zengin ortamda, serbest radikallerin etkisiyle, lipid peroksidasyonu ve lipid peroksidasyon ürünlerinin oluşumu giderek artmaktadır (22,25). Özellikle okside olan LDL moleküllerinin sitotoksik etki

gösterdikleri tesbit edilmiştir (26).

Sağlıklı gebelerde, gebelik nedeniyle oluşan oksidatif stresin etkisiyle, artan lipid peroksidasyonu ve serbest radikal aktivitesinin yanısıra, antioksidan aktivitede de artış meydana gelmektedir (8). Böylece sağlıklı gebelerde oksidan ve antioksidan aktivite birlikte artarak birbirini dengelemektedir. Oysa preeklampside antioksidan aktivitenin gebelik boyunca yeterince gelişmediği bildirilmektedir (8,27). Nitekim çalışmamızda, sağlıklı gebelerde serum ve eritrosit MDA seviyeleri kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel anlamda bir değişiklik gözlemlenmezken, preeklampitik gebelerde serum ve eritrosit MDA seviyeleri önemli derecede yüksekti. Yine preeklampitik grubun eritrosit MDA'sı sağlıklı gebelerden daha yüksek tesbit edildi. Bu sonuçlar, preeklampitik grupta oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulmuş olduğunu göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda, preeklampitik grupta, serum MDA ile trigliserit ve VLDL-kolesterol arasında pozitif korelasyonun bulunması, bu hastalarda lipid peroksidasyonu artışında, yüksek serum lipid düzeylerinin rolü olduğunu düşündürmektedir.

Preeklampitik gebelerde, serbest radikaller ile antioksidan sistemler arasındaki dengenin bir veya birkaç basamakta bozulduğu ve özellikle plesental dokuda olmak üzere tüm dokularda, kontrol edilemeyen lipid peroksidasyonunun meydana geldiği bildirilmektedir (27). Oluşan bu lipid peroksidasyonu ürünlerinin de anne vasküler endotelindeki bozukluklara yol açan faktörler arasında olduğu ileri sürülmüştür (28). Preeklampitik gebelerde lipid peroksidasyonunun ve serbest oksijen radikallerinin normal gebelerden ve gebe olmayanlardan daha yüksek olduğunu bildiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (29-31). Bunun nedeni olarak, preeklampitik olgularda antioksidan aktivitenin ya yeterince fonksiyon göstermediği ya da antioksidan yanıtın yeterince oluşmadığı gösterilmektedir (27).

Yine gebelikte serum lipid peroksidasyonunun artışının nedeni olarak, özellikle plesantalın rolü üzerinde durulmaktadır. Plesantal kaynaklı lipid peroksid ürünlerinin büyük bir kısmının maternal dolaşıma az bir kısmının ise fetal dolaşıma geçtiği bildirilmektedir (27,32). Preeklampitik gebe plesantalarında fazla miktarda lipid peroksid ürünlerinin oluşumuna neden olarak, plesantal dokudaki antioksidan aktivite yetersizliği gösterilmektedir. Nitekim yapılan çeşitli çalışmalar ile preeklampitik gebe plesantasında enzimatik ya da nonenzimatik antioksidanların eksik olduğu gözlenmiştir (27,33,34,35). Preeklampitik gebe plesantalarında; Skoczylas-Pietrzyk ve ark (33) katalaz aktivitesinin, Wictor ve ark (34) süperoksit dismutaz aktivitesinin, Wong ve ark (35) glutatyon peroksidaz ve E vitamininin normal gebe plesantalarından daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Böylece,

preeklampitik gebe plesantalarındaki antioksidan kapasitenin yetersizliği, lipid peroksidlerin plesantal kaynaklı artışına ve maternal dolaşımda yükselmesine neden olacaktır. Bizim çalışmamızda da, preeklampitik gebe grubunda serum MDA seviyelerinin hem sağlıklı gebelerden hem de gebe olmayan sağlıklı kadınlardan yüksek olmasına, artmış serum lipidlerinin yanısıra plesantal kaynaklı lipid peroksid ürünlerinin de katkısı olabilir.

Preeklampside plazma lipid peroksidasyon ürünleri ve serbest radikaller başta endotel hücreleri olmak üzere, trombosit, eritrosit ve trofoblastik hücrelerin membran lipidlerini etkileyerek fonksiyonlarını bozduğu ve membran geçirgenliğini etkilediği gösterilmiştir (36,37). Böylece eritrosit hücre duvarında lipid peroksidasyonuna bağlı olarak hasar oluşmakta, hücre duvarı frajilitesi artmakta ve hemoliz oluşmaktadır (8,38). Bu durum gebeliğin artırdığı oksidatif stresle beraber eritrosit içi antioksidan kapasitenin azalmasından da kaynaklanabilir. Nitekim Spickett ve ark (39) normal ve preeklampitik gebelerde eritrosit içi okside glutatyonu arttığını ve sonuçta oksidatif hasara bağlı olarak hemolizin de arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da preeklampitik grupta eritrosit MDA seviyesi hem kontrol grubuna hem de sağlıklı gebe grubuna göre önemli oranda yüksekti. Benzer mekanizmayla artan oksidatif stres ve/veya azalan antioksidan kapasitenin endotel hücre fizyolojik özelliklerini bozabileceği ve bunun da preeklampsinin patogeneğinde önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (8, 40).

Preeklampside gözlenen önemli değişikliklerden biri de hiperürisemidir. Eskiden preeklampside gözlenen yüksek plazma ürik asit seviyesinin böbrek bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Oysa artık preeklampside artmış oksidatif stresin ürik asit ve serbest radikal artışına birlikte katkı sağladığı bilinmektedir (11). Preeklampitik gebelerde başta uterus ve plesantada olmak üzere doku hipoksisi oluşmaktadır (27). Hipoksi sonucu hücrelerde ATP depoları azalmakta ve adenosin monofosfatın ileri derecede katabolizmasıyla ksantin oksidazın substratları olan hipoksantin ve ksantin seviyeleri artmaktadır. Hipoksinin devam etmesiyle artan bu substratlar ksantin oksidazın etkisiyle ürik aside dönüştürülmekte ve bu arada serbest oksijen radikalleri oluşmaktadır (11,26,40). Bilindiği gibi ürik asidin kendisi bir antioksidandır (41). Çalışmamızda preeklampitik gebelerde serum ürik asit seviyesi hem kontroller hem de normal gebelere oranla önemli seviyede artış göstermiştir. Bu da preeklampside artan serbest oksijen radikallerinin oluşturacağı oksidatif hasarı dengeleyici bir mekanizma oluşumuna katkı sağlayan bir faktör olarak görülebilir.

Sonuç olarak, preeklampsinin oluşumunda annede oluşan lipid ve lipoprotein metabolizmasındaki değişikliklerin ve oksidatif hasarın derecesinin önemli olabileceği ve sonuçlarımızın daha geniş çalışma grupları ile desteklenmesinin yararlı olacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Proc. Society for experimental Biology and Medicine* 1999; 222(3): 222-35.
- Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, Chesley L. Introduction, history, controversies, and definitions. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, Eds. *Chesley's Hypertensive Disorders in pregnancy* (2nd ed). Stamford, CT: Appleton 8 Lange 1999: 3-41.
- Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM et al. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:1200-4.
- Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull* 1993; 49:481-93.
- Walsh SW, Wang Y. Secretion of lipid peroxides by human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1462-6.
- Wir JJ. Lipid peroxidation in preeclamptic and eclamptic pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Repro Biol* 1996; 64:51-4.
- Karlsson J. Introduction to nutraceutical and radical formation. In: antioxidants and exercise. Illinois :Human Kinetics Press 1997; 1-143.
- Davidge ST, Hubel CA, Brayden RD, Capeless EC, McLoughlin MK. Sera antioxidant activity in uncomplicated and preeclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 897-901.
- Halley AE, Cheeseman KH. Measuring free radical reactions in vivo. *British Medical Bulletin* 1993; 49(3): 494-5.
- Pitkin RM, Scott RJ. Hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35:315-436.
- Many A, Hubel CA, Roberts JM. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:228-91.
- Kirschner RE, Fantini GA. Role of iron and oxygen derived free radicals in ischemia-reperfusion injury. *J Am Coll Sur* 1994; 179:103-17.
- Many A, Friedman SA, Hubel CA, Roberts JM. Xanthine oxidase activity in preeclamptic women is higher in invasive but not villous trophoblast. *J Soc Gynecol Invest* 1996; 3:36A.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
- Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assesment of tissue oxidative stress. *Life Scien* 1990; 48:301-9.
- Krauss RM. Effect of progestational agents on serum lipids and lipoproteins. *J Reprod Med* 1982; 27:503.
- Pocovi M, Ordovas JM, Grande-Covian F. Plasma lipids and apolipoproteins A and B in human pregnancy. *Rev Esp Fisiol* 1984;40:183.
- Ordovas JM, Pocovi M, Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; 63:20.
- Üçüncü A, Ulusoy M, Özeren M, Aydemir M, Bozkaya H. Preeklampitik gebelerde lipid, lipoprotein ve apoprotein düzeyleri. *Jinekoloji Obstetrik* 1997;7(1):14-16.
- Arbogast BW, Leeper SC, Merrick RD, Olive KE, Taylor RN. Hypothesis: which plasma factors bring about disturbance of endothelial function in pre-eclampsia? *Lancet* 1994; 343:340-1.
- Mayes PA. Lipid Transport and Storage. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, ed. *Harper's Biochemistry*. East Norwalk: Lange Medical Publications. 1988: 250-65.
- Kaaja R, Tikkanen MJ, Viinikka L, Ylikorkala O. Serum lipoproteins, insulin, and urinary prostanoid metabolites in normal and hypertensive pregnant women. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 553-6.
- Taskinen MR. Hyperlipidaemia in diabetes. In: Betteridge DJ, ed. *Lipid and lipoprotein disorders*. Ballieres Clin Endocrinol Metab 1990; 4:743-5.
- Lorentzen B, Enderesen MJ, Clausen T, Henriksen T. Fasting serum free fatty acids and tryglicerides are increased before 20 weeks of gestation in women who later develop preeclampsia. *Hypertens Pregn* 1994; 13:103-9.
- Endresen MJ, Lorentzen B, Henriksen T. Increased lipolytic activity and high ratio of free fatty acids to albumin in sera from women with preeclampsia leads to tryglyceride acculation in cultured endothelial cells. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:440-7.
- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JC. Beyond cholesterol. Modification of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Eng J Med* 1989; 320(14):915-24.
- Sağol S, Özknay E. Preeklampsia etyopatogenezinde lipid peroksidasyonu. *T Klin Gynecol Obs* 2000;10:7-15.
- Rıfai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. Ed: Burtis CA, Ashwood ER. In: *Tietz textbook of clinical chemistry* 3. daskı. WB. Saunders Comp. Philadelphia, U.S.A 1999:809-61.
- Uotila JT, Tuimala RJ, Aarnio TM, Pyikkö KA, Ahatupa MO. Findings on lipid peroxidation and antioxidant function in hypertensive complications of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 270-6.
- Peiker G, Kretzschmar M, Dawczynski H, Muller B. Lipid peroxidation in pathologic pregnancy: pregnancy-induced hypertension. *Zentralbl Gynakol* 1991; 113(4):183-8.
- Zusterzeel PL, Mulder TP, Peters WH, Wiseman SA, Steegers EA. Plasma protein carbonyls in nonpregnant, healthy pregnant and preeclamptic women. *Free Radic Res* 2000; 33(5):471-6.
- Walsh SW, Wang Y. Secretion of lipid peroxides by human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1462-6.
- Skoczylas-Pietrzyk M, Stryjecka-Zimmer M, Oleszczuk J. Lipid and protein peroxidation process and catalase activity in preeclamptic placenta. *Ginekol Pol* 1998; 69(12): 902-8.
- Wiktor H, Kankofer M. Superoxide dismutase activity in normal and preeclamptic placentas. *Ginekol Pol* 1998; 69(12): 915-8.
- Sekiba K, Yoshika T. Changes of lipid peroxidation and superoxide dismutase activity in human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:368-71.
- Garzetti GG, Tranguili AL, Cugini AM, Mazzanti L, Cester N, Romainin C. Altered lipid conception, increased lipid peroxidation, and altered fluidity of the membrane as evidence of platelet damage in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1993; 81:337-40.
- Cester N, Mazzanti L, Benedetti G, Cugini AM, Rabini RA, Tranguilli AL et al. Pregnancy-induced hypertension: Observations on chemical-physical properties of syncytiotrophoblast plasma membranes from human placentae. *Clin Exp Hypertens (B) Hypertens Pregn* 1998; B/57-66.
- Ozan H, Esmer A, Kolsan N, Çopur OU, Ediz B. Plasma ascorbic acid level and erythrocyte fragility in preeclampsia and eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71(1):35-40.
- Spickett CM, Reglinski J, Smith WE, Wilson R, Walker JJ, McKillop J. Erythrocyte glutathione balance and membrane stability during preeclampsia. *Free Radic Biol Med* 1998; 24(6):1049-55.
- Davidge ST. Oxidative stress and altered endothelial cell function in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16(1):65-73.
- Akkuş İ. Sebest Radikaller ve Fiziopatolojik Etkileri. *Konya: Mimoza Basım, Yayım*, 1995: 38.

Geliş Tarihi: 09.11.2001

Yazışma Adresi: Dr.Tevfik NOYAN
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyokimya AD, VAN
tnoyan@yyu.edu.tr

[§]Bu makale 31 Ekim-4 Kasım 2001 tarihinde Kuşadasında yapılan II. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresinde poster olarak sunulmuştur.