

Preeklampitik-Eklampitik Gebelerde Fibrinogen Düzeyleri

Ahmet ÜNER, Adnan İNAN, Oktay ÖZÇÖREKÇİ, Ahmet ALİOSMANOĞLU, M. Yılmaz DİRİ
Haseki Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

PREEKLAMPTİK-EKLAMPTİK GEBELERDE FİBRİNOJEN DÜZEYLERİ

Haseki Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1.4.1993-30.9.1993 tarihleri arasında 25 preeklampitik-eklampitik gebe, 25 normal gebe ve 20 gebe olmayan hastada ortalama fibrinojen değerleri araştırıldı.

Olgulardan kliniğimize müracaat ettikten sonra ilk 24 saat içinde örnek kan alındı ve plazmada Sirlend yöntemiyle fibrinojen değerleri ölçüldü. Bulunan değerler One-Way Anova ve Tukey-Kramer testiyle değerlendirildi.

25 preeklampitik-eklampitik gebe, 25 normal gebede ve 20 gebe olmayan olguda ortalama plazma fibrinojen değerleri sırasıyla % 314.04 mg, % 276.44 mgr ve % 200.35 mgr. olarak bulundu.

Preeklampitik-eklampitik gebelerde ortalama plazma fibrinojen değeri normal gebelere ve gebe olmayan kontrol grubuna göre yüksek bulundu, ancak aradaki farkın normal gebelere göre anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ve gebe olmayan kontrol grubuna göre ise anlamlı olduğu ($p<0.05$) sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Fibrinojen, Preeklampsi-eklampsi

SUMMARY

FİBRİNOJEN VALUES IN PREECLAMPTIC-ECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

We investigated the mean plasma fibrinogen values in 25 preeclamptic-eclamptic patients, 25 normal pregnant women and 20 nonpregnant women between 1 April 1993 and 30 September 1993 in Obstetrics and Gynecology Department of Haseki Hospital.

Blood samples were obtained from patients within first 24 hours after they applied to our clinic and plasma fibrinogen values were measured by Sirlend method. These values were evaluated by One-Way Anova and Tukey-Kramer tests.

Mean Plasma Fibrinogen values in 25 preeclamptic-eclamptic pregnant, 25 normal pregnant and 20 nonpregnant women were found as 314.04 mg %, 276.44 mg %, and 200.35 mg % respectively.

Mean plasma fibrinogen value was found higher in preeclamptic-eclamptic pregnant women when compared to the normal pregnant women and the nonpregnant control group. However it has been concluded that the difference was not significant according to normal pregnant women ($p>0.05$), and was significant according to the nonpregnant control group ($p<0.05$).

Key Words: Fibrinogen, Preeclampsia-Eclampsia

Preeklampsi ve eklampsi gebelikte ortaya çıkan etyolojisi bugün bile tam olarak bilinmeyen, fetomaternal mortalitesi yüksek olan klinik bir tablodur (1).

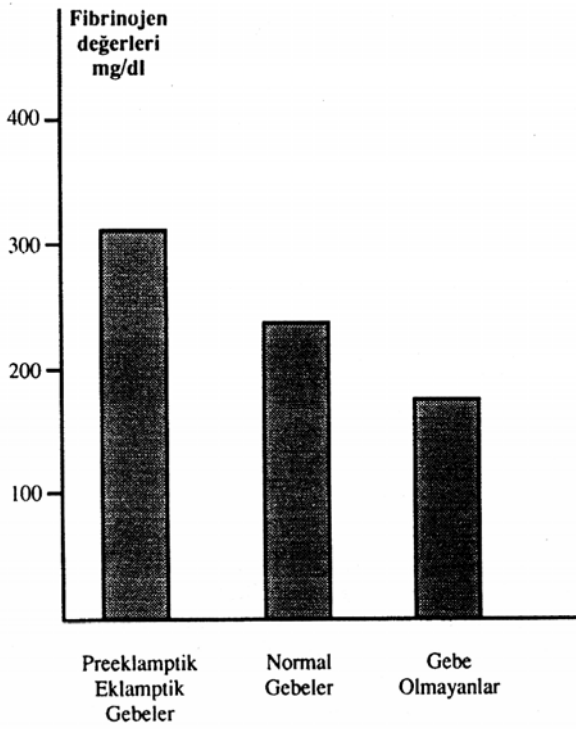
Fibrinojen birinci pıhtılaşma faktörü ve majör plazma proteinlerinden biri olup, koagülasyonun en önemli maddesidir ve fibrinojen yokluğu, hatta eksikliğinde diğer faktörler olsa bile pıhtılaşma oluşmamaktadır (2,3). Pıhtılaşma sırasında kullanıldığından ötürü, serumda mevcut olmayan bir globulindir. Taze saklanmış oksalatlı plazmada normal konsantrasyonu

180-400 mg/dl'dir. Karaciğerde yapılı ve fibrinin prekürsürüdür (4).

Preeklampitik ve eklampitik hastalarda çeşitli hematolojik anormalliklerin olduğu uzun yıllardan beri bilinmektedir. Bu çalışma kliniğimizde preeklampsi ve eklampsi tanısı ile izlediğimiz hastalarda, maternal plazma fibrinojen değerlerini araştırmak amacı ile yapıldı.

MATERYAL VE METOD

1.4.1993-30.9.1993 tarihleri arasında kliniğimize kabul edilen 25 preeklampitik ve eklampitik hasta materyalimizi oluşturdu. 25 normal gebe ve 20 gebe olmayan olgu ise kontrol grubunu teşkil etti. Pree-



Şekil 1. Preeklampitik-Eklampitik gebeler, normal gebeler ve gebe olmayan olgulardaki ortalama fibrinojen değerleri.

lamptik ve eklampitik hastalar American Obstetrisyen ve Jinekologlar derneğinin terminoloji komitesinin kriterlerine göre sınıflandırıldılar. Anamnez ve fizik muayeneyi takiben hastalardan kabulü izleyen ilk 24 saat içinde fibrinojen için kan örnekleri alındı. Kan alınacak tüpe 0.4 cc sitrat konduktan sonra üzerine tüpteki miktar 4 cc'ye tamamlayacak şekilde kan alındı. İyiye karıştırıldı. Laboratuvara gönderildi ve laboratuvarında "Sirlend Methodu" ile ölçüm yapıldı.

Sirlend methodu: Fibrinojenin 56°C'de koagülasyonu esasına dayanır. Diğer proteinlerde koagülasyon 60°C'nin üzerinde başlar. Bu metotta serum fizyolojik+plazma içeren tüplerden biri oda sıcaklığında biri Benmari'de 56°C'de 15 dk. bekletilmektedir. Oda sıcaklığında tutulan tüp kontrol olur. Ben-mari'de bekletilen bu kontrole karşı 650 nm dalga boyunda spektrofotometrede absorbansı okunmaktadır. Nor-

mal değerleri 150-450 mgr/dl'dir. Bulunan değerlerin istatistikî analizi için One-Way Anova ve Tukey-Kramer testi kullanıldı.

BULGULAR

Preeklampitik ve eklampitik gebelerin yaş ortalaması 28.5 (18-38 yaş), ortalama gebelik süresi 36.4 hafta (26-41 hafta) idi. 9 olgu haricinde diğerlerinin daha evvel doğumu vardı. Tüm preeklampitik gebeler preeklampsi semptomlarından (Hipertansiyon, albuminüri, ödem) iki veya üçüne sahip idi.

Normal gebelerin yaş ortalaması 24.4 (16-35 yaş) ve ortalama gebelik süresi 32.2 hafta (20-42 hafta) idi. On olgu hariç diğerlerinin daha önce doğumu mevcut idi. Hiçbir olguda preeklampsi semptom ve bulgusu yok idi.

Gebe olmayan olguların hepsi doğurganlık çağında 20-36 yaşları arasında idi.

Preeklampitik-eklamptik gebeler, normal gebeler ve gebe olmayan olgulardaki ortalama fibrinojen değerleri Şekil 1'de görülmektedir.

Preeklampitik-eklamptik hastalarda ortalama plazma fibrinojen değerleri % 314-04±72.8 mgr olarak bulundu (minimum 204, maximum 458).

Normal gebelerde ortalama plazma fibrinojen değerleri % 276.44±66.10 mgr olarak bulundu (minimum 198, maximum 393).

Gebe olmayanlarda plazma fibrinojen değeri : 200.35±15.88 mgr olarak bulundu (minimum 175, maximum 230).

Preeklampitik-eklamptik gebeler ile normal gebelerde bulunan plazma fibrinojen seviyeleri Tablo 1'de görülmektedir. Tabloda da görüldüğü gibi preeklampitik-eklamptik gebelerin ortalama plazma fibrinojen değerlerinde sayısal bir artma tesbit edilmiş olmasına rağmen aradaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05).

Tablo 2'de preeklampitik-eklamptik gebelerle, gebe olmayan olguların plazma fibrinojen değerleri görülmektedir. Preeklampitik-eklamptik gebelerin ortalama plazma fibrinojen değerleri gebe olmayan olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). Normal gebeler ile gebe olmayan olguların plazma fibrinojen değerleri Tablo 3'de görülmektedir. Normal gebelerde plazma fibrinojen düzeyleri gebe olmayan olgulara göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05).

Tablo 1. Preeklampitik-Eklampitik Gebeler ile Normal Gebelerde Plazma Fibrinojen Düzeyleri

| | Örnek Sayısı | Fibrinojen ortalama değeri | Grup Ort. arasındaki fark | Önemli genişlikler | p değeri |
|----------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|--------------------|----------|
| Preeklampitik-Eklampitik Gebeler | 25 | 314.04 | 37.6 | 39.98 | p>0.05 |
| Normal Gebeler | 25 | 276.44 | | | |

Tablo 2. Preeklampitik-Eklampitik Gebeler ile Gebe Olmayan Olgularda Plazma Fibrinojen Düzeyleri

| | Örnek Sayısı | Fibrinojen ortalama değeri | Grup Ort. arasındaki fark | Önemli genişlikler | p değeri |
|----------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|--------------------|----------|
| Preeklampitik-Eklampitik Gebeler | 25 | 314.04 | 113.69 | 42.41 | p<0.05 |
| Normal Gebeler | 25 | 200.35 | | | |

Tablo 3. Normal Gebeler ile Gebe Olmayan Olgularda Plazma Fibrinojen Düzeyleri

| | Örnek Sayısı | Fibrinojen ortalama değeri | Grup Ort. arasındaki fark | Önemli genişlikler | p değeri |
|----------------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|--------------------|----------|
| Preeklampitik-Eklampitik Gebeler | 25 | 276.44 | 76.09 | 42.41 | p<0.05 |
| Normal Gebeler | 25 | 200.35 | | | |

TARTIŞMA

Preeklampsi ve eklampsi az gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Anne ile bebek mortalitesinin yüksek olması problemin önemini vurgulamaktadır (5).

Antenatal dönemde görülen hastaların sadece % 10-30'unu yüksek riskli gebelikler oluşturmalarına rağmen, bu grup hastalar perinatal mortalite ve morbiditenin % 75-80'ninden sorumlu olmaktadır (6).

Çeşitli çalışmalarda preeklampsi ve eklampside maternal mortalite % 0-13, perinatal mortalite ise % 10-37 arasında değişmektedir (5,7). Geçen 40 yılda anne mortalite oranı giderek % 10'lann altına düştüğü halde perinatal mortalite % 25-% 35'lik oranını korumaktadır. Perinatal mortalite genellikle ağır preeklampsinin meydana geldiği gebelik dönemine bağlıdır (1).

Preeklampsi ve eklampsinin prognostığı için günümüzde birçok klinik ve biokimyasal değerler kullanılmaktadır. Fibrinojende bu parametrelerden biridir.

Gebelik esnasında plazma fibrinojen miktarının gebelik ayları arttıkça ona paralel olarak arttığı iddia edilmektedir. PLAS (8) 16-18. haftalarda fibrinojen miktarını % 370 mgr/dl ve 37. haftada % 440 mgr/dl olarak bulmuştur. FLETCHER (9) fibrinojen miktarını gebeliğin başlangıcında % 235 mgr/dl doğum öncesi ortalama fibrinojen değerlerini de % 385 mgr/dl olarak bulmuştur. KENNAN (10), gebeliğin 37-39 haftalarında plazma fibrinojen konsantrasyonunu % 430 mgr, KASPER (11) normal gebelikte fibrinojen konsantrasyonlarını ikinci trimesterde % 335 mgr, üçüncü trimesterde % 432 mgr/dl olarak bulmuştur. SCOTT ve WORLEY (12) preeklampitik ve eklampitik hastalarda fibrinojen dahil olmak üzere diğer koagülasyon faktörlerinde belirgin bir değişiklik olmadığını, selektif olarak trombosit sayısında azalma olduğunu belirtmektedirler.

GANT ve arkadaşları (13) belirli bir derecede placentel dekolman gelişmedikçe, preeklampitik-eklampitik gebelerde maternal plazma fibrinojeninin normal gebeliğin sonlarında olan seviyelerden belirgin bir farklılık göstermediğini bildirmektedirler.

VİCDAN ve arkadaşları (14) yaptıkları çalışmada fibrinojen değerlerini 84 preeklampitik-eklampitik gebede % 412.2, kontrol grubunda ise % 439-2 mgr. olarak bulmuşlardır. PRITCHARD ve arkadaşları (15)'da yaptıkları çalışmada maternal plazma fibrinojen değerlerini 20 normal sağlıklı gebede % 415 mgr/dl, 92 eklampitik gebede ise % 412 mgr olarak bulmuşlar ve aradaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Bizde çalışmamızda gebe olmayan olgulara göre normal gebelerde fibrinojenin arttığını ve bu artışın istatistiksel yönden anlamlı olduğunu tespit ettik (p<0.05) (Tablo 3).

Preeklampitik-eklampitik gebeler ve normal gebe grubunda ortalama plazma fibrinojen değerlerini sırasıyla % 314.04±72.08 mgr/dl ve % 276.44±66.10 mgr olarak bulduk. Bu iki grup karşılaştırıldığında, preeklampitik-eklampitik gebelerde ortalama plazma fibrinojen değeri normal gebe grubuna göre sayısal olarak yüksek bulunmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05) (Tablo 1).

Preeklampitik-eklampitik ve normal gebe grubu ile gebe olmayan kontrol grubunun ortalama plazma fibrinojen değerlerini sırası ile % 314.04±72.08 mgr, 276.44±66.10 ve % 200.39± 15.88 mgr olarak bulduk ve aradaki farkın anlamlı olduğunu saptadık (p<0.05) (Tablo 2 ve 3).

KAYNAKLAR

1. Philips OC, Fraizer TM, Davis GH: Factors in obstetric mortality. Am J Obstet Gynecol 87: 71, 1963.
2. Sonnenwrt AC, Jarret L: Test of Blood Coagulation. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. Eight edition. The CV Mosby company St. Louis. Toronto London pp: 1013-14, 1980.

3. **Arthur C, Guyton MD:** Textbook of medical physiology. WB Saunders Company Philadelphia p: 169, 1976.
4. **Murray RK, Mayer PA, Granner DK, Rodwell VW:** Harper's biochemistry: Plasma proteins, immunoglobulins, Clotting factors. Twenty-second Edition. California pp: 610-22, 1991.
5. **Hibbart TL, Facog MD:** Maternal mortality due to acute toxemia. *Obstet and Gynecol* 42: 263, 1973.
6. **Ret Off WJ:** Routine prenatal care and identification of the high-risk patient. In Arias F (ed): High risk Pregnancy and Delivery St Luis: The C.V. Mosby Company, p: 1-18, 1984.
7. **Finnerty FA, Bepko JF:** Lowering die perinatal mortality and prematurity rate. *Dama*. 195: 429k, 1966.
8. **Madry JT:** Blood Coagulation defects during pregnancy. *Obstet Gynecol* 9: 594, 1966.
9. **Fletcher AP,** et al: The influence of pregnancy upon blood coagulation and plasma fibrinolytic enzyme function. *Am J Obstet Gynecol* 134: 743, 1979.
10. **Kennan AL,** et al: Blood coagulation during normal pregnancy, labor and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 73: 57, 1957.
11. **Kasper CK, Hoag MS, Aggeler PM, Stone S:** Blood clotting factors in pregnancy: *Obstet Gynecol* 24: 242, 1964.
12. **Scott JR, Warley RJ:** Hypertensive disorders of pregnancy. In Scott JR, Disaia FJ, Hammond CB, Spellacy WN (eds): Danforth's Obstetrics and Gynecology, Sixth edition. J.B. Lippincott Company. Philadelphia p: 411, 1990.
13. **Gant NF, Pritchard JA, MacDonald PC:** Hypertensive disorders in pregnancy. William Obstetrics Appleton century Crofts, Connecticut p: 525, 1985.
14. **Vicdan K, Işık AZ, Akan H:** Preeklampsi eklampside laboratuvar bulgularının analizi. *Maternal koagulasyon sistemindeki değişiklikler. Kadın-Doğum Dergisi* s: 26-29, 1992.
15. **Pritchard JA, Cunningham FG, Masen RA:** Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 157: 331, 1987.