

Ağır Preeklampsili ve Normal Gebelerde sICAM-1 Düzeyleri

Nebahat Bayram¹, İsmet Alkış², Safiye Akansu Saylık³, Nilüfer İmamoğlu⁴, Volkan Tuna⁵, Yavuz Ceylan⁶

¹Trabzon Doğum ve Çocuk Bakımevi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Trabzon

²Medical Park Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Van

³Güven Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Van

⁴Özel Hayat Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Malatya

⁵Nizip Devlet Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, Gaziantep

⁶Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Ağır preeklampitik gebelerde parturum intersellüler adhezyon molekülü (sICAM-1) düzeylerini belirlemek.

Yöntem: Bu çalışma, prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Çalışmadaki hasta ve kontrol grubu, ocak 2003 ile ocak 2004 tarihleri arasında oluşturuldu. TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji servisine ağır preeklampsisi tanısı ile yatırılıp izlenen 44 tekiz gebe ile muayene ve tetkikleri sonucu sağlıklı gebelik saptanıp takip edilen 44 normotansif gebe çalışmaya alındı. Tüm gebelerden venöz kan antekübital bölgeden parturum döneminde alındı. Bütün gebelerde demografik veriler, doğumda bebek ağırlığı ve sICAM-1 düzeylerini inceledik.

Bulgular: Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubu serum ICAM-1 açısından kıyaslandığında ağır preeklampitik gebelerde ICAM-1 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.055$). Ağır preeklampitik grupta intrauterin gelişme geriliği (IUGR) olan gebelerde sICAM-1 düzeyleri yine aynı grupta ancak IUGR olmayan gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.029$). Ağır preeklampitik gebelerde bebek doğum ağırlığı anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.000$).

Sonuç: Ağır preeklampitik grupla normotansif grup arasında parturum maternal sICAM-1 düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak IUGR'lı preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyleri IUGR'lı olmayan preeklampitik gebelere göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum önceki çalışmalarla uygunluk göstermektedir. sICAM-1 düzeyleri preeklampsisi hastalığının aktivasyon derecesini göstermede yetersiz olabilir, ancak IUGR'lı preeklampsili gebeliklerin takibinde yol gösterici olabilir şeklinde yorumlandı.

Anahtar Sözcükler: Ağır preeklampsisi, intrauterin gelişme geriliği, intersellüler adhezyon molekülü.

Maternal serum ICAM 1 levels at parturum period in severely preeclamptic pregnancies

Objective: To determine maternal serum ICAM-1 levels at parturum period in pregnancies complicated with severe preeclampsia.

Methods: When we compared serum ICAM-1 levels between two groups, there was no statistically significant difference even if serum ICAM-1 levels in severely preeclamptic group were higher than the normotensive group ($p:0.069$). Serum ICAM-1 levels in preeclamptic pregnant with IUGR was statistically higher than preeclamptic pregnant without IUGR ($P:0.029$). Neonatal birth weight at delivery was found statistically lower in pregnant with severe preeclampsia.

Results: In this prospective, controlled study we measured serum ICAM-1 levels of 44 severely preeclamptic and 44 normotensive pregnant women at parturum period. All pregnant women in our study were admitted to our clinic between January 2003 and January 2004. All severely preeclamptic women were hospitalized in our perinatology service. Blood samples were collected from an antecubital vein at parturum period when the pregnant women were fasting. We analyzed the correlations between serum ICAM-1 and neonatal birth weight at delivery, levels of serum ICAM-1 and demographic data.

Conclusion: There was no significant difference in prepartum maternal serum ICAM-1 levels, between severely preeclamptic and normotensive groups. But, the level of sICAM-1 in preeclamptic women having intrauterine growth retarded fetuses has been found statistically higher than the level of sICAM-1 in preeclamptic women that do not have intrauterine growth retarded fetuses. This results correlates with the previous studies. It is suggested that serum ICAM-1 levels are not adequate to show the activation status of preeclampsia. However, this may guide in the follow up of the preeclamptic women having intrauterine growth retarded fetuses.

Keywords: Severe preeclampsia, intrauterine growth restriction, intercellular adhesion molecule.

Giriş

Preeklampsi tüm gebeliklerin %5-10'unu etkiler ve gelişmiş ülkelerdeki maternal morbidite ve mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Anne ve fetus sağlığı üzerine olan klinik önemine karşın etyolojisi açık değildir. Hipertansiyon, hastalığın en temel özelliklerinden biridir. Fakat literatürdeki bilgilere göre preeklampsi, basitçe gebelikten kaynaklanan hipertansiyon olarak açıklanamaz. Preeklampside patolojik ve patofizyolojik çalışmalar koagülasyon kaskadının aktive olması yanında, vazokonstrüksiyon ve azalmış organ perfüzyonunu göstermektedir. Son çalışmalar göstermiştir ki, preeklampsili gebelerdeki anormal plasenta bir veya birkaç faktör salarak "ki bu faktörler endotelial aktivasyonuna ve multisistemik bozukluğa neden olabilir", endotelial fonksiyonu etkileyebilir. Preeklampside endotel hücre disfonksiyonunun; vasküler tanisyonunda, koagülasyonda ve intravasküler sıvı dağılımında etkili olduğunu gösteren deliller vardır.^{1,2} Vazodilatatör prostasiklinin endotelial hücrelerdeki üretimi preeklampside azalmıştır.³ Buna karşın vazokonstriktör endotelin-1'in kan konsantrasyonu artmış olduğu bildirilmiştir. Bu değişimler olasılıkla arteriollerin vasokonstrüksiyonuna, dolayısı ile hipertansiyonun gelişimine katkıda bulunur.⁴ Ayrıca trombosit agregasyon inhibitörü prostaglandin I₂ (PGI₂) ve antagonist tromboksan A₂ (TXA₂) arasındaki dengesizlik (TXA₂ konsantrasyonunda artış) preeklampsililerde gösterilmiştir.³ Olasılıkla bu trom-

bosit aktivasyonu trombozise ve vazokonstrüksiyona neden olmaktadır. Bu da fetusa azalmış kan akımına, fetal büyüme geriliğine, hatta fetal ölüme neden olabilir.⁵ Lökositler damar duvarına yapışma ile; aktive olurlar, düzleşirler ve damar dışına çıkarlar. Tüm bu olaylar hem dolaşan hücre yüzeyinde hem de vasküler endotelyumda hücre yüzey adhezyon moleküllerinin salınımı ile olur. Adhezyon molekülleri hücre-hücre ilişkilerinde (endotel hücre, monosit, düzkas, trombosit arasında) ve hücre-matriks ilişkisinde (ekstraselüler matriks ile lökosit, trombosit ve fibroblast) anahtar rol oynar. Aktive olmuş endotelyumdan; immunoglobulin gen superfamiliyası adhezyon molekülleri, interselüler adhezyon molekülü 1 ve 2 (ICAM-1, ICAM-2), vasküler hücre adhezyon molekülü ve ayrıca selektinler salınır.⁶ Adhezyon moleküllerinin serum düzeyleri, hastalık aktivitesinin monitörizasyonunda yararlı olabilir. Embriyolojik gelişme sürecinde, trofoblastik hücreler diferansiyasyon özelliklerinden dolayı invazif davranış gösterirler. Yapılan birkaç çalışma, trofoblast ve endometrial hücreler arasındaki ilişkinin çeşitli hücre yüzey adhezyon moleküllerinin kontrollü salınımına bağlı olduğunu göstermiştir.^{7,8} Adhezyon molekülleri, desidual hücreler arasında yüksek oranda salınır. Adhezyon moleküllerinin artmış salınımının, lökositlerin dokularda retansiyonuna ve yuvalanmasına katkıda bulunmakta olduğu kabul edilmektedir.⁹ Preeklampsinin patogenezi olasılıkla plasentadan kaynaklanmaktadır. Son gözlemler, invazif trofoblastlar tarafından Ad-

hezyon moleküllerinin anormal salınımının preeklampsinin etyolojisinde temel olduğunu göstermiştir.¹⁰ Gittikçe artan kanıtlar, adhezyon moleküllerinin sadece etyolojik mekanizmada değil, ayrıca preeklampitik hastalığın progresyonunda da başlıca sorumlu olduğunu göstermektedir. Endoteldeki hasar; nötrofillerin aktivasyonu, artmış sitokin düzeyleri ve adhezyon moleküllerinin ekspresyonunun düzenlenmesinden kaynaklanan hastalık prosesinin göstergesidir.^{11,12} Yaptığımız çalışmada; preeklampitik gebelerde, endotel hasarının oluşumunda önemli rol oynadığı bildirilen adhezyon moleküllerini (ICAM-1) araştırmayı amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma, prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Etik kurul kararı alındıktan sonra çalışma yapılmıştır. Çalışmadaki hasta ve kontrol grubu ocak 2003 ile ocak 2004 tarihleri arasında oluşturuldu. TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hatalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji servisinde ağır preeklampsisi tanısı ile yatırılıp doğum yapan 44 tekiz gebe ile muayene ve incelemeler sonucu sağlıklı gebelik saptanıp doğum yapan 44 normotansif tekiz gebe çalışmaya alındı. Ağır preeklampsili olgular, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Komitesi'nin (ACOG) ağır preeklampsisi kriterlerine dayanılarak seçildi.¹³ Bu olgular perinatoloji servisine yatırılıp laboratuvar incelemeleri sonucunda ağır preeklampsisi tanısı almış gebelerden seçildi. Çalışmaya alınan tüm olgular tekizdi ve 3. trimesterdeydi. Hipertansif gebelerin tümünden demografik bilgiler ve öykü alındı. Olguların tümü sigara içmeyen, enerji metabolizmasını etkileyebilecek bir hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan gebelerden seçildi. Tüm olguların gebelik haftası ultrasonografide (USG) fetal biyometri yapılarak ilk trimestere ait USG verileri de-

ğerlendirilerek saptandı ve doğrulandı. Kontrol grubu; medikal sorunu ve ilaç kullanımı olmayan, sigara içmeyen tekiz gebelerden oluşturuldu. Kontrol grubuna da ağır preeklampitik gebelere uygulanan tüm incelemeler uygulandı. Bu grup doğumhanede doğum eyleminde olan gebelerden seçildi. Tüm gebelerden venöz kan, antekübital bölgeden erken prepartum dönemde alındı. ICAM-1 çalışılması için alınan kan 4 °C'de santrifüj edildi ve elde edilen serum hemen dondurulup, çalışmaya kadar -20 °C'de saklandı. sICAM-1 düzeyi ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile sICAM-1 IM3247 (Cellular Communication Investigation) kiti kullanılarak saptandı. Saptanabilir minimal sICAM-1 konsantrasyonu 0.25 ng/ml'dir. İstatistikler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tamamlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra parametrik verilerin karşılaştırılmasında bağımsız student t testi, parametrik olmayan verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testleri; sICAM-1'in diğer klinik parametreler ile ilişkisinin belirlenmesinde ANOVA testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubundaki gebeler arasında yaş, evlilik süresi, doğum sayısı, BMI, doğumda gebelik haftası açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). İki grup arasında sistolik ve diastolik tansiyon ile doğumda bebek ağırlığı (gebelik haftası olarak eşleştirilmesine karşın) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 1). Ağır preeklampitik gebelerle kontrol grubu, sICAM-1 düzeyleri açısından kıyaslandığında ağır preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek çıkmasına karşın istatistiksel ola-

Tablo 1. Ağır preeklampitik ve normotansif gebe gruplarının demografik verileri.

	Ağır Preeklampitik Gebeler (n:44)	Normotansif Gebeler (n:44)	p
Yaş (yıl)	27.34±5.9	28.3±6	AD
Evlilik Süresi (yıl)	5.88±5.3	6.5±5.5	AD
Doğum sayısı	0.84±0.9	0.88±0.9	AD
Sistolik Tansiyon (mmHg)	4.3±15.7	111.8±8.9	p:0.000
Diastolik Tansiyon (mmHg)	115.9±10.6	71.13±6.8	p:0.000
Doğumda gebelik haftası	34.6±3.3	34.7±2.8	AD
Doğumda bebek ağırlığı (gr)	1938±706.7	2670±838.7	p:0.000
BMI (kg/m ²)	25.41±5.11	25.18±5.27	AD

AD: Anlamli değil.

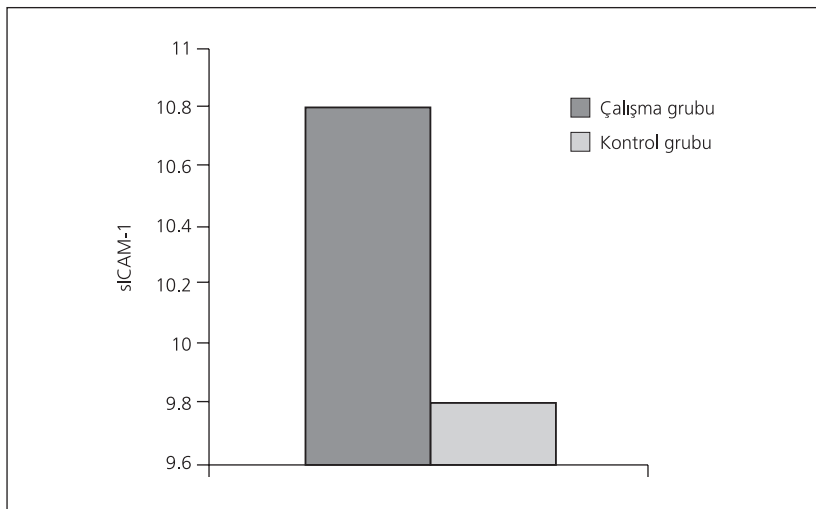
rak anlamlı fark saptanmadı (p: 0.055) (Şekil 1). İntrauterin gelişme gerilikli (IUGR) gebelerdeki sICAM-1 düzeyleri IUGR olmayan gebeliklere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p: 0.029) (Şekil 2). Ağır preeklampitik grupla kontrol grubu arasında doğum şekli açısından fark saptanmadı (p: 1.000). Sectio endikasyonları kıyaslandığında ise, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p: 0.001) (Tablo 2). Neonatal morbidite ise ağır preeklampitik olgu grubunda yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı idi (p: 0.01) (Tablo 3).

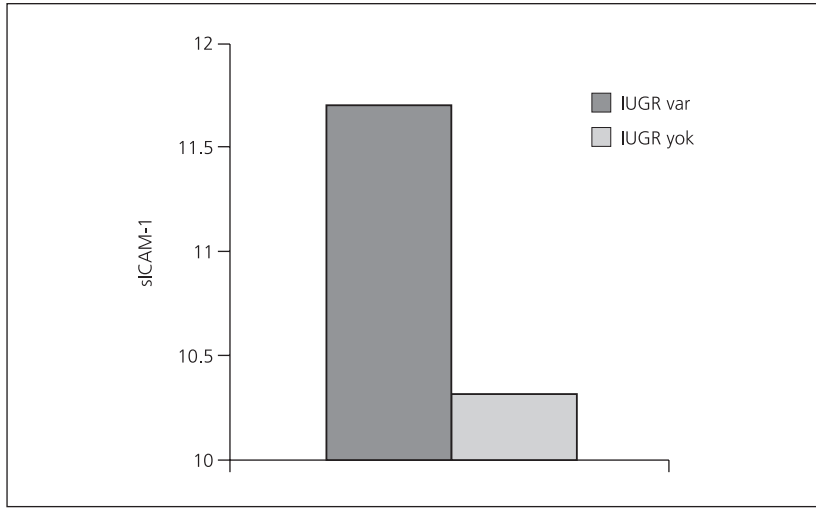
Tablo 2. Ağır preeklampitik ve normotansif gebe gruplarında doğum şekli ve sectio endikasyonları kıyaslaması.

NSD	11	11	22
Fetal distress	20	3	23
Kordon sarkması	-	1	1
Geliş anomalisi	-	1	1
Geçirilmiş sectio	5	13	18
Makat geliş	2	6	8
Sectio Dekolman	4	-	4
Endikasyonları İllerlemeyen eylem	2	3	5
Primigravid age	-	1	1

Tartışma

Preeklampsi; doğumdan sonra kaybolan hipertansiyon, proteinüri ve ödemle karakterize, gebeliğe özgü bir hastalıktır. Patogenezinin hala açıklanamamasına karşın preeklampsinin genel endotel disfonksiyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Preeklampsi ve eklampsinin ilk gebelikte daha sık olması, daha önceki gebelik ve düşüğün yada kan transfüzyonunun ve lökosit immünizasyonunun hastalığın insidansını azaltması etyolojide immün nedenleri düşündürmektedir. Normal gebelikte fetusun reddi-

**Şekil 1.** Ağır preeklampitik ve normotansif gebelerde sICAM-1 düzeyleri (p: 0.55).



Şekil 2. Intrauterin gelişme geriliği olan ve olmayan gebelerin sICAM-1 düzeyleri (p:0.029).

nin önlenmesi için anne immün sisteminde bazı değişiklikler olmaktadır. Preeklampsi ise bu immün yanıtta bozukluklar sonucu oluşabilir. Preeklampsinin karakteristik vaskülopatisi, desiduada akut aterosklerozdur. Bu değişimin nedeninin, immünolojik olduğu düşünülmektedir.¹⁴ Hastalığın klinik bulguları ele alınınca (koagülasyonun uyarılması, damarların daralması) preeklampsinin temelinde endotel hücrelerinin işlev bozukluğu ön plana çıkmaktadır. Daha önce yapılan bir çalışmada preeklampsi gebelerin serumunda insan endotel hücreleri için toksik bir faktörün var olduğu saptanmıştır.¹⁵ Sonuç olarak preeklampsinin patogeneziinde esas

olan yaygın bir endotel disfonksiyonudur; ancak bu endotel hasarını neyin tetiklediği hala açıklanamamıştır. Hastalığın pek çok klinik ve biyokimyasal bulgusu bunu desteklemektedir. Preeklampside pıhtılaşma aktive olur, vazopresinlere yanıt artar ve biyokimyasal olarak da aktive endotel hücrelerinden salınan Von Willebrand faktör, endotelin ve fibronektin gibi ajanlar ve doku plazminojen aktivatörü seviyeleri artar. Bu endotel hasarının morfolojik kanıtı da patognomonik renal lezyonu olan glomeruloendotelyozistir. Endotel hücrelerinin, immün ve inflamatuvar olayları düzenleyen bir çok işlevi vardır. Bu hücrelerin işlevlerinin bozulduğu

Tablo 3. Ağır preeklampsi ve normotansif gebe gruplarında neonatal morbidite kıyaslaması.

	Ağır Preeklampsi Gebeler (n:44)	Normotansif Gebeler (n:44)	Toplam
Ölü doğum yada ilk 12 saatte ölüm	3	-	3
Neonatal Morbidite	Morbidite var	14	38
	Morbidite yok	30	47
Toplam	44	44	88

Pearson ki-kare p: 0.001.

hallerde, preeklampsi patogenezinde de önemli yeri olan damar içi pıhtılaşma artışı ve damar kas hücrelerinin kasılıp vazokonstrüksiyonun oluşması gibi bazı klinik bulgular ortaya çıkar. Dolaşımdaki sitokinlerle uyarılan adhezyon molekülleri, hücrelerin inflamasyon yerine hareketlerini yönetir ve endotel hücrelerinin aktivasyonunu yansıtır.¹⁶ Son zamanlarda yapılan çalışmalar, artmış hücre adhezyon moleküllerinin preeklampside endotel disfonksiyonunun göstergesi olduğunu göstermiştir.¹⁷ Hücre adhezyon molekülleri, lökosit- endotel ilişkisinde rol oynar ve yapılarına göre 3 gruba ayrılırlar. Bunlar; selektinler, integrinler ve immünoglobulin gen superfamilyasıdır. Selektinler, aktive endotel hücrelerin ve lökositlerin adhezyonunun erken basamaklarında rol oynar. İntegrin ve immünoglobülin gen superfamilyası daha sonraki basamaklarda rol oynar.¹⁸ ICAM-1, immünoglobülin gen superfamilya hücre adhezyon moleküllerinden biridir. ICAM-1; monosit, lenfosit ve nötrofillerin aktive endotelyuma adhezyonunda önemlidir.¹⁹ Bu moleküllerin endotel hücrelerinin aktivasyonunu gösteren çözümlü şekilleri, ELİSA yöntemi ile serumda veya plazmada saptanabilir. Böylece bu moleküller endotel disfonksiyonunun bir göstergesi olarak kabul edilirler. Daha önce yapılan çalışmalarda da endotel hücrelerinin aktive olduğu neoplastik hastalıklarda, inflamatuvar durumlarda ve diyabet gibi metabolik hastalıklarda dolaşımda adhezyon moleküllerinin konsantrasyonlarının arttığı gösterilmiştir.²⁰ Son yıllarda ICAM-1 ile ilgili çalışmalar dikkat çekmektedir. Gelecekte sICAM-1, bir çok hastalığın izleniminde yeni bir tanı aracı olabileceği gibi transplantasyon ve onkolojide immün sistemin düzenlenmesinde yardımcı olarak tedavide de kullanılabilir. Son yıllarda yapılan araştırmalar preeklampside endotel hasarının oluşum mekanizmasında ve devamında lökosit aktivasyonunun önemli rol

oynadığını düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda lökosit aktivasyonunun göstergesi olan bazı maddelerin preeklampitik gebelerin kan örneklerinde belirgin olarak arttığı gösterilmiştir.²¹ Preeklampside endotel hasarını tetikleyen mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir, ancak nötrofil aktivasyonunun bu oluşumda önemli olduğu düşünülmektedir. Greer ve ark., nötrofil aktivasyonunun bir göstergesi olan nötrofil elastaz düzeyinin, preeklampitik gebelerin serumlarında yükseldiğini ve bu yüksekliğin maternal serumla sınırlı olduğunu göstermişlerdir.²² Prieto ve arkadaşları, nötrofil aktivasyonunun belirteçleri olan defensin ve laktoferrin düzeylerinin normal gebelere oranla preeklampitik gebelerde anlamlı derecelerde arttığını göstermişlerdir.²³ Lyall ve ark. yaptıkları çalışmada preeklampside, normal gebeler ile karşılaştırıldığında sadece vasküler hücre adhezyon molekül-1 (VCAM-1) düzeyinin belirgin olarak artmış olduğunu; buna karşın E-selektin ve ICAM-1 düzeylerinin normal gebelerden farklılık göstermediğini saptamışlardır.²¹ Shin- Young Kim ve arkadaşları 2004'te yaptıkları çalışmalarında; ICAM-1, VCAM-1 ve E-selektin'in hem normal hem de preeklampitik gebelerde serum düzeylerinin belirlenebildiğini gösterdiler, ancak tüm adhezyon moleküllerinin serum düzeylerini preeklampitik gebelerde daha yüksek olarak saptadılar ve özellikle VCAM-1'in preeklampsinin ağırlığını tahmin etmek için yararlı olabileceği kanısına vardılar.²⁴ Rigmor Austgulen ve ark.'nın 1997'de yaptıkları çalışmada sICAM-1, VCAM-1 ve E-selektin düzeyleri ile preeklampsi hastalığının aktivitesi arasında korelasyon göstermemişlerdir. Ancak her üç adhezyon molekülünün serum düzeylerini preeklampitik gebelerde normal gebeliklere göre daha yüksek saptamışlardır.²⁵ Djurovic ve ark.'nın 1997'de yaptıkları çalışmada, sICAM-1 düzeylerini preeklampitik gebelerde normal gebelere göre daha

yüksek bulunmuşlardır. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Serum VCAM-1 düzeyleri ise preeklampitik gebelerde anlamlı derecede yüksek bulunmuşlar ($p < 0.0001$). Aynı çalışmada serum VCAM-1 düzeyleri; fetal büyüme gerilikli preeklampitik gebelerde, orta dereceli preeklampitik gebelere göre çok daha yüksek bulunmuş ($p = 0.03$).²⁶ Zeisler H ve ark. 2001'de yaptıkları çalışmada preeklampitik gebelerde serum ICAM-1 ve VCAM-1'in ekspresyonunun arttığını göstermişlerdir. Özellikle platelet/endotel sellüler adhezyon molekül (sPECAM) düzeylerinin ciddi preeklampsinin gelişebilme olasılığını saptamada etkili olabileceği kararına varmışlar.²⁷ Airoidi L ve ark. preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeylerini gebelik haftaları eşit olan normal gebelere göre daha düşük saptamışlar ve preeklampside farklı immünolojik bir olayın olabileceği kanısına varmışlar.²⁸ Krauss T ve ark. 1997'de yaptıkları çalışmada, artmış sICAM-1 ve sVCAM-1 düzeylerinin preeklampsisi gelişimi için temel risk faktörü olduğunu ve preeklampsisi gelişme olasılığını saptamada prediktif değeri olabileceği kanısına vardılar. Preeklampitik gebelerde artmış adhezyon moleküllerinin hastalığın temelinde primer endotelial hücre disfonksiyonu olduğunu ileri sürdüler.²⁹ Yaptığımız çalışmada; ağır preeklampitik hastalarımızda sICAM-1 düzeyini normal gebelerdeki serum düzeyine göre yüksek bulduk, ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hastalarımızda intrauterin gelişme geriliği olan grupta ise sICAM-1 düzeyini anlamlı bir şekilde daha yüksek bulduk. 2002 yılında Chaiworapongsa T ve ark.'nın yaptıkları çalışmada preeklampitik gebelerde serum VCAM-1 düzeylerini artmış olarak saptamışlardır, buna karşın sICAM-1 ve sPECAM-1 düzeyleri açısından preeklampitik gebelerle normal seyirli gebeler arasında anlamlı fark saptamamışlar.³⁰ Çalışmamızda; daha önceki çalışmalarla uygun olacak şekilde sICAM-1

düzeyini preeklampitik hastalarda normal seyirli gebelere göre anlamlı düzeyde yüksek bulmadık ($p: 0.055$). Ancak IUGR'lı preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyini IUGR'lı olmayan gebelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptadık ($p: 0.029$).

Sonuç

Ağır preeklampitik grupla normotansif grup arasında sICAM-1 düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Ancak IUGR'lı ağır preeklampitik gebelerde sICAM-1 düzeyi anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu durum önceki çalışmalarla uygunluk göstermektedir. sICAM-1 düzeyleri preeklampsisi hastalığının aktivasyon derecesini göstermede yetersiz olabilir, ancak IUGR'lı preeklampsili gebeliklerin takibinde yol gösterici olabilir şeklinde yorumlandı. Bu çalışmanın tarafımızdan literatüre katkı yapacağı kanısındayız ve bu konuda daha fazla bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Robert JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, Mc Laughlin MK. Preeclampsia: an endotelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
2. Roberts JM, Redman CWG. Preeclampsia: more than pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993; 341: 1447-51.
3. Walsh SW. Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 335-40.
4. Dürig P, Schneider H. Pathophysiologie und praventioin der praeklampsie. *Arch Gynecol Obstet* 1991; 249(suppl): S8-S15.
5. Walsh SW. Low dose aspirin: Treatment for the imbalance of increased thromboxane and prostacyclin in preeclampsia. *Am J Perinat* 1989; 6: 302-23.
6. Bevilacqua MP. Endothelial leukocyte adhesion molecules. *Ann Rev Immunol* 1993; 11: 767-804.
7. Damsky CH, Fitzgerald ML, Fisher S. Distribution patterns of extracellular matrix components and adhesion receptors are intricately modulated during first trimester cytotrophoblast differentiation along the invasive pathway in vivo. *J Clin Invest* 1992; 89: 210-22.

8. Lindenberg S. Experimental studies on the initial trophoblast endometrial interaction. *Dan Med Bull* 1991; 38: 371-80.
9. Marsuzch K, Ruck P, Geiselhart A, et al. Distribution of cell adhesion molecules on CD56⁺⁺, CD3⁻, CD16⁻, large granular lymphocytes and endothelial cells in first trimester human decidua. *Hum Report* 1993; 8: 1203-8.
10. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, Roberts JM, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblast. *J Clin Invest* 1993; 91: 950-60.
11. Greer IA, Haddad NG, Dawes J, Johnstone FD, Calder AA. Neutrophil activation in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96(8): 978-82.
12. Vince GS, Starkey PM, Austgulen R, Kwiatkowski D, Redman CWG. Levels of interleukin 6, tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis receptors in patients with preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 20-25.
13. Committee on Technical Bulletins of the American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Technical Bulletin. Hypertension in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 53: 175-83.
14. Shanklin DR, Sibai BM. Ultrastructural aspects of preeclampsia: placental bed and uterine boundary vessels. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 735-741.
15. Rodgers GM, Taylor RN, Roberts JM. Preeclampsia is associated with a serum factor that is cytotoxic to human endothelial cells. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 159: 908-914.
16. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Pathophysiology of preeclampsia and eclampsia syndrom. In: Cunningham FG (Ed). *Williams Obstetrics*. 21st ed. New York: Mc Graw- Hill; 2001; 568-9.
17. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998; 16: 5-15.
18. Albelda SM, Smith CW, Ward PA. Adhesion molecules and inflammatory injury. *FASEB J* 1994; 8(8): 504-12. Review.
19. Osborn L, Hession C, Tizard R, et al. Direct expression cloning of vascular cell adhesion molecule 1, a cytokine-induced endothelial protein that binds to lymphocytes. *Cell* 1989; 187: 584-9.
20. Gearing AJH, Newman W. Circulating adhesion molecules in disease. *Immunol Today* 1993; 14: 506-12.
21. Lyall F, Greer IA, Boswell F, Meara LM, Walker JJ. The cell molecule, VCAM-1, is selectively elevated in serum in preeclampsia: does it indicate the mechanism leukocyte activation? *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 485-7.
22. Greer IA, Dawes J, Johnston TA, Calder AA. Neutrophil activation is confined to the maternal circulation in pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 28-32.
23. Prieto JA, Panyutich AV, Heine RP. Neutrophil activation in preeclampsia: are defensins and lactoferrin elevated in preeclamptic patients. *J Report Med* 1997; 42: 29-32.
24. Kim SY, Ryu HM, Yang JH, Kim MY, Ahn HK, Lim HJ, et al. Maternal serum levels of VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin in preeclampsia. *J Korean Med Sci* 2004; 19: 688-92.
25. Austgulen R, Lien E, Vince G, Redman CW. Increased maternal plasma levels of soluble adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 71: 53-8.
26. Djurovic S, Schjetlein R, Wisloff F, Haugen G, Berg K. Increased levels of intercellular adhesion molecules and vascular cell adhesion in preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 104: 466-70.
27. Zeisler H, Livingston JC, Schatten C, Tempfer C, Knoöfler M, Huslein P. Serum levels of adhesion molecules in women with pregnancy-induced hypertension. *Wien Klin Wochenschr* 2001 16; 113: 588-92.
28. Airoidi L, Gaffuri B, Rossi G, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 serum profile in physiologic and preeclamptic pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 1998; 39: 183-8.
29. Krauss T, Kuhn W, Lakoma C, Augustin HG. Circulating endothelial cell adhesion molecules as diagnostic markers for the early identification of pregnant women at risk for development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 443-9.
30. Chaiworapongsa T, Romero R, Yoshimatsu J, et al. Soluble adhesion molecule profile in normal pregnancy and preeclampsia. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2002; 12: 19-27.