

## PREEKLAMPTİK GEBELERDE FETUS PROGNOZUNUN BİR İNDEKSİ OLARAK MATERNAL SERUM ÜRİK ASİD SEVİYESİNİN DEĞERİ KONUSUNDA BİR ÇALIŞMA

Dr. Kemal EYİCEOĞLU (x)

Ecz. Nevin EYİCEOĞLU (xx)

### ÖZET:

13 normal, 39 preeklampitik-eklampitik gebede serum ürik asid tayini yapılmıştır.

11 normal (6 ayın üstündeki) gebede ortalama % 4.2 mg lik SUA seviyesi bulunmuştur. Traçaydaki 2 gebede ise % 4,2 m ve % 5,1 mg lik SUA seviyeleri tesbit edilmiştir.

39 preeklampitik-eklampitik gebeden yalnızca 3 tanesinde SUA seviyeleri normal sınırlar içinde kalmış, diğer 36 tanesinde SUA seviyeleri normalin üstünde bulunmuştur. Maternal SUA seviyesi arttıkça preeklamisinin ağırlaştığı gözlenmiştir. Doğan 40 bebeğin 17'sinde 7'den düşük apgar score tesbit edilmiş ve bu bebeklerin annelerinin hepsinde de SUA seviyesi % 8 mg üzerinde bulunmuştur. Bu ilişki istatistiksel olarak da önemlidir ( $p < 0.01$ ).

### GİRİŞ ve AMAÇ:

Gebelik, çok derin hemodinamik ve hormonal değişikliklerle karakterize edilebilen, klinikte dikkati izlenmesi gereken bir olgudur. Gebelik süresince gözetilen amaç, anne ve fetus hayatını korumak, her ikisi için de sağlıklı bir sonuca ulaşmaktır.

Gebelerde fetusun durumunu anlamak için günümüzde, annenin kan ya da idrar östriol seviyelerinin tayinine baş vurulmaktadır. Gebelike maternal ötrojen düzeylerinin artması ve ötrojen üretiminin fetal ve plasental steroidojenik işbirliğine bağlı olması nedeniyle, maternal kan ya da idrardaki östrojen miktarları, fetal ve plasental sağlığı yansıtmaktadır. Östriol, gebelik sırasında kantitatif olarak majör östrojen olduğu için gebelikde östriol tayinine yer verilmektedir. Östriol

(14) Dr. Zekai Tahir Burak kadın hastanesi kadın hastalıkları ve doğum asistanı.

(xx) Ankara Hastanesi Biyokimya Asistanı.

seviyesinin normalin alt sınırına yaklaşması yada normalin altına düşmesi, fetüsün durumunun kötü olduğunu bildirmektedir (1,2,3,4).

Son yıllarda ise, preeklampitik gebelerde maternal serum ürik asid (SUA) seviyesinin hem preeklampsinin şiddetini hem de fetüsün durumunu yansıtabileceğine dair çalışmalar bulunmaktadır (5,6,7).

Ürik asid, insanlarda nükleoprotein metabolizmasının son ürünüdür. Bütün doku hücrelerindeki nükleoproteinlerin yıkılması ile meydana gelir. Kandaki ürik asidin bir kısmı da diyet menşilidir. Total kanda normal ürik asid seviyesi % 2-4 mg, serumda ise % 3-6 mg dir. Kadında erkeğe göre 0,5-1.0 mg daha düşüktür. Bu fark menopozdan sonra kaybolur. Normal menstrual siklusda SUA seviyesi luteal faza göre folliküler fazda biraz daha yüksektir (8,9,10,11).

Hipoürisemi, ürik asidin kanda % 2 mg'm altında bulunması hali olup, klinikçe fazla önem taşımamaktadır. Yalnız bazı ilaçlar (Aspirin, Allopurinol, X-Ray da kullanılan kontras maddeler vs) buna sebep olabilmektedir. Hipöürisemi nadir bazı hastalıkların da belirtisidir (Fanconi Sendromu Wilson Hastalığı, akciğer kanserleri gibi) (1).

Hiperürisemi etkenleri şu şekilde özetlenebilir.

1- Ürik asid oluşumunun artışı,

a- Pürin sentezinde artış (Birincil hiperürisemi)

b- Pürin alınmasında artış (Gidalarda)

c- Nükleik asid çevirimindeki hızlanma (Malignite, infeksiyon, sitostatik,

2- Ürik asid itrah hızında yavaşlama (Renal yetmezlik, tiazid diüretik tedavisi, bazı birincil hiperürisemi ve asidoz olgularında (8).

Preeklampsi-eklampsi de hiperürisemi görülen başlıca hastalık olup bu artışın nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır.

Bu çalışma, preeklampitik-eklampitik gebelerde maternal serum ürik asid (SUA) seviyesinin fetüsün durumunu aksettirmedeki değerini ortaya koyabilmek amacı ile yapılmış ve günümüzde bu amaçla kullanılan, maternal serum total ve serbest östriol seviyeleri ile mukayeseli olarak çalışılmıştır.

## MATERYAL VE METOD:

13 normal, 39 preeklampitik-eklampitik gebe ve bu gebelerden doğan (bir ikiz doğum nedeni ile) 40 bebek üzerinde çalıştık.

Fetüs prognozu, bebeğin Apgar Score'una göre incelendi. Her anne de hiperüriseminin preeklampside n kaynaklandığına emin olmak için kanda üre-ve kreatinin tayinleri yapıldı. normal olanlar çalışmaya dahil edildi. Sonuçların istatistiksel incelenmesinde "Khi kare" ve "t student" testleri kullanıldı.

Serum ürik asid seviyesi tayini, Modiifiye Caraway Metodu ile yapıldı. Bu metod, ürik asidin, hafif alkali ortamda fosfotungustik asid ile mavi renk vermesi esasına dayanmaktadır. Teknik şu şekilde şematize edilebilir.

1- Santrifüj tüpüne 8 ml distile su

1 ml serum

0,5 ml % 1 sodyum tungustat solusyonu

0,5 ml 2/3 N Sülfirik asid solusyonu

konulup karıştırır, bekletilir, santrifüj edilir.

2-3 deney tüpü alınır.

1. tüp Blank 3 ml distile su

1 ml % 14 sodyum karbonat solusyonu

1 ml fosfotungustik asid solusyonu

2. tüp: Standart 3 ml distile su yerine 3 ml standart solusyonu

3. tüp: Numune: 3 ml distile su yerine 3 ml santrifüjden elde edilen süzüntü. Her 3 tüp de 15 dakika bekletilir. 30 dakika içinde 660 de blank'e karşı okunur. Numune Ekstinksiyonu/Standart Ekstinksiyonu  $\times 10 = \% \text{ mg ürik asidi verir.}$  Normal değerler % 3-6 mg dir.

Serumda total ve serbest östriol tayini ise, DPC'nin RIA kiti ile yapıldı. Total östriol tayini için önce serum bir hidroliz edici enzim solusyonu ile inkübe edilip, serumdaki konjuge östriol serbest hale getirilmekte sonra serbest östriol tayinindeki gibi çalışılmaktadır. Serbest östriol tayininde ise kullanılan metod bir solid-phase RIA'dır.

## BULGULAR

TABLO 1: Normal Gebelerde serum ürik asid seviyesi

Vaka No.	prot.no	Gestasyonel Yaş	Serum Ürik asid (% mg)
1	3857	7 aylık	5.0
2	5617	8.5 "	3.3
3	5216	6 "	4.7
4	2507	8 "	3.2
5	4072	7 "	4.5
6	4037	6.5 "	3.6
7	5403	7 "	3.6
8	5624	7 "	5.4
9	5533	7 "	5.1
10	5783	7 "	3.9
11	30308	9 "	3.6
12	30303	Travayda	4.2
13	30210	Travayda	5.1

## YORUM ve SONUÇ

Gebelerde kanda ürik asid seviyesinin normal sınırlarda kalmak kaydı ile biraz yüksek olduğu bir gerçektir. Nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Çeşitli izahlar bulunmaktadır. C. Thurnau'a göre, gebeliğin 16-36. haftasında SUA seviyesi artmakta, oysa ürat atımı sabit kalmaktadır. Krauss, fetüsten önemli miktarda ürik asidin anneye geçtiğini söylemektedir. Dr. Chesley, üratın renal absorpsiyonunun arttığını ileri sürmekte, Sectchick'in çalışmaları da bunu desteklemekte ise de, bununla beraber ürik asid yapımının artmasının da söz konusu olduğunu ilave etmektedirler. Bazı kaynaklar da bu artışı annede artan metabomizma olaylarına bağlamaktadırlar. Gebelerde yapılan bir çalışmada normal şahısta ortalama % 3.3 mg olan SUA seviyesi, 1. trimesterde ortalama % 3.1 mg, 2. trimesterde % 3.7 mg, 3. trimesterde % 4-6 mg ve travayda % 4,9 mg bulunmuştur (10,12).

Bizim çalışmamızda ise, 11 normal 6 ayın üstündeki gebede SUA seviyesi en düşük % 3,2 mg ve en yüksek % 5,4 mg, ortalama olarak % 4,2 mg bulunmuştur. Travaydaki 2 gebede ise % 4,2 mg ve % 5,1 mg lık seviyeleri tesbit edilmiştir. Bütün vakalarda SUA normal sınırlarda bulunmuştur.

Preeklampitik-eklampitik gebelerde ise, ilk defa Slemons ve Bogert 1917 de artmış SUA seviyelerini ileri sürmüşlerdir. Bugün hiperürisemi, preeklampsinin karakteristik biyokimyasal özelliği olarak kabul edilmektedir. NPN'de bir artış olmaksızın, SUA seviyesindeki erken artış genellikle gebelik toksemilerinde görülmektedir. Bu hiperüriseminin nedeni de tam olarak açıklanamamıştır. Tokseminin beslenme imkanları bölgelerde daha çok görülmesi, hiperüriseminin eksojen olmadığını göstermektedir. Bazı kaynaklar, hiperürisemiye nükleoprotein metabolizmasındaki artışa bağlamaktadır. Chesley ve Williams, glomerül filtrasyon oranında azalma, ürik asid tubular reabsorpsiyonunda artma ve ürik asid kerensinde bir azalma olduğunu ileri sürmektedir Pollak ve Netles'de bu fikre katılmaktadırlar (5,6,7,10,12).

Çalışmamızda ise 39 preeklampitik-eklampitik gebeden yalnızca 3 tanesinde SUA seviyesi normal sınırdan (ama normalin üst sınırına yakın) bulunmuş, diğer 36 vakanın hepsinde normalin üstünde tesbit edilmiştir.

1934 de Stander ve Cadden, hiperürisemi ile preeklampsi ile şiddeti arasında yüksek bir korelasyon bulunduğunu açıkladılar (12).

1980 de D.D. Mathews ve arkadaşarı, 1981 de E. Schuster ve B. Weppelmann, maternal SUA seviyesi arttıkça fetal riskin de arttığını belirttiler. Yine 1981 de, T.R. Warma, preeklampitik gebelerde SUA arttığında perinatal mortalitenin önemli ölçüde arttığını, bu gebelerde seri SUA seviyesi tayinlerinin, hastalığın şiddetini ve fetüsün durumunu tesbite yardım edebileceğini ifade etmiştir. G. Redman'da aynı görüşleri ileri sürmektedir. 1984'de de N. Sagen ve K. Haram, özellikle perinatal ölüm vakalarında, son trimestrin erken safhalarında yüksek maternal SUA seviyeleri tesbit etmişlerdir (5,6,7,13).

Biz de çalışmamızda, maternal SUA seviyesi yükseldikçe, preeklamp sinin ağırlaştığını gözledik.

Esas çalışma konumuzu oluşturan bebeğin apgar score'u ile maternal SUA seviyesi arasındaki ilişkiye gelince doğan 40 bebeğin 17 sinde 7 den düşük apgar score tesbit ettik. Bu bebeklerin hepsinin annelerinde SUA seviyesi % 8 mg ve üzerinde bulundu. Bu (yüksek maternal SUA seviyesi ile düşük bebek apgar score'u arası) ilişki istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ( $p < 0.01$ ).

Kandimizi kontroledebilmek amacı ile yaptığımız maternal total ve serbest östriol tainleri ile bebek apgar score'u arasındaki (düşük bebek apgar score düşük maternal östriol) ilişki de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Sonuç olarak çalışmamızda, preeklampitik-eklamptik gebelerde, maternal SUA seviyesi arttıkça, hastalığın şiddetinin arttığı ve fetüsün prognozunun kötüleştiği gözlenmiştir.

## THE İMPORTANCE OF THE MATERNAL SERUM URİC ACİD LEVEL WHICH İS AN İNDEX OF THE FETAL PROGNOSİS

### S U M M A R Y

İn 13 normal and 39 Preëclamptic pregnant women, the determenation of serum uric acid the been made.

İn 11 normal pregnant women average levels of 4.2 % mgr S.U.A. was discovered, while in the 2 pregnant women with travail levels of 4.2 % and 5.1 % mgr S.U.A. has been determined.

İn 3 of 39 preeclamptic-eclamptic pregnant women, S.U.A. levels were normal, and in other's, S.U.A. levels were higher than normal level as maternal S.U.A. level rises, the scorse of preeclampsia has been observed to be graved.

17 of 40 babies borned had Apgar socere less than 7 and in all the mothers of these babies, S.U.A. levels were highest than 8 % mgr, This correlation is importance statistically ( $p < 0.01$ ).

### R E F E R A N S

1. Speroff, L. Glass, R.H., Kase, N.: Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility. 4-15, 197-200, 1983.
2. Axelsson, O., Hofstet, M., Tegeman, A.: Comparasion between serum levels of Oestriol in venous and capillasy Blood from Pregnant Women. Obstet. Gynecol. Survey. 37 (11): 665-666, 1982.

3. Jones, H.W., Jones, G.S.: *Novak Gynecology*. 41-44, 76-77, 1985.
4. Kışınışçi, A.H., İnal, A., Beksaç, S.: Serum Oestriol Levels in Normal and Pre-eclamptic Pregnancies. *Hacettepe Bulletin of Medicine/Surgery*. 10 (1-2): 61-67, 1977.
5. Varma, T.R.: Serum Uric Acid Levels as an Index of fetal Pronosis in pregnancies complicated by Pre-existing Hypertension and Pre-eclampsia of Pregnancy. *Int. j. Gynaecol Obstet* 20: 401-408, 1982.
6. Schuster, E., Weppelmann, B.: Plasma Urate Measurements and Fetal outcome in Preeclampsia-Gynecol-Obstet. *Invest.* 12: 162, 1981.
7. Sagen, N., Haram, K.: Serum Urate as a Predictor of Fetal Outcome in severe preeclampsia. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 63: 71-75 1984.
8. Zilva, J-F., Pannnall, P.R.: *Tanı ve tedavide Klinik Biokimya*. 300-306, 1978.
9. Varley, H., Gowenlock, A.H., Bell, M.: *Practical Clinical Biochemistry*. 1: 465-570, 1980.
10. Canbuğa, G., Önder. İ.: Gebelik ve kanda ürik asid. *A.Ü.T.F.. XXVII (I-II)* 234-246, 1974.
11. Mira, M., Steward, P.M., Gebiski, V.: Changes in Sodium and Uric Acid concentration in Plasma during the menstrual cycle. *Clin. Chem.* 30/3, 380-381, 1984.
11. Mira, M., Steward, P.M., V.: Changes in Sodium and Uric Acid concentration in plasma during the menstrual cycle. *Clin. Chem.* 30/3, 380-381, 1984.
12. Thurnau, G.R., Dyer, A.: The Development of a profile scoring system for early identification and severity assesment of pregnancy-induced hypertension. *Amer. j. Obstet. Gynecol.* 146 (4): 406-415, 1983.
13. Mathews, D.D., Agarwal, V.: The effect of Rest and Ambulation on plasma Urea and Urate Levels in Pregnant women with proteinurie Hypertension. *Obstetrical and Gynecol Survey*. 36 (11): 612-613, 1981.