



Serum beyin natriüretik peptid konsantrasyonlarının preeklamptik ve sağlıklı gebe kadınlarda değerlendirilmesi ve ortalama arteriyel kan basıncı ile arasındaki ilişki

Mehtap Yücedağ¹ , Özgür Yılmaz¹ , Kenan Kırteke² , Pelin Özün Özbay³ , Tuncay Küme⁴

¹Manisa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dah, Manisa

³Aydın Liva Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Aydın

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Bölümü, İzmir

Özet

Amaç: Bu çalışmada preeklamptik ve normotansif gebe kadınlarda serum beyin natriüretik peptid (BNP) konsantrasyonları ile ortalama arteriyel kan basıncı arasındaki ilişkinin incelenmesi ve preeklampsia patogenezindeki olası yerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: 48 preeklamptik ve 39 normotansif gebe kadın prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Gebelerin sistolik diastolik ve ortalama arteriyel kan basımları saptandı. Serum BNP konsantrasyonları enzim *immunoassay* yöntemi ile ölçüldü. Gruplar arasında değişkenlerin farklılıklarını yansıtan örnekler t testi ile incelendi. Değişkenler arasındaki olası birlükler ise Pearson'un korelasyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında yaş (26.18 ± 11.49 yıldır) karşılık 26.04 ± 14.06 yıl), gestasyonel yaş (31.59 ± 6.94 hafta) karşılık 30.17 ± 5.72 hafta), parity (2.62 ± 1.4 'e karşılık 2.53 ± 1.82) ve vücut kitle indeksi (30.71 ± 16.33 kg/m 2 'ye karşılık 30.09 ± 13.82 kg/m 2) yönünden farklılıklar bulunmuyor ($p > 0.05$). Sistolik (148.66 ± 61.82 mmHg'ya karşılık 126.44 ± 97.47 mmHg; $p = 0.015$), diastolik (81.19 ± 52.25 mmHg'ya karşılık 97.29 ± 14.27 mmHg; $p = 0.019$) ve ortalama arteriyel basınç (113.97 ± 41.76 mmHg'ya karşılık 96.26 ± 27.25 mmHg; $p < 0.001$) preeklampsia ile komplike gebe kadınlarda daha yükseldi. İlave olarak serum BNP konsantrasyonları da preeklamptik gebe kadınlarda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek saptandı (139.42 ± 62.19 pg/mL'ye karşılık 99.28 ± 19.32 pg/mL; $p = 0.028$). BNP düzeyleri sadece ortalama arteriyel basınç ile anlamlı düzeyde birebir ilişkili gösteriyordu ($\beta = 0.241$, $p = 0.037$). Ayrıca BNP düzeyleri ile ortalama arteriyel basınç arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r = 0.406$, $p = 0.002$).

Sonuç: Daha geniş prospektif çalışmalarında preeklampsia artışı gösteren BNP düzeylerinin kan basıncı değerleri ile birebir ilişkili gösterip göstermediğinin değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, preeklampsia, beyin natriüretik peptid, ortalama arteriyel kan basıncı.

Abstract: The evaluation of the serum brain natriuretic peptide concentrations in preeclamptic and healthy pregnant women and its potential relationship with mean arterial blood pressure

Objective: In this study, we aimed to investigate the correlation between serum brain natriuretic peptide (BNP) concentrations and blood pressure levels by comparing serum brain natriuretic peptide (BNP) concentrations in preeclamptic and normotensive pregnant women and to assess its potential role in the preeclampsia pathogenesis.

Methods: A total of 48 preeclamptic and 39 normotensive patients were included in the study prospectively. Systolic diastolic and mean arterial blood pressure of the pregnant women were measured. Serum BNP concentrations were measured by enzyme immunoassay method. The variable differences between the groups were analyzed by independent samples t-test. Potential correlations between the variables were assessed by Pearson's correlation analysis.

Results: There was no difference between the groups in terms of age (26.18 ± 11.49 years vs. 26.04 ± 14.06 years), gestational age (31.59 ± 6.94 weeks vs. 30.17 ± 5.72 weeks), parity (2.62 ± 1.4 vs. 2.53 ± 1.82) and body mass index (30.71 ± 16.33 kg/m 2 vs. 30.09 ± 13.82 kg/m 2) ($p > 0.05$). Systolic (148.66 ± 61.82 mmHg vs. 126.44 ± 97.47 mmHg; $p = 0.015$), diastolic (81.19 ± 52.25 mmHg vs. 97.29 ± 14.27 mmHg; $p = 0.019$) and mean arterial pressure (113.97 ± 41.76 mmHg vs. 96.26 ± 27.25 mmHg; $p < 0.001$) levels were higher in the pregnant women complicated with preeclampsia. In addition, serum BNP concentrations were also higher in the preeclamptic pregnant women than the control group (139.42 ± 62.19 pg/mL vs. 99.28 ± 19.32 pg/mL; $p = 0.028$). BNP levels were significantly associated with only mean arterial pressure ($\beta = 0.241$, $p = 0.037$). Also, there was a significant positive correlation between BNP levels and mean arterial pressure ($r = 0.406$, $p = 0.002$).

Conclusion: We recommend further prospective studies with wider populations to assess whether BNP levels, which increase in preeclampsia, are associated with blood pressure levels or not.

Keywords: Pregnancy, preeclampsia, brain natriuretic peptide, mean arterial blood pressure.

Yazışma adresi: Dr. Özgür Yılmaz. Manisa Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Manisa.

e-posta: ozgur.dr@gmail.com / **Geliş tarihi:** 25 Kasım 2019; **Kabul tarihi:** 26 Nisan 2020

Bu yazının atfı künyesi: Yücedağ M, Yılmaz Ö, Kırteke K, Özün Özbay P, Küme T. The evaluation of the serum brain natriuretic peptide concentrations in preeclamptic and healthy pregnant women and its potential relationship with mean arterial blood pressure. Perinatal Journal 2020;28(2):57-61. doi:10.2399/prn.20.0282001 / Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200282001

ORCID ID: M. Yücedağ 0000-0002-4382-3192; Ö. Yılmaz 0000-0003-3440-3513; K. Kırteke 0000-0002-8205-3717; P. Özün Özbay 0000-0002-4437-5467; T. Küme 0000-0002-6248-1060

Giriş

Preeklampsi gebeliklerin yaklaşık %3 ile %5'ini etkileyen ve gebeliğin 20. haftasından sonra başlangıç gösteren, yeni başlayan hipertansiyona yol açan damar hasarı ve en az bir organ veya sistem hasarına yol açan vasküler bozukluklar ile karakterizedir. Şiddetli preeklampsi ise gebeliklerin yaklaşık %0.6'sı ile 1.2'sini komplike eden preeklampsinin progresif bir formudur ve artmış kan basıncı (sistolik kan basıncının 160 mmHg veya üzeri, diastolik kan basıncının 110 mmHg veya üzeri olması) veya renal yetmezlik, karaciğer fonksiyon bozukluğu (karaciğer enzimlerinin normal üst sınır değerlerinden iki kat yüksek oluşu) ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen inatçı sağ üst kadran veya epigastrik ağrı, pulmoner ödem, trombositopeni (trombosit sayısının $100 \times 10^9/L$ 'nin altında olması) veya serebral veya görme anomalilikleri gibi bozulmuş sistemik özelliklere sahiptir. Preeklampsi sadece gebeliğe özgü bir sistemik vasküler bozukluktur ve sıklıkla eklampsi, böbrek yetmezliği ve HELLP sendromu (hemoliz, artmış karaciğer enzimleri ve trombositopeni) gibi yaşamı tehdit eden klinik durumlara ilerleyiş gösterebilir. Öne sürülen birçok teoriye rağmen preeklampsinin patogenezini ve etiyolojisini tam olarak anlaşılamamış olup karmaşık ve birçok faktöre bağlı olduğu tahmin edilmektedir.^[1-3]

Beyin natriüretik peptid (BNP) ventriküler miyokarddaki hücreler tarafından pre-pro BNP olarak salgılanan ve üretimi inflamatuar durumlara yanıt olarak artış gösteren bir polipeptiddir.^[4] Kalpte miyosit hücreleri stres ve aşırı gerilmeye yanıt olarak BNP ve aktif olmayan N-terminal fragman klevaj ürünü olan N-terminal pro BNP'yi sistemik dolaşma salgılar. BNP düzeylerinin hafif düzeydeki sistolik veya diastolik kalp yetmezliği ile sol ventriküler disfonksiyonun eşlik ettiği konjestif kalp yetmezliğinin tanısında hassas bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.^[5] İlave olarak gebe kadınlara kıyasla preeklamptik kadınlarda plazma BNP düzeylerinin artış gösterdiği ve bu hastalarda bunun subklinik damar hastalıklarının bir belirteci olduğu bildirilmiştir. Ayrıca önceki çalışmalarda BNP düzeyleri ile preeklampsinin şiddeti ve erken doğum gibi gebelikle ilişkili diğer komplikasyonlar arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.^[4] Ancak bu biyokimyasal artışın nonspesifik veya doğrudan bu patolojik durumlar ile ilişkili olup olmadığı halen tam olarak bilinmemektedir.^[5] Bundan ötürü bu çalışmada preeklamptik ve normotansif gebe kadınlar arasında serum BNP konsantrasyonlarını kıyaslayarak

çalışma grubumuzdaki gebe kadınlardaki kan basıncı değerleri ile arasındaki ilişkiyi incelemeyi ve preeklampsi patogenezindeki olası yerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Bu çalışma kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvuran 18 ile 38 yaş arasındaki gebe kadınlar arasında etik kurul izni alındıktan yürütülmeye başlandı ve prospektif olarak gerçekleştirildi. Gebe kadınların gebelik yaşları son adet tarihine göre hesaplandı ve ultrasonografik ölçüm kayıtları da kontrol edilip doğrulandı ve "hafta + gün" olarak ifade edilerek kaydedildi. Gebe kadınların üzerinde günlük ve hafif kıyafetleri var iken standart ve aynı ölçüler kullanılarak boy (metre) ve vücut ağırlığı (kilogram) ölçümü yapılarak kaydedildi. Her gebe kadın en az 20 dakika dinlenmiş iken ve en az beş dakika oturur durumda standart ve aynı tansiyon ölçüm cihazı ile (OMRON M2 Intellisense HEM-7121-E; OMRON Healthcare Group, Hoofddorp, Hollanda) ile sistolik ve diastolik kan basıncı ölçümleri üç defa yapıldı ve aritmik ortalamaları kaydedildi. Preeklampsi tanısı Amerikan Obstetrisyenler ve Jinekologlar Birliği (ACOG) kılavuzunda tanımladığı biçimde, gebeliğin 20. haftasından sonra başlangıç gösteren hipertansiyona (sistolik kan basıncı >140 mmHg veya diastolik kan basıncı >90 mmHg) belirtilen şu kriterlerin en az birisinin eşlik etmesi ile konuldu: proteinürü (kreatinin oranının ≥ 30 mg/mmol veya ≥ 300 mg/gün veya persistan spot idrarda test $\geq 2+$), renal yetmezlik (önceki renal hastalık olmayan serum kreatinin $>106 \mu\text{mol}/L$ veya 1.1 mg/dL 'nın üzerinde olması veya ek renal hastalık olmaksızın serum kreatinin düzeyinin ikiye katlanması), ölçülen serum alanin aminotransferaz veya aspartat aminotransferaz değerlerinde en az iki kat yükseklik, nörolojik komplikasyonlar (şiddetli baş ağrısı, görme bulanıklığı veya konvülzyon), hematolojik komplikasyonlar (trombosit sayısının $150 \times 10^9/L$ 'nın altında olması, pihtılaşma bozuklukları) ve fetal büyümeye kısıtlılığı.^[3,6] Ek sağlık problemi olmayan, proteinürisi olmayan, yukarıda belirtilen klinik semptomları olmayan, laboratuvar değerleri normal olan ve kan basıncı değeri normal sınırlarda bulunan gebe kadınlar (kan basıncının $140 / 90$ mm/Hg'nın altında olması) ise sağlıklı gebe kadın grubuna dahil edildiler.

Ortalama arteriyel basınç (OAB) aşağıda belirtilen şu formüle göre hesaplandı:^[7]

$$\text{OAB (mmHg)} = [\text{Sistolik kan basıncı (mmHg)} + 2 \times \text{Diastolik kan basıncı (mmHg)}] / 3$$

Gebelik yaşı 20. gestasyonel haftadan küçük olan gebe kadınlar, çoğul gebelikler, intrauterin ölü fetüs, saptanmış fetal veya plasental anomaliler, gebelikçe indüklenen proteinürü olmaksızın saptanan hipertansiyon, diabetes mellitus, eklampsi, gebelik öncesi hipertansiyon öyküsü olan veya gebelik öncesi dönemde tanımlanmış kronik hipertansiyonu olan kadınlar ise çalışmaya dahil edildiler.

Preeklampik ve sağlıklı gebe kadınlar gruplarının oluşturulmasının ardından her bir gönüllüden en az sekiz saat gece açlığını takiben yaklaşık 5 cc'lik venöz kan örneği alındı ve santrifüjlenerek serum örneği ayrıldı. Serum BNP ölçümü enzim *immunoassay* (EIA) yöntemi ile uygun bir kit kullanılarak (Human Brain Natriuretic Peptide EIA Kit; RayBiotech Inc., Peachtree Corners, GA, ABD) gerçekleştirildi.

Istatistiksel analiz

Değişkenler “ortalama ± standart sapma” şeklinde ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu tek örneklem Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak analiz edildi ve bu testin sonucuna göre ise verilerin normal dağılım gösterdiği saptandı ($p=0.621$). Verilerin homojenliği ise tek yönlü ANOVA analizi ile incelendi ve bu analizin sonucuna göre verilerin homojen dağılım gösterdiği saptandı ($p=0.49$). Gruplardaki değişkenlerin kendi aralarındaki kıyaslamaları bağımsız örnekler t testi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki olası sebep-sonuç ilişkileri lineer regresyon analiziyle, değişkenler arasındaki korelasyon ilişkileri Pearson'un korelasyon analizi ile incelendi. Tüm analizler Microsoft Windows işletim sistemine uyumlu SPSS v.16 (Statistical Package for the Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD)

bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. P değerinin <0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışma popülasyonuna ait klinik ve laboratuvar bulgular **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Her iki gruptaki gebe kadınlar arasında yaş, gestasyonel yaşı, parite ve vücut kitle indeksi yönünden anlamlı fark bulunmuyordu ($p>0.05$). Sistolik kan basıncı değerleri preeklampik gebe kadınlarında anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($148.66±61.82$ mmHg'ya karşılık $126.44±97.47$ mmHg; $p=0.015$). Diastolik kan basıncı düzeyleri ise sağlıklı gebe kadınlarında preeklampsi ile komplike gebe kadınlarla kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ($81.19±52.25$ mmHg'ya karşılık $97.29±14.27$ mmHg; $p=0.019$). Ortalama arteriel kan basıncı değerleri preeklampik gebe kadınlarında anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($113.97±41.76$ mmHg'ya karşılık $96.26±27.25$ mmHg; $p<0.001$). Serum BNP konsantrasyonları ise sağlıklı gebe kadınlarla kıyasla preeklampik gebe kadınlarında daha yüksek saptandı ($139.42±62.19$ pg/mL'ye karşılık $99.28±19.32$ pg/mL; $p=0.028$).

Değişkenler arasındaki olası sebep-sonuç ilişkileri lineer regresyon analizi ile değerlendirildi. Burada oluşturulan modele göre sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve ortalama arteriel basınç değerleri bağımsız değişkenler; BNP düzeyleri ise bağımlı değişken olarak tasarlandı. Bu modelin sonucuna göre BNP düzeylerinin sadece ortalama arteriel basınç ile anlamlı birlikte gösterdiği saptandı ($\beta=0.241$, $p=0.037$) (**Tablo 2**). Ayrıca BNP düzeyleri ile ortalama arteriel basınç arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu ($r=0.406$, $p=0.002$).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun klinik ve laboratuvar bulguları.*

	Preeklampsi (n=48)	Sağlıklı (n=39)	p değeri
Yaş	26.18±11.49	26.04±14.06	>0.05
Gestasyonel yaşı, hafta±gün	31.59±6.94	30.17±5.72	>0.05
Parite	2.62±1.49	2.53±1.82	>0.05
Vücut kitle indeksi, kg/m ²	30.71±16.33	30.09±13.82	>0.05
Sistolik kan basıncı, mmHg	148.66±61.82	126.44±97.47	0.015
Diastolik kan basıncı, mmHg	97.29±14.27	81.19±52.25	0.019
Ortalama arteriel basınç, mmHg	113.97±41.76	96.26±27.25	<0.001
Serum BNP konsantrasyonu, pg/mL	139.42±62.19	99.28±19.32	0.028

*Bağımsız örnekler t testi uygulandı. $p<0.05$ olması anlamlı kabul edildi. BNP: Beyin natriüretik peptid.

Tabelo 2. BNP düzeyleri ile sistolik, diastolik ve ortalama arteriel kan basıncı değerleri arasındaki birlaklılığı inceleyen regresyon analizi sonuçları.*

	β katsayısı değeri	p değeri
Sistolik kan basıncı	0.116	0.52
Diastolik kan basıncı	0.109	0.36
Ortalama arteriel basınç	0.241	0.037

*Lineer regresyon analizi ile değerlendirme yapıldı. BNP düzeyleri bağımlı; sistolik, diastolik ve ortalama arteriel kan basıncı değerleri ise bağımsız değişkenler olarak tasarılandı. p<0.05 olması anlamlı kabul edildi.

Tartışma

Çalışmamızda maternal yaşı ve gestasyonel yaşlar yönünden benzer özelliklere sahip preeklamptik gebe kadınlar ile ek sağlık problemi olmayan gebe kadınlar arasında değerlendirme yapıldı. Yapılan kıyaslamada serum BNP konsantrasyonları preeklamptik gebe kadınlarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptanırken (139.42 ± 62.9 pg/mL'ye karşılık 99.28 ± 19.32 pg/mL; p=0.028), BNP düzeyleri ile sadece ortalama arteriel basınç arasında anlamlı birlaklılık saptadık.

Gebelikteki volüm ve hemodinamik değişimlerin gebeliğe özgü adaptif değişikliklere uyum sağlamasındaki yetersizliklerin sonucunda gebelikte hipertansif hastalıkların gelişimi meydana gelebilmektedir.^[6] Preeklamptik gebeliklerde maternal serum BNP düzeylerinin sağlıklı gebe kadınlara kıyasla artış gösterdiği bildirilmiştir.^[8-13] Ghomian ve ark., bizim çalışmamızda yapamadığımız maternal ekokardiyografik parametreleri de değerlendirdikleri çalışmalarında, bu artışın sebebinin artmış vasküler direnç ve sol ventrikül basıncı, azalmış kalp hızı, sol ventrikül disfonksiyonu ve artmış sol ventrikül kitle indeksi gibi kardiyovasküler bozukluklara bağlı olabileceğiğini bildirmiştir.^[4] İlave olarak serum BNP düzeyleri sadece sağlıklı gebe kadınlarda düşük saptanmıştır; aynı zamanda preeklampsili ve şiddetli bulgular gösteren preeklampsili gebe kadınlar arasında da farklılık gösterdiğini bildiren veriler de vardır. Örnek olarak Resnik ve ark., 34 preeklamptik ve 25 normotansif gebe kadını kıyasadıkları çalışmalarında bizim çalışmamızda benzer olarak sağlıklı gebe kadınlara kıyasla preeklamptik gebe kadınlarda serum BNP düzeylerini daha yüksek bulmuşlardır. Ayrıca şiddetli bulgular gösteren preeklampsili gebe kadınlarda, preeklampsili gebe kadınlara kıyasla serum BNP düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. BNP düzeyindeki bu yüksekliklerin ise preeklampsı ile birlaklı gösteren ventriküler stres veya subklinik kardiyak bozukluklara bağlı olabileceği öne sürülmüşlerdir.^[9]

Bununla beraber preeklampsiden maternal BNP düzeylerine ilişkin farklı veriler de mevcuttur. Kaaja ve ark. bizim çalışmamızda benzer olarak gestasyonel yaşı ve partite yönünden aralarında farklılık olmayan preeklamptik ve sağlıklı gebe kadınları kıyasadıkları çalışmalarında çalışmamızdan farklı olarak her iki grup arasında serum BNP düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır. Bu durum yine bu çalışmada incelenen diğer parametreler olan serum aldosteron ve üriner prostaglandin metabolitlerinde olduğu BNP'nin de normal diüurnal varyasyonunda bozulma meydana gelmesi ile açıklanmıştır.^[14]

Her ne kadar ortalama arteriel basınç gebelin ilk dönemlerinde azalış gösterse de gebelin ilerleyen dönemlerinde kan basıncı değerlerinde yükselmeler meydana gelir ve bunun sonucunda kan basıncı düzeyleri gebelik öncesi dönemdeki değerlerine ulaşır.^[6] Birçok çalışmada da ispatlandığı üzere, arteriel kan basıncı kalp damar hastalıkları gelişimi için geniş kabul görmüş bir risk faktördür.^[7,15,16] Bununla beraber kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörlerini ele alan bu çalışmalar sıkılıkla sadece sistolik ve diastolik kan basıncının etkileri üzerine yoğunlaşmıştır. Ancak bu değerler genel olarak sadece ekstrem (aşırı) durumlardaki dalgalanmaları yansıtır.^[17-19] Biz çalışmamızda sistolik ve diastolik kan basıncına ilave olarak anlık değil, gün içindeki kan basıncı hakkında daha fazla bilgi sunan ortalama arteriel kan basıncını da değerlendirmemize aldı. Ayrıca ortalama arteriel basınç, preeklampsiyi inceleyen diğer çalışmalarında göreceli olarak daha az incelenmiştir. Kan basıncının majör bir bileşeni olan ortalama arteriel basınç, kan basıncının gün içindeki yorumlanmasına ilişkin daha kapsamlı bilgi sunar ve rutin klinik uygulamada kolaylıkla elde edilebilerek ek bir maliyet gerektirmektedir.^[19] Cataliotti ve ark. farmakolojik olarak oral yolla verdikleri konjuge BNP'nin ortalama arteriel basıncı anlamlı olarak düşürdüğünü bildirmiştir. Ortalama arteriel basınçtaki bu düşüşün oral yoldan verilen BNP'nin cGMP'yi aktive etmesi yoluyla oluştuğunu öne sürümüştürler.^[20]

Çalışmamızda birçok kısıtlılık mevcut idi. İlk olarak çalışma popülasyonun göreceli olarak küçük olması, sonuçların çalışma hipotezini tam olarak destekleyememesine sebep olmuştur. İkinci olarak eklamptik gebe kadınlar değerlendirmeye dahil edilememiştir. Son olarak maternal sistolik ve diastolik işlevler ekokardiyografik olarak değerlendirilememiştir.

Sonuç

Çalışmamızda serum BNP konsantrasyonlarının preeklampistik gebe kadınlarında artış gösterdiğini saptadık. Çalışma popülasyonumuzda artmış olan BNP konsantrasyonları maternal ortalama arteriyel basıncı ile birlikte gösteriyordu. Preeklampside BNP konsantrasyonlarını değerlendiren daha geniş prospektif çalışmalarında BNP düzeylerinin maternal kardiyak işlevlerle arasındaki ilişkinin de irdelenmesi önerilmektedir.

Teşekkür

Yazarlar istatistiksel analizlerdeki yardımlarından ötürü Uzman Dr. Hasan Taylan Yılmaz ve Uzman Dr. Hakan Çelik'e teşekkür ederler.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Yu Z, Wang J, Zhang P, Ding W. Ulinastatin attenuates vascular endothelial cell damage in pregnant women with severe preeclampsia. *An Acad Bras Cienc* 2019;91:e20180746. [PubMed] [CrossRef]
2. Jia K, Ma L, Wu S, Yang W. Serum levels of complement factors C1q, Bb, and H in normal pregnancy and severe pre-eclampsia. *Med Sci Monit* 2019;25:7087–93. [PubMed] [CrossRef]
3. Ye L, Shi MD, Zhang YP, Zhang JS, Zhu CR, Zhou R. Risk factors and pregnancy outcomes associated with retinopathy in patients presenting with severe preeclampsia: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e19349. [PubMed] [CrossRef]
4. Ghomian N, Vakilian F, Shahri B, Rostaminejad V, Khadem-Rezaiyan M. Can brain natriuretic peptide predict cardiovascular complications in severe preeclampsia? A case-control study. *Int J Reprod Biomed (Yazd)* 2019;17(4). pii: ijrm.v17i4.4552. [PubMed] [CrossRef]
5. Borges VTM, Zanati SG, Peraçoli MTS, Poiati JR, Romão-Veiga M, Peraçoli JC, et al. Maternal left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction and brain natriuretic peptide concentration in early- and late-onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51:519–23. [PubMed] [CrossRef]
6. Ying W, Catov JM, Ouyang P. Hypertensive disorder of pregnancy and future maternal cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009382. [PubMed] [CrossRef]
7. Zhang X, Li Y, Wang Y, Hu K, Tu R, Zhang H, et al. Contribution of serum lipids as effect modifiers to a relationship disease in heart and coronary between mean arterial pressure Chinese rural population: the Henan Rural Cohort Study. *BMJ Open* 2019;9:e029179. [PubMed] [CrossRef]
8. Afshani N, Moustaqim-Barrette A, Biccard BM, Rodseth RN, Dyer RA. Utility of B-type natriuretic peptides in preeclampsia: a systematic review. *Int J Obstet Anesth* 2013;22:96–103. [PubMed] [CrossRef]
9. Resnik JL, Hong C, Resnik R, Kazanegra R, Beede J, Bhalla V, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:450–4. [PubMed] [CrossRef]
10. Tihtonen KM, Koobi T, Vuolteenaho O, Huhtala HS, Uotila JT. Natriuretic peptides and hemodynamics in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:328.e1–7. [PubMed] [CrossRef]
11. Rafik Hamad R, Larsson A, Pernow J, Bremme K, Eriksson MJ. Assessment of left ventricular structure and function in preeclampsia by echocardiography and cardiovascular biomarkers. *J Hypertens* 2009;27:2257–64. [PubMed] [CrossRef]
12. Malhamé I, Hurlburt H, Larson L, Poppas A, Nau C, Bourjeily G, et al. Sensitivity and specificity of B-type natriuretic peptide in diagnosing heart failure in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2019;134:440–9. [PubMed] [CrossRef]
13. Tanous D, Siu SC, Mason J, Greutmann M, Wald RM, Parker JD, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1247–53. [PubMed] [CrossRef]
14. Kaaja RJ, Moore MP, Yandle TG, Ylikorkala O, Frampton CM, Nicholls MG. Blood pressure and vasoactive hormones in mild preeclampsia and normal pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 1999;18:173–87. [PubMed] [CrossRef]
15. Cheng S, Gupta DK, Claggett B, Sharrett AR, Shah AM, Skali H, et al. Differential influence of distinct components of increased blood pressure on cardiovascular outcomes: from the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension* 2013;62:492–8. [PubMed] [CrossRef]
16. Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, Mitchell GF, Larson MG, Vasan RS, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;119:243–50. [PubMed] [CrossRef]
17. Falkstedt D, Koupil I, Hemmingsson T. Blood pressure in late adolescence and early incidence of coronary heart disease and stroke in the Swedish 1969 conscription cohort. *J Hypertens* 2008;26:1313–20. [PubMed] [CrossRef]
18. Boulaouat RR, Ramezankhani A, Hasheminia M, Tasdighi E, Azizi F, Hadaegh F. Impact of blood pressure, cholesterol and glucose in the association between adiposity measures and coronary heart disease and stroke among Iranian population. *Clin Nutr* 2018;37:2060–7. [PubMed] [CrossRef]
19. Dart AM, Kingwell BA. Pulse pressure – a review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:975–84. [PubMed] [CrossRef]
20. Cataliotti A, Schirger JA, Martin FL, Chen HH, McKie PM, Boerriger G, et al. Oral human brain natriuretic peptide activates cyclic guanosine 3',5'-monophosphate and decreases mean arterial pressure. *Circulation* 2005;112:836–40. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır. / This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NC-ND3.0) License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA.