

Preeklampşik ve Normal Gebelerde Plazma Fibronektin ve Plazma Trombomodulin Düzeylerinin Karşılaştırılması

Ziya ÇEBİ, Atilla CANKAYA, Levent YAŞAR, Kadir SAVAN
Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi - İSTANBUL

ÖZET

PREEKLAMPTİK VE NORMAL GEBELERDE PLAZMA FIBRONEKTİN VE PLAZMA TROMBOMODULİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Normal ve preeklampşik gebelerde plazma fibronektin ve trombomodulin düzeylerini karşılaştırmak ve preeklampsinin klinik şiddeti ile plazma fibronektin ve trombomodulin düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını araştırmak.

Yöntem: Bu prospektif klinik çalışmada, ikinci ve üçüncü trimesterde 20 normal gebe kadın, 21 hafif preeklampşik gebe kadın ve 22 ağır preeklampşik kadında plazma fibronektin ve trombomodulin düzeyleri ölçüldü. Normal gebeler ile preeklampşik gebelerin plazma fibronektin ve trombomodulin düzeyleri karşılaştırıldı. Preeklampsinin şiddeti ile plazma fibronektin ve trombomodulin düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel analiz için student t testi kullanıldı.

Bulgular: Plazma fibronektin düzeyleri arasındaki fark hafif preeklampşik olgular ile kontrol grubu olgular karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Ağır preeklampşik olgular ile kontrol grubu karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0.05$). Hafif ve ağır preeklampşik gebelerin plazma trombomodulin düzeyleri normal gebelerden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Plazma fibronektin düzeyi preeklampsinin ağır formunu belirlemede trombomoduline oranla daha değerli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Preeklampsi, Fibronektin, Trombomodulin.

SUMMARY

COMPARISON OF PLASMA THROMBOMODULIN AND FIBRONECTIN LEVELS IN PREECLAMPTIC AND NORMAL PREGNANTS

Objective: To compare plasma fibronectin and thrombomodulin levels in normal and preeclamptic pregnant women and to evaluate any correlation between plasma fibronectin and thrombomodulin levels and the severity of the preeclampsia.

Methods: In this prospective clinical study, plasma fibronectin and thrombomodulin levels were determined and compared in 20 normal, 21 mild preeclamptic and 22 severe preeclamptic pregnant women, all with in second or third trimester. Statistical analysis were performed by student t test.

Results: There was no difference at plasma fibronectin levels between mild preeclamptic and control groups. There was a statistically significant difference between the severe preeclamptic and control groups. Thrombomodulin levels in the preeclamptic pregnant were significantly higher than normal pregnancies.

Conclusion: Plasma fibronectin was more valuable than thrombomodulin for prediction of severe preeclampsia.

Key Words: Preeclampsia, Fibronectin, Thrombomodulin.

Preeklampsi bütün gebeliklerin %5-7'sinde gözlenir. Preeklampşik gebelerin yaklaşık %5'inde eklampsi gelişir. Preeklampsi ve eklampsi gebeliğin en önemli sorunlarından birisi olup ciddi fetal ve maternal sonuçlara yol açabilir. Gelişmek-

te olan ülkelerde anne mortalitesinin %30'undan preeklampsi ve eklampsi sorumludur. Roberts ve ark.(1) preeklampsiyi bir endotel hücre hastalığı olarak tanımlamışlardır. Bu görüşe göre hasara uğramış endotelde vazodilatatör bir ajan olan prostasiklinin sentezi azalmakta; vazokonstriktör bir ajan olan tromboksan'ın sentezi ise artmaktadır. Bu nedenle endotel hücre hasarının başlatıcı değişiklik-

ler preeklampsinin klinik sendromu ile sonuçlanan koagülasyon sisteminin disfonksiyonel hale gelmesi ve damar içi sıvısının redistribüsyonuna neden olmaktadır.

Plazma fibronektin düzeyinin endotel harabiyetinin erken bir bulgusu olarak yükseldiği ve buna bağlı olarak hastalığın prognozu ile uygulanacak tedavinin yönlendirilmesinde önemli olduğu bildirilmektedir (2). Endotel yüzey glikoproteini ve trombinin katalizlediği protein C'nin aktivasyonunda kofaktör rol oynayan trombomodulin'in, endotel hücre hasarından sonra dolaşıma geçtiği ve bu yönüyle endotel hasarının bir göstergesi olduğu bildirilmektedir (3,4). Rappaport ve ark. (5) preeklampsideki endotelial hasarın biyokimyasal belirtecini tespiti ile hastalığın başlangıcı veya ağırlığı hakkında bilgi edinilmesinin klinik olarak yararlı olabileceğini bildirmişlerdir. Yine bir endotel yüzey glikoproteini olan trombomodulinin endotel hücre harabiyetinin moleküler bir belirteci olduğu tarif edilmiştir (6).

Bilindiği gibi preeklamps ve eklampside hastalığın şiddetine bağlı olarak endotel hasarının yaygınlığı da artmaktadır. Çalışmamızda preeklamps ve ağır preeklamps tanısında plazma fibronektin ve plazma trombomodulin ölçümünün duyarlı bir laboratuvar göstergesi olarak kullanılıp kullanılamayacağını ve tanı etkinliğini araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Bu çalışma 1.10.1998 ile 28.02.1999 tarihleri arasında Süleymaniye Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde prospektif olarak yapıldı. Gebe takip polikliniğimize başvuran olgulardan kontrol grubu (n=20), hafif preeklamps grubu (n=21) ve ağır preeklamps grubu (n=22) olarak toplam 63 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Esansiyel hipertansiyonlu olan, böbrek hastalığı olan ve diabetes mellitus tanısı konan olgular çalışma dışı tutulmuşlardır.

- 1. Kontrol Grubu:** Mevcut gebeliğinde veya önceki gebeliklerinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olan, sistemik bir hastalığı ve/veya gestasyonel diabetes mellitusu olmayan, normotansif, gebeliklerinin 2. veya 3. trimestresindeki 20 olgu bu gruba dahil edildi.
- 2. Hafif Preeklamps Grubu:** Hastaneye başvurduğu anda EMR, EDT veya travayda olmayan, gebeliğinin 2. veya 3. trimestrinde olup en az 6 saat ara ile oturma pozisyonunda yapılan iki ölçümde kan basıncı 140/90 mmHg veya üzerinde olan olgular veya bazal kan basıncı biliniyorsa sistolik kan basıncında 30 mmHg ve diastolik kan basıncında 15mmHg veya daha fazla artış olan olgular ve ilave olarak proteinüri (rastgele idrar örneğinde $\geq 30\text{mg/dl}$ veya $+1 \leq$

proteinüri) ve/veya ödem olan 21 olgu hafif preeklamps grubuna dahil edildi.

- 3. Ağır Preeklamps Grubu:** Hastanemize başvurduğu anda EMR, EDT veya travayda olmayan, gebeliğinin 2. veya 3. trimestrinde olup preeklamps kriterlerine aşağıdaki bulgulardan bir veya birkaçı eklenen hastalar bu gruba dahil edildi: Sistolik kan basıncı ≥ 160 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı ≥ 110 mmHg; 24 saatlik idrarda 5 gr veya daha fazla veya dipstick idrar örneğinde $+3$, $+4$ proteinüri olması; oliguri (24 saatlik idrar çıkışının 500 ml'nin altında olması); başağrısı bilinç bulanıklığı veya görme bozukluğu; epigastrik ağrı; trombositopeni; karaciğer fonksiyon testleri ve/veya LDH'nin belirgin şekilde yüksek olması; siyanoz; pulmoner ödem. Bu grupta 22 olgumuz vardı.

Her üç gruptaki gebelerin yaşı, gebelik haftası ve gebelik sayısı kaydedildi. Tüm olgulara obstetrik ultrasonografik inceleme yapılarak tesbit edilen fetal biometrinin Naegele formülüne göre hesaplanan gestasyonel yaş ile uygunluğu kontrol edildi. Obstetrik ultrasonografide GE 400 Renkli Doppler USG (3,5 MHz transducer) (ABD) cihazı ile yapıldı. Plazma fibronektin ölçümü için [Nanorid (İngiltere) radial immunodifüzyon plaklar] ile radial immunodifüzyon yöntemi kullanıldı. Test için gebelerden 1/10 oranında sitratlı tüpe alınan kan örnekleri 1500 devirde 10 dakika santrifüje edilerek plazma elde edildi ve ilgili test işlemine sağlanan kalibratörler kullanılarak radyoimmunodifüzyon yöntemi ile ölçüm yapıldı.

Serum trombomodulin 2 monoklonal trombomodulin antikorları ile hazırlanmış, iki bölge ELISA yöntemi ile tesbit edildi [Stago (Fransa) Asserachrom Trombomodulin kiti]. Test için gebelerden 1/10 oranında sitratlı kan alındı ve 2500 devirde on dakika santrifüje edilerek plazma elde edildi.

Bulguların istatistiksel analizinde student t testi kullanıldı. Trombomodulin ve fibronektinin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktivite oranları hesaplandı.

BULGULAR

Normal gebelerden oluşan kontrol grubunda (n=20) yaş ortalaması 24.4 ± 5.92 , hafif preeklampitik olgulardan oluşan grupta (n=21) yaş ortalaması 25.5 ± 6.96 ve ağır preeklampitik olgulardan oluşan grupta (n=22) ise yaş ortalaması 23.3 ± 4.77 olup gruplar arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Normal, hafif preeklampitik ve ağır preeklampitik gebelerden oluşan 3 grubun gestasyonel yaş ortalamaları sırası ile 30.5 ± 3.96 , 30.9 ± 3.18 ve 29.1 ± 3.68 hafta olup yine gruplar arasında gestasyonel yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 1. Olguların Klinik Özellikleri

Klinik Özellikler	Kontrol Grubu (n:20)	Hafif Preeklampsi Grubu (n=21)	Ağır Preeklampsi Grubu (n=22)
Yaş (yıl)	24.4±5.92	25.5±6.96	23.3±4.77
Gestasyonel Yaş (hafta)	30.5±3.96	30.9±3.18	29.1±3.68
Sistolik kan basıncı (mmHg)	115.8±12.33	147.3±6.82	159.7±13.31
Diastolik kan basıncı (mmHg)	69.25±7.48	92.8±4.89	102.9±8.26

Tablo 2. Olgulara Ait Laboratuvar Sonuçları

Laboratuvar Bulguları	Kontrol Grubu	Hafif Preeklampsi Grubu	Ağır Preeklampsi Grubu
Ürikasit (mg/dl)	3.47±0.60	4.42±0.52	6.11±0.40
Kreatinin (mg/dl)	0.76±0.1	0.85±0.08	1.03±0.31
LDH (IU/ml)	323.1±60.8	378.5±36.1	543.4±50.1
Htc (%)	31.6±3.54	31±2.62	34.3±1.83
SGOT (IU/dl)	10.9±1.82	12.2±3.33	26.1±10.0
SGPT (IU/dl)	20.75±3.32	20.85±4.0	36.7±11.8

($p>0.05$). Ortalama sistolik kan basıncı kontrol grubunda 115.8±12.23 mmHg, hafif preeklampsi grubunda 147.3±6.82 mmHg ağır preeklampsi grubunda 159.7±13.31 iken diastolik kan basıncı ortalamaları sırası ile 69.25±7.48 mmHg, 92.8±4.89 mmHg ve 102.9±8.26 mmHg idi. Tüm olguların klinik özelliklerine ait bulgular Tablo-1'de görülmektedir.

Ürik asit düzeyleri kontrol grubunda 3.47±0.6 mg/dl hafif preeklampsi grubunda 4.42±0.52 mg/dl ve ağır preeklampsi grubunda 6.11±0.4 mg/dl idi. Hem hafif hem de ağır preeklampsi olgulardan oluşan grupların ortalama ürik asit düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Kreatinin düzeyleri kontrol, hafif preeklampsi ve ağır preeklampsi gruplarında sırası ile 0.76±0.1mg/dl, 0.85±0.08 mg/dl ve 1.03±0.31mg/dl olup hafif ve ağır preeklampsi grupların her ikisinde de ortalama kreatinin düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$).

LDH düzeyleri her iki preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yükselmişti ($p<0.05$) ve ortalama LDH düzeyleri kontrol, hafif ve ağır preeklampsi grubunda sırası ile 323.1±60.8 IU/ml 378.5±36.1 IU/ml ve 543.4±50.1 IU/ml idi. Ortalama hematokrit değeri kontrol grubunda %31.6±3.54, hafif preeklampsi grubunda %31±2.62

ve ağır preeklampsi grubunda %34.3±1.83 olarak tespit edildi. Hafif preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir değişiklik tespit edilmezken, ağır preeklampsi grubunda hemotokrit düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$).

Ortalama SGOT düzeyleri kontrol, hafif ve ağır preeklampsi gruplarında sırası ile 10.9±1.82 IU/dl 12.2±3.33 IU/dl ve 26.1±10.0 IU/dl iken SGPT düzeyleri yine aynı sıra ile 20.75±3.32 IU/dl 20.85±4.0 IU/dl ve 36.7±11.8 IU/dl idi. Hem SGOT hem de SGPT düzeylerinde ağır preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış tespit edilirken ($p<0.05$) hafif preeklampsi grubundaki artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Tüm olgulara ait laboratuvar bulguları Tablo 2'de görülmektedir. Kontrol grubunda ortalama trombomodulin düzeyi 31.6±9.09 ng/dl, hafif preeklampsi grubunda 39.9±4.41 ng/dl ve ağır preeklampsi grubunda 96.6±5.57 ng/dl idi. Kontrol grubuna göre preeklampsi olgulardan oluşan her iki grupta da trombomodulin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olarak yükselmişti ($p<0.05$). Ortalama fibronektin düzeyleri kontrol, hafif ve ağır preeklampsi gruplarında sırası ile 291±43 ug/dl, 297.1±36.0 ug/ml ve 454.5±56.5 ug/ml idi. Her iki preeklampsi grup arasında fibronektin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdi ($p<0.05$).

Tablo 3. Serum Trombomodulin ve Fibronektin Düzeyleri

Laboratuvar Bulguları	Kontrol Grubu	Hafif Preeklampsi Grubu	Ağır Preeklampsi Grubu
Trombomodulin (ng/dl)	31.6±9.09	39.9±4.41	96.6±5.57
Fibronektin (ug/ml)	291±43.4	297.1±36.0	454.5±56.5

Tablo 4. Trombomodulinin Hafif ve Ağır Preeklampsisi Ayırımında Etkinliği (Cut off 40 ng/dl)

	Ağır Preeklampşik Olgular	Hafif Preeklampşik Olgular	Toplam
≥40 ng/dl	22	12	34
<40 ng/dl	0	9	9
Toplam	22	21	43

Tablo 5. Trombomodulinin Hafif ve Ağır Preeklampsisi Ayırımındaki Etkinliği (Cut off 50 ng/dl)

	Ağır Preeklampşik Olgular	Hafif Preeklampşik Olgular	Toplam
≥50 ng/dl	22	0	22
<50 ng/dl	0	21	21
Toplam	22	21	43

Hafif preeklampsisi grubundaki artış kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Ağır preeklampsisi grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.05$). Trombomodulin ve fibronektin düzeylerine ait bulgular Tablo 3'te görülmektedir.

Trombomodulin düzeyinin hafif ve ağır preeklampsisi ayırımını yapmada belirleyici olup olmadığı araştırıldığında 40 ng/dl ve 50 ng/dl'lik cut off sınırı için elde edilen sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktivite değerleri Tablo 4 ve 5'te görülmektedir. Cut off sınırı olarak 40 ng/dl alındığında trombomodulin düzeyinin hafif ve ağır preeklampsisi ayırmada sensitivitesi %100, spesifisitesi %42.8, pozitif prediktivitesi %64.7 ve negatif prediktivitesi %100 olarak hesaplandı. Trombomodulin seviyesi için cut off sınırı 50 ng/dl alındığında ise trombomodulin düzeyinin hafif ve ağır preeklampsisi ayırmadaki sensitivitesi %100, spesifisitesi %100, pozitif prediktivitesi %100 ve negatif prediktivitesi %100 olarak tespit edildi. Fibronektinin hafif ve ağır preeklampsisi ayırımını yapmada belirleyici değerinin olup olmadığı araştırıldığında (cut off sınırı

300 mg/ml) için sensitivitesi %100, spesifisitesi %42.8, pozitif prediktivitesi %64.7 ve negatif prediktivitesi %100 olarak hesaplandı (Tablo 6). Fibronektin değeri cut off sınırı olarak 350 mg/ml alındığında hafif ve ağır preeklampsisi ayırmadaki sensitivitesi %100, spesifisitesi %100, pozitif prediktivitesi %100 ve negatif prediktivitesi %100 olarak belirlendi (Tablo 7).

TARTIŞMA

Çalışmamızda ortalama trombomodulin düzeyini kontrol grubunda 31.6 ± 9.09 ng/dl, hafif preeklampsisi grubunda 39.9 ± 4.41 ng/dl, ve ağır preeklampsisi grubunda 96.6 ± 5.57 ng/dl olarak tespit ettik. Hafif ve ağır preeklampsisi grubunun her ikisinde de trombomodulin düzeyinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi. Yine hafif ve ağır preeklampşik gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ve ağır preeklampsisi grubunda hafif preeklampsisi grubuna oranla iki katından daha fazla yükselme görüldü. Trombomodulinin ağır preeklampsisi belirlemede

Tablo 6. Fibronektinin Hafif ve Ağır Preeklampsisi Ayırt Etmedeki Etkinliği (Cut off 300 µg/ml)

	Ağır Preeklampşik Olgular	Hafif Preeklampşik Olgular	Toplam
≥300 µg/ml	22	12	34
<300 µg/ml	0	9	9
Toplam	22	21	43

Tablo 7. Fibronektinin Hafif ve Ağır Preeklampsisi Ayırt Etmedeki Etkinliği (Cut off sınırı 350 µg/dl)

	Ağır Preeklampşik Olgular	Hafif Preeklampşik Olgular	Toplam
≥350 µg/ml	22	0	22
<350 µg/ml	0	21	21
Toplam	22	21	43

40 ng/dl sınır değeri için sensitivitesi %100, spesifitesi %42.8, pozitif prediktivitesi %64.7 ve negatif prediktivitesi %100 iken sınır değeri 50 ng/dl olarak seçildiğinde bu değerler her bir parametre için %100 idi. Hsu ve ark. (3) tarafından yapılan bir çalışmada 34 preeklampsi ve 34 normotansif gebe serum trombomodulin seviyeleri açısından araştırılmıştır. Ağır preeklampsi grubundaki 14 olguda serum trombomodulin düzeylerini kontrol grubuna oranla anlamlı derecede yüksek tespit ederken, hafif preeklampsi grubundaki olgularda anlamlı bir yükselme tespit edememişlerdir. Bizim çalışmamızda ise hem hafif hem de ağır preeklampsi grupta trombomodulin seviyeleri anlamlı derecede yükselmiş ancak hafif preeklampsi grubunda trombomodulin artışı hiçbir olguda 50 ng/dl'dan fazla olmamıştır. Çalışmamızda serum trombomodulin düzeyinin endotelial hasarın ciddiyeti ile orantılı olduğu yönündeki diğer çalışmaları doğrular nitelikte bulgular tespit edilmiştir. Yüksek molekül ağırlıklı bir glikoprotein olan fibronektin hemostaz ve doku onanında önemli bir rol oynar. Preeklampside endotel hasar, endotelden artan sentez, artmış trombosit kullanımı, ve fibronektin metabolizmasındaki bozukluklar kanda fibronektin düzeyinin yükselmesine neden olur. Preeklampsi gebelerde fibronektin seviyelerindeki artışı bildiren bir çok çalışma mevcuttur (7,8).

Çalışmamızda ortalama fibronektin düzeylerini kontrol grubunda 291 ± 43.4 ug/ml, hafif preeklampsi grubunda 297.1 ± 36.0 ug/ml, ağır preeklampsi grubunda 455 ± 56.5 ug/ml olarak tespit ettik. Kontrol grubu ve hafif preeklampsi grubu arasında fibronektin düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmazken ağır preeklampsi grubunda fibronektin düzeylerinin her iki gruba göre anlamlı olarak artmış olduğunu tespit ettik. Brubaker ve ark. (7) tarafından yapılan bir çalışmada gebe olmayan normotansif 10 kadın, travayda olmayan 23 normotansif gebe, travayın latent fazında olan normotansif 29 gebe ve farklı gestasyonel yaşlarda travayın aktif fazında hafif veya ağır preeklampsili 40 kadında serum fibronektin tayini yapılmıştır. Ortalama fibronektin seviyeleri gebe kadınlarda gebe olmayanlara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Preeklampsi ve ağır preeklampsi gebelerde ise serum fibronektinde normotansif gebelere oranla daha yüksek bir artış tespit edilmiştir. Çalışmamızda normal gebelerle hafif preeklampsi gebeleri arasında fibronektin seviyeleri açısından anlamlı fark bulunmazken, ağır preeklampsi gebelerde her iki gruba göre anlamlı bir artış tespit edilmiştir. Brubaker ve ark. (7) preeklampsi grubundaki olguları hafif ve ağır olarak ayırmamış olmalarına rağmen bu gruptaki hastaların ortalama fibronektin düzeylerinin anlamlı derecede yüksek bulunması bu grupta bulunan ağır preeklampsi

hastalardaki çok yüksek serum fibronektini ile açıklanabilir.

M. Shaaraway ve H. E. Didy'nin (9) yaptığı bir çalışmada 15 ağır preeklampsi, 10 eklampsi ve 20 normotansif sağlıklı kadında trombomodulin, plasminojen aktivatör inhibitör tip I (PAI/I) ve fibronektin düzeyleri araştırılmıştır. Hem trombomodulin hem PAI/I, hem de fibronektinin preeklampsisi şiddeti ile doğru orantılı olarak artmış, trombomodulinin hafif preeklampside anlamlı olarak artış göstermeyen tek parametre olduğu tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda ise hem trombomodulin hem de fibronektin için belirli değerler sınır alındığında, ağır preeklampsii belirlemede son derece değerli olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürde benzer sonuçlar bildiren başka çalışmalar da mevcuttur. Yaptığımız çalışmada ağır preeklampside gerek trombomodulin gerekse fibronektin seviyelerinin anlamlı derecede yükseldiğini tesbit ettik. Bu sonuçlar endotelial hasara bağlı trombomodulin ve fibronektin düzeylerinin arttığını bildiren çalışmalar ile uyumlu olup gebeliğin prognozu hakkında önemli fikir vermektedir. Fibronektin ve trombomodulin için sırası ile 350 ug/ml ve 50 ng/dl'lik cut off değerlerinin ağır preeklampsi ayırımında %100'lük tanısal değere sahiptir.

Ağır preeklampsinin tanısı hem maternal hem de fetal prognoz açısından çok önemlidir. Endotelial hasarın göstergesi olan bu iki belirtecin yükselmesinin preeklampsinin şiddetinin belirlenmesi ve obstetrisyeni yönlendirme konusunda önemli bir parametre olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Roberts GM, Taylor RN, Musci JN, Rodgers GM, Hubel CA. Preeclampsia: a disorder of the endothelial cells? *Gynecol* 1992; 25: 2-6
2. Pignot S, Busine A. Fibronektin: an early marker of preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1989; 18:867-70
3. Hsu CD, Iriye B, Johnson TR, Witter FR, Hong SF, Chan DW. Elevated circulating thrombomodulin in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 148-9
4. He S, Bremme K, Blomback M. Can the laboratory assay of protein C activity assist in monitoring the hemostatic function in pre-eclampsia? *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999; 10: 127-32
5. Rappaport VJ, Hirata G, Yap HK, Jordan SC. Antivascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 138-46
6. Minamaki H, Takahashi T, Izumi A, Tamada T. Increased levels of plasma thrombomodulin in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 36: 208-10
7. Brubaker DB, Ross MG, Marinoff D. The function of elevated plasma fibronektin in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 526-31
8. Stella A, Babbo GL, Grella PV. Endothelial damage and blood coagulation activation in preeclampsia. *Minerva Ginecol* 1998; 50: 463-8
9. Shaaraway M, Didy HE. Thrombomodulin, plasminogen activator inhibitor type I (PAI-I) and fibronektin as biomarkers of endothelial damage in preeclampsia and eclampsia. *Gynaecol Obstet* 1996; 55: 135-39