

*Preeklampsis olan ve olmayan gebe kadınlar ile gebe olmayan sağlıklı kadınlardaki serum alamandin konsantrasyonlarının değerlendirilmesi*

*Özgür YILMAZ\**

*\*Uzman Doktor, Manisa Merkezefendi Devlet Hasranesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinięi, Manisa, Türkiye.*

*Anahtar Kelimeler: Alamandin, Gebelik, Preeklampsi, , Hipertansiyon.*

## *Giriş*

- Gebelikteki, maternal ve fetal morbidite ve mortalitenin başlıca sebeplerinden olan preeklampsi, temel olarak proteinüri ile seyreden gebeliğe özgü hipertansif bir hastalıktır. Gebe kadınların yaklaşık olarak % 5-8'inin gebelik boyunca preeklampsi ile komplike olduğu bildirilmektedir.
  - Plasental kan akımının azalması ile sonuçlanan trofoblastik invazyon yetersizliği gibi belirli mekanizmalar tanımlanmış olsa da ; preeklampsi sendromunun net patogenezi halen tam olarak bilinmemektedir.
- 
-

## *Giriş*

- Alamandin anjiotensin dönüştürücü enzim-2 tarafından; veya doğrudan anjiotensin tarafından üretilen ve endotelial nitrik oksid üretimini artırarak vasodilatasyonu artıran bir peptiddir.
  - Ratlara farmakolojik infüzyonunun ise anti hipertansif etkilere yol açtığı bildirilmiştir.
  - Bununla beraber Alamandin ile preeklampsi arasındaki potansiyel birlikteliğe ilişkin veri kıttır.
  - Bundan ötürü bu çalışmada alamandinin gebelik ve preeklampsideki değişimlerinin ve preeklampsi ile olan olası ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
- 
-

## *Materyal-Metod*

•  
• Manisa Merkezefendi Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğindeki 32 normotensiv sağlıklı gebe ile 39 preklampitik gebe ve 42 normotensiv sağlıklı gebe olmayan kadın prospektif olarak değerlendirildi.

• Gebe kadınlarda 24 saatlik idrarda protein ölçümü ile tüm kadınlarda serum alamandin konsantrasyonları ölçümleri yapıldı.

Serum alamandin konsantrasyonları hizmet alımı ile kitle spektroskopisi yöntemi ile uygun ticari kit kullanılarak (Phoneix Pharmateucials, ABD) yapıldı.

• Gebelik öncesi tanı konulmuş hipertansif hastalığı olan gebe kadınlar , proteinüri (-) hipertansif gebe kadınlar, diyabeti olan gebe kadınlar ve çoğul gebelikler çalışmaya dahil edilmediler.

## ***Materyal-Metod***

### *İstatistiksel Analizler*

•Analizler MS Windows işletim sistemine uyumlu SPSS v.16.0 bilgisayar programı kullanılarak (Chicago, IL, ABD) yapıldı. Değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde ifade edildi. Grupların kendi aralarındaki kıyaslamalar tek yönlü ANOVA varyans analizi ve Tukey testi ile analiz edili. Değişkenler arasındaki olası birliktelik ilişkileri Pearson'nun korelasyon analizi ile incelendi. P değerinin 0.05 den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

## *Sonuçlar*

.Her üç gruptaki kadınlar arasında yaşlar , ile gebe gruplarındaki kadınlar arasında gestasyonel yaşlar arasında anlamlı fark bulunmuyordu( $p>0.05$ ).

.Sistolik( $p<0.001$ ) ve diastolik ( $p<0.001$ ) kan basıncları ile 24 saatlik idrardaki protein konsantrasyonları ( $p=0.029$ ) preeklampitik gebe kadınlarda sağlıklı gebe kadınlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti.

## Sonuçlar

• Serum alamandin konsantrasyonları ise, sağlıklı gebe kadınlarda preeklampitik gebe kadınlara kıyasla ( $61.462 \pm 144497$  pg/mL karşın,  $46.174 \pm 12.725$  pg/mL ;  $p= 0.001$ ) anlamlı olarak yüksek iken; gebe olmayan kadınlarda ( $39.703$  pg/mL) ise her iki gebe gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptandı ( $p < 0.05$ ).

• Alamandin konsantrasyonları sistolik ( $r = -0.585$ ,  $p < 0.001$ ), diastolik ( $r = -0.488$ ,  $p < 0.001$ ), kan basınçları ile 24 saatlik idrardaki protein konsantrasyonları ( $r = -0.786$ ,  $p < 0.001$ ), ile anlamlı ters korelasyon gösteriyordu.

## *Tartışma*

•Alamandin'in serum konsantarasyonları bu çalışmada gebelikte artmış; preeklampside ise sağlıklı gebelere kıyasla azalmış ve kan basınçları ile 24 saatlik idrardaki protein konsantrasyonları ile ters korelasyon bulunmuştur.

## *Tartışma*

- Renin-anjiotensin sistemi; enzim kaskatları, peptidler ve resptörlerden oluşan ve hipertansiyon patogenesinde de yeri olduğu bilinen oldukça karmaşık bir sistemdir.
- Gebe olmayan bireylerde bu yolun çeşitli etaplarının farmakolojik blokajı anti hipertansif terapinin temel yöntemleri arasında yer alır. İlginç olarak alamandin gibi bu sistemin daha önceden tanımlanmış olan diğer üyesi olan anjiyotensin 1-7 ninde anti hipertansif etkinliği tanımlanmıştır.
- Bununla birlikte, alamandin ile gebelik ilişkisini insanlarda in vivo olarak inceleyen yeterli veri ise mevcut değildir.

## *Tartışma*

- Liu ve arkadaşları ratlara sub kutan alamandin verilmesinin hipertansif etkinliği azalttığı, kardiyak hipertrofiyi hafiflettiği ve sol ventrikül işlevlerini düzelttiğini bildirmişlerdir. Protein kinaz A(PKA) sinyalizasyonunun bu etkilerin altta yatan mekanizması olabileceğini belirtmişlerdir.
  - Bununla beraber alamandinin hipertansiyon ile olan ilişkisine ilişkin farklı verilerde mevcuttur. Shen ve arkadaşları alamandin'in spontan hipertansif ratların beyinlerinin paraventriküler nükleuslarına mikro injeksiyonunun kan basıncını daha da artırdığını ve sempatik akışı yükselttiğini bildirmişlerdir. Bu etkilerin alamandin'in reseptörü olan Mas-ilişkilili G-protein çiftleşmiş reseptör (MrgD) ve cAMP-PKA yolağı yolu ile olabileceğini bildirmişlerdir.
- 
-

## *Tartışma*

- Çalışmamızda pek çok kısıtlıklar mevcuttu. İlk olarak çalışma populasyonunun göreceli olarak küçük olması, sonuçların çalışma hipotezini tam olarak destekleyememesine yol açmıştır.
- İkinci olarak eklamptik gebe kadınlar değerlendirmeye dahil edilememişlerdir.
- Son olarak sistolik ve diyastolik işlevler ekokardiyografik olarak değerlendirilememişlerdir.

## *Tartışma*

• Sonuç olarak bu çalışmadaki bulgular bulgular patogenesi halen net olmayan preeklampsi sendromunda renin anjiyotensin sisteminin yeni tanımlanan bir üyesi olan alamandinin'de rolü olabileceğini ; ancak bu peptid ile reseptörlerinin plasental üretimi ve klirensini de daha geniş olgu sayısını içeren daha ileri çalışmalarda incelenilmesi gerektiğini bildirir.