

Preeklampside Pentraksin 3, Plasental Protein 13 ve Bazı Rutin Testlerdeki Değişiklikler

Changes in Pentraxin 3, Placental Protein 13 and Some Routine Tests in Preeclampsia

Fadime Pınar Ateş¹ 

Ali Muhtar Tiftik² 

Kazım Gezginç³ 

¹ Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Karaman, Türkiye

² Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Konya, Türkiye

³ Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Konya, Türkiye

Received / Başvuru Tarihi: 25 Şubat 2024

Accepted / Kabul Tarihi: 27 Nisan 2024

ÖZET

Amaç: Preeklampsi tanısı almış ikinci ve üçüncü trimester gebelerde; hastalığın patogenezine ilişkin pentraksin 3 ve plasental protein 13 düzeylerini, ayrıca sık istenilen laboratuvar testlerinden albümin, laktat dehidrogenaz, ürik asit ve trombosit sayısı değerlerini araştırmayı ve bu sonuçları sağlıklı kontrol grubu gebelerle karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 20-40 yaş aralığında ve 24-40 gebelik haftasında olan (40 preeklampsi ve 40 kontrol) toplam 80 gebe çalışmaya dahil edildi. 32. gebelik haftası sınır alınarak preeklampsi ve kontrol grupları iki alt gruba ayrıldı. Olguların kan örneklerinde; albümin, laktat dehidrogenaz ve ürik asit düzeyleri spektrofotometrik yöntemle çalışılıp sonuçlar kaydedildi. Pentraksin 3 ve plasental protein 13 düzeyleri sandviç enzim-bağlı immünosorbent (ELISA) ölçüm yöntemi ile analiz edildi. Olguların tam kan sayımı sonuçları hastane laboratuvar veri sisteminden elde edildi, trombosit sayı değerleri kaydedildi. Çalışmanın istatistiksel analizinde normal dağılıma uyan veriler için ortalama±standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler için ortanca, IQR (çeyrekler arası aralık) (25 p-75 p) ve min.-maks. değerleri kullanıldı.

Bulgular: Plasental protein 13 (PP-13), trombosit sayısı ve albümin düzeyleri preeklampsi grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede düşük, laktat dehidrogenaz ve ürik asit düzeyleri anlamlı derecede yüksek saptandı ($p<0.05$). Ayrıca preeklampsi gebelerde laktat dehidrogenaz düzeyleri, trombosit sayısı ve albümin düzeyleri ile anlamlı ve negatif yönde korele bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Preeklampsi hastalarında plasental protein 13, trombosit sayısı ve albümin değerlerinin daha düşük, laktat dehidrogenaz ve ürik asit değerlerinin daha yüksek olması preeklampsi gebelerin takibinde laboratuvar testlerinin kullanımında yol gösterici olabilir.

Anahtar kelimeler: Preeklampsi, Laboratuvar Testi, Pentraksin 3, Plasental Protein 13, Trombosit Sayısı, Albümin, Laktat Dehidrogenaz, Ürik Asit

Yazışma adresi: Fadime Pınar Ateş

Karaman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, Karaman, Türkiye

e-posta: pinarfadime@hotmail.com

Etik onay: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 10.01.2020 tarihi ve 2020/2253 sayılı kurul kararı

ABSTRACT

Purpose: We aimed to investigate pentraxin 3 and placental protein 13 levels related to the pathogenesis of the disease, as well as albumin, lactate dehydrogenase, uric acid and platelet count values, which are frequently requested laboratory tests, in second and third trimester pregnant women diagnosed with pre-eclampsia and to compare these results with healthy control group pregnant women.

Material and Methods: A total of 80 pregnant women aged between 20-40 years and 24-40 weeks of gestation (40 preeclampsia and 40 control) were included in the study. 32nd gestational week was taken as the limit and preeclampsia and control groups were divided into two subgroups. Albumin, lactate dehydrogenase and uric acid levels were analysed in blood samples by spectrophotometric method and the results were recorded. Pentraxin 3 and placental protein 13 levels were analysed by sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. Complete blood count results were obtained from the hospital laboratory data system and platelet count values were recorded. In the statistical analyses of the study, mean±standard deviation values were used for data fitting the normal distribution, median, IQR (interquartile range) (25 p-75 p) and min.-max values were used for data not fitting the normal distribution.

Results: Placental protein 13 (PP-13), platelet count and albumin levels were significantly lower and lactate dehydrogenase and uric acid levels were significantly higher in the preeclampsia group compared to healthy controls ($p<0.05$). In addition, lactate dehydrogenase levels were significantly and negatively correlated with platelet count and albumin levels in preeclamptic pregnant women ($p<0.05$).

Conclusion: The fact that placental protein 13, platelet count and albumin values are lower and lactate dehydrogenase and uric acid values are higher in patients with pre-eclampsia may guide the use of laboratory tests when evaluating pre-eclamptic pregnant women.

Key Words: Preeclampsia, Laboratory test, Pentraxin 3, Placental Protein 13, Platelet Count, Albumin, Lactate Dehydrogenase, Uric Acid

GİRİŞ

Coğrafi bölge ve ırka göre farklılık göstermekle birlikte gebeliklerin %2-8'i hipertansif hastalıklar ile komplikedir. Gebelikte görülen en sık hipertansif hastalık olan preeklampsi-eklampsia (1) anne-fetüs ölümüne neden olabilir. Preeklampsia gebeliğin 20. haftası itibarıyla saptanan hipertansiyonun yanı sıra proteinüri ve veya uç organ hasarı bulguları görülmesi ile karakterize olan bir gebelik dönemi hastalığıdır. Yetersiz plasentasyon, maternal-fetal immün tolerans bozukluğu, inflamasyon, oksidatif stres, anjiyojenik faktörler ve endotel disfonksiyonu gibi birçok faktör preeklampsia patogenezi ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte hastalığın patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır (2).

Pentraxin 3 (PTX 3), 45 kDa molekül ağırlığında, 381 aminoasitten oluşan pentamerik yapıda bir glikoproteindir. TNF-14 geni (3.kromozom-q25) tarafından kodlanan PTX 3 nötrofil, monosit, dendritik hücre, endotel hücresi, düz kas hücresi başta olmak üzere birçok hücre tarafından sentezlenir. Sağlıklı

bireylerde PTX 3 plazma düzeyleri ≤ 2 ng/mL'dir (3). Akut inflamasyonda aktive nötrofiller depolanmış PTX 3 veziküllerini interselüler alana bırakarak PTX 3 deposu olarak rol oynarlar (4). PTX 3 ayrıca kompleman sistemini aktive ederek inflamasyonu düzenleyici etki yapar (5). İnflamasyon bölgesinde sentezlenen PTX 3'ün damar endotelinde nitrik oksit (NO) sentezini azaltıcı etki göstermesi preeklampside tanı kriterlerinden olan hipertansiyon gelişimine katkı sağlar. PTX 3'ün preeklampsia patogeneziinde rol oynayabileceğine ilişkin ağırlıklı olarak gebeliğin ilk trimesterinde yapılmış çalışmalar literatürde mevcuttur (6).

Plasental protein 13 (PP-13), LGALS 13 geni (19. kromozom) tarafından kodlanan 139 amino asitten oluşan, 32-kDa ağırlığında bir proteindir (7). PP-13, plasentada sinsityotrofoblast hücrelerinde sentezlenir. Trofoblastik hücre göçünü etkileyerek plasental invazyonda, maternal spiral arterlerin remodelling sürecinde, prostosiklin salınımını artırarak vazodilatasyon gelişiminde ve maternal immüntolerans sürecinde rol oynar (7). PP-

13 düzeylerinde azalma yetersiz plasental fonksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir.

Bu çalışmada preeklampsi tanısı almış ikinci ve üçüncü trimester gebelerde; hastalığın patogeneziye yönelik olarak PTX 3 ve PP-13 düzeylerini, rutin laboratuvar testlerinden albümin, laktat dehidrogenaz, ürik asit ve trombosit sayısı düzeylerini araştırmayı, sonuçları birbirleriyle kıyaslamayı ve bu sonuçları kontrol grubu gebelerle karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 2 Ocak 2020-29 Ocak 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine başvuran 24-40 gebelik haftasında (GH) ve 20-40 yaş aralığında olan 80 gebe dahil edildi. Preeklampsi tanısı ACOG-2013 (8) kriterlerine göre [gebeliğin 20. haftasından sonra saptanan hipertansiyon (en az dört saat ara ile yapılan iki ölçümde sistolik kan basıncı değerinin ≥ 140 mm/Hg, diyastolik kan basıncı değerinin ≥ 90 mm/Hg olması) varlığına ek olarak trom-bositopeni (plt $< 100\ 000/\mu\text{L}$), proteinüri, böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyonlarında bozulma, akciğer ödemi, yeni ortaya çıkmış serebral veya vizüel semptomların varlığı] konuldu. Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulundan (10.01.2020-2020/2253) onay alındı.

Çalışmaya dahil edilen gebeler preeklampsi ve kontrol grubu olarak 40 kişilik 2 ana gruba ve 32. GH'dan küçük ya da büyük- eşit olmasına göre 20 kişilik 4 alt gruba ayrıldı (G1p: GH < 32 olan preeklampsi grubu, G2p: GH ≥ 32 olan preeklampsi grubu, G3n: GH < 32 olan kontrol grubu, G4n: GH ≥ 32 olan kontrol grubu). Çalışma kapsamındaki gebelerin aydınlatılmış onamları alındı. En az 8 saatlik açlık sonrası alınan venöz kan örnekleri 3000 RPM'de 20 dakika santrifüj edildi. Ayrılan serum örneklerinde albümin (kolorimetrik test- brom cresol green), laktat dehidrogenaz (LDH) ve ürik asit düzeyleri

(enzimatik kolorimetrik test) Roche Cobas C 702 otoanalizöründe aynı gün çalışıldı (42 gönüllünün kan örneği bizim tarafımızdan çalışıldı, 38 gönüllünün testleri klinisyen tarafından istenmiş olup test sonuçları hastane LBYS veri sisteminden elde edildi), veriler kaydedildi. Derin dondurucuda saklanan serum örneklerinde PTX 3 ve PP-13 düzeyleri sandviç ELISA yöntemi ile çalışıldı. PTX 3 analizi için (Bioassay Technology, Cat No: E 1938 Hu, China), PP-13 analizi için (Bioassay Technology, Cat No: E 4786 Hu, China) ELISA kitleri kullanıldı.

Dışlama Kriterleri

İntrauterin ölü fetüs, fetal anomali (kromozomal ya da nonkromozomal) saptanmış gebelikler, çoğul gebelikler, preterm membran rüptürü, aktif doğum eyleminde olma, anamnezde pregestasyonel diyabet, kronik hipertansiyon, bilinen böbrek hastalığı varlığı, vücut sıcaklığı $37,5^{\circ}\text{C}$ ve üzeri olan gebeler, HELLP Sendromu tanısı almış hastalar ve hemolizli kan örnekleri çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS version 15.0 programı ile yapıldı. Normal dağılıma uyan veriler için ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma uymayan veriler için ortanca, IQR (çeyrekler arası aralık) (25 p-75 p) ve min.-maks. değerleri kullanıldı. Ana grupların istatistiksel analizinde; yaş, LDH, PTX 3 ve PP-13 için Mann-Whitney U, parite (doğum) için Ki-kare, BMI (body mass index), ürik asit, albümin ve trombosit sayısı için Independent Samples T istatistik yöntemleri kullanıldı. Alt grupların istatistiksel analizinde yaş için Bonferroni, parite için Ki-kare, LDH ve ürik asit için Tamhane, BMI, albümin, trombosit sayısı, PTX 3 ve PP-13 için Kruskal Wallis istatistik yöntemleri kullanıldı. PTX 3 ve PP-13 düzeyleri arasındaki korelasyon Spearman; LDH, albümin, ürik asit ve albümin düzeyleri arasındaki korelasyon Pearson korelasyon analiz yöntemi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Preeklampsisi grubunun GH ortalaması 31,57±4,56 (32. GH'dan küçük preeklampstiklerde 27,8±3; 32 hafta ve üzeri grupta 35,35±1,95) hafta, kontrol grubunun GH ortalaması 30,70 ± 4,29 (32. GH'dan küçük normotansif grupta 27,1±2,73; 32 hafta ve üzeri normotansif grupta 34,3±1,71) hafta idi. Preeklampstik gebelerin yaş ortancası 30,5 IQR (25,25-35) yıl, kontrol grubunun 29 (25-32) yıl idi. Preeklampsisi grubunda nullipar (öncesinde doğum yapmamış) gebe sayısı 12, kontrol grubunda 17 idi. Preeklampsisi grubunda 6 gebe şiddetli bulgularla komplike idi. Preeklampsisi ve kontrol grupları arasında yaş ve parite değerlendirilmesinde istatistiksel fark saptanmadı (sırasıyla p=0,208; p=0,774). BMI ortalaması preeklampsisi grubunda 31,23±5,38 kg/m², kontrol grubunda 28,18±6,08 kg/m² olarak hesaplandı. Preeklampsisi ve kontrol grupları arasında BMI yönünden istatistiksel fark saptanmadı (p=0,062).

Preeklampsisi ve kontrol grubu gebelerin trombosit sayısı, serum PTX 3, PP-13, albümin, LDH ve ürik asit düzeyleri Tablo 1'de verilmiştir:

LDH: Preeklampstik gebelerde serum LDH düzeylerinde artış saptandı (p<0,001). LDH düzeyleri Tablo 2'de verilmiştir. Gebelik haftası farketmeksizin preeklampsisi gruplarının (G1p ve G2p) LDH düzeyleri, her iki kontrol grubundan (G3n ve G4n) yüksek bulundu (p<0,05). Preeklampstik alt grupların LDH düzeylerinde farklılık bulunmazken (p=0,967) kontrol alt gruplarında (G3n-G4n) gebelik haftası daha ileri olan G4n grubunda LDH düzeylerinin daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,004).

Albümin: Preeklampstik gebelerde serum albümin düzeyleri düşük saptandı (p<0,05). Alt grup değerlendirilmesinde, gebeliği 32 GH'dan küçük kontrol grubunun (G3n) albümin düzeyleri her iki preeklampsisi alt grubundan daha yüksek bulundu (p<0,05) (bkz. Tablo 3).

Tablo 1. Preeklampsisi ve Kontrol Grubu Gebelerde Biyokimyasal Parametreler

Parametre	PE (n=40)	K (n=40)	p
LDH (IU/L)	250(190,5-300,25)	158,5 (147,25-186,5)	<0,001*
Alb (g/L)	33,30 ±4,7	36,95 ±3,33	<0,001*
ÜA (mg/dL)	5,71 ±1,88	3,75 ±0,79	<0,001*
Plt (10 ³ /uL)	229,75 ±72,08	247,7 ±77,53	0,026*
PP-13 (pg/mL)	125,5 (71-172,5)	200 (98,75-540,25)	0,003*
PTX 3 (ng/mL)	0,81(0,43-1,46)	1,07 (0,56-11)	0,055*

PE: Preeklampsisi, K: Kontrol, Alb: Albümin, ÜA: Ürik Asit, Plt: Trombosit Sayısı, PTX 3: Pentraksin 3, PP-13: Plasental Protein 13
PTX 3, PP-13, LDH düzeyleri ortanca ve IQR; Alb, ÜA, Plt düzeyleri ortalama ve SS olarak verilmiştir.

* p<0,05

Tablo 2. LDH Düzeyleri

Ana Grup (n=40)	LDH (IU/L)	Alt Grup (n=20)	LDH (IU/L)	SS	Anlamlı Alt Grup	p
P	250(190,5-300,25)	G1p	268,25	90,50	G3n G4n	<0,001* 0,005*
		G2p	246,00	86,91	G3n G4n	0,001* 0,047*
N	158,5(147,25-186,5)	G3n	151,20	14,22	G1p G2p G4n	<0,001* 0,001* 0,004*
		G4n	85,45	36,34	G1p G2p G3n	0,005* 0,047* 0,004*

P:Preeklampsisi, N: Kontrol, G1p: <32 GH preeklampsisi grubu, G2p: ≥32 GH preeklampsisi grubu, G3n: <32 GH kontrol grubu, G4n: ≥32 GH kontrol grubu, p: istatistiksel anlamlılık, SS:Standart sapma, * p<0,05

Tablo 3. Albümin Düzeyleri

Ana Grup n=40	Albümin ortalama (g/L)	Alt Grup n=20	Albümin ortanca (g/L)	IQR	Min-Max	Anlamlı Alt Grup	p
P	33,30 ±4,7	G1p	34,90	28,65-36,77	23,9-40,6	G3n	0,020*
		G2p	33,65	30,30-35,92	21,6-41,5	G3n	0,005*
N	36,95 ±3,33	G3n	37,90	35,10-39,82	32,6-41,9	G1p	0,020*
		G4n	36,35	34,12-38,02	28,4-44,6	G2p	0,005*

P: Preeklampsi, N: Kontrol, G1p: <32 GH preeklampsi grubu, G2p: ≥32 GH preeklampsi grubu, G3n: <32 GH kontrol grubu, G4n: ≥32 GH kontrol grubu, p: İstatistiksel anlamlılık, IQR: Çeyrekler arası aralık, * p<0,05

Ürik Asit: Preeklampsi grubunda artmış serum ürik asit düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,05). Gebelik haftası fark etmeksizin preeklampsi alt gruplarında (G1p ve G2p) ürik asit düzeyleri kontrol alt gruplarından (G3n ve G4n) yüksek saptandı (p<0,05).

Preeklampsi alt grupları kendi aralarında (G1p-G2p) kontrol alt grupları kendi aralarında ürik asit düzeyi bakımından farklılık göstermedi (p>0,05).

Trombosit Sayısı: Preeklampsi gebelerde trombosit sayısı kontrol grubundan daha düşük saptandı (p=0,026) (bkz. Tablo 5). Alt grup analizinde 32 GH'dan küçük preeklampsi grubunun trombosit sayısı 32 GH'dan büyük kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu (G1p-G4n; p=0,011).

Plasental Protein 13: Preeklampsi gebelerin PP-13 düzeyleri kontrol grubundan düşük bulundu (p=0,003). (bkz. Tablo 6)

Tablo 4. Ürik Asit Düzeyleri

Ana Grup (n=40)	ÜA (mg/dL)	Alt Grup (n=20)	ÜA (mg/dL)	SS	Anlamlı Alt Grup	P
P	5,71 ±1,88	G1p	5,56	1,53	G3n G4n	<0,001* <0,001*
		G2p	5,46	1,81	G3n G4n	0,004* 0,004*
N	3,75 ±0,79	G3n	3,75	0,68	G1p G2p	<0,001* 0,004*
		G4n	3,73	0,90	G1p G2p	<0,001* 0,004*

P: Preeklampsi, N: Kontrol, G1p: <32 GH preeklampsi grubu, G2p: ≥32 GH preeklampsi grubu, G3n: <32 GH kontrol grubu, G4n: ≥32 GH kontrol grubu, p: İstatistiksel anlamlılık, SS: Standart sapma, * p<0,05

Tablo 5. Trombosit Sayısı Düzeyleri

Ana Grup (n=40)	Plt (10 ³ /uL)	Alt Grup (n=20)	Plt (10 ³ /uL)	IQR	Min-Max	Anlamlı Alt Grup	p
P	229,75 ±72,08	G1p	186,50	158,75-248,75	57-291	G4n	0,011*
		G2p	222,00	183,75-282,75	84-379		
N	247,7 ±77,53	G3n	221,50	188,00-284,00	137-330		
		G4n	253,50	201,25-305,50	166-551	G1p	0,011*

P: Preeklampsi, N: Kontrol, G1p: <32 GH preeklampsi grubu, G2p: ≥32 GH preeklampsi grubu, G3n: <32 GH kontrol grubu, G4n: ≥32 GH kontrol grubu, p: İstatistiksel anlamlılık, IQR: Çeyrekler arası aralık, * p<0,05

Tablo 6. PP-13 Düzeyleri

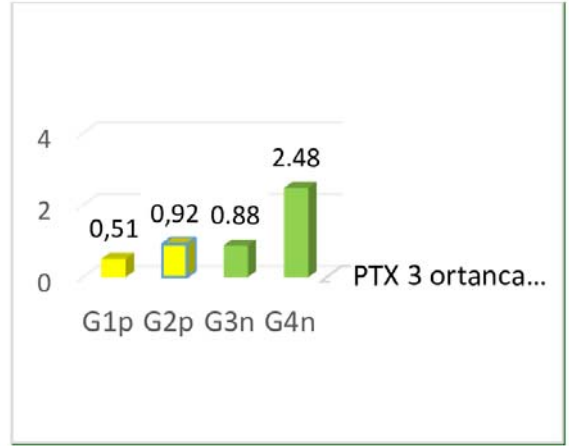
Ana Grup	PP-13 (pg/mL)	Alt Grup	PP-13 ortanca (pg/mL)	IQR	Min-Max	Anlamli Alt Grup	p
P	125,5 (71-172,5)	G1p G2p	97,50 134,00	68,00-165,00 83,50-175,50	43-749 41-1057	G4n	0,011*
N	200 (98,75-540,25)	G3n G4n	137,50 271,00	91,75-777,25 116,25-540,25	44-1184 60-1176	G1p	0,011*

P:Preeklampsi, N: Kontrol, G1p: <32 GH preeklampsi grubu, G2p: ≥32 GH preeklampsi grubu, G3n: <32 GH kontrol grubu, G4n: ≥32 GH kontrol grubu, p: İstatistiksel anlamlılık, IQR: Çeyrekler arası aralık, * p<0,05

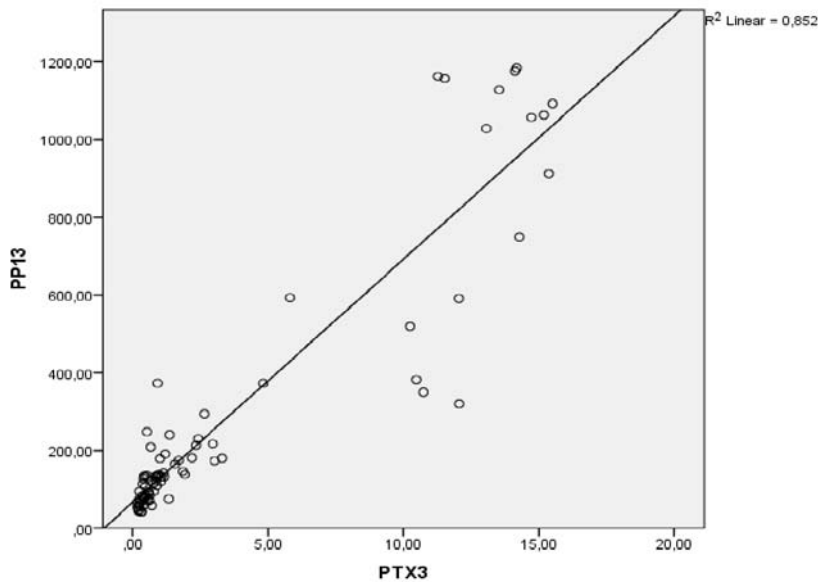
Pentraksin 3: Preeklampsi grubunda PTX 3 düzeyleri kontrol grubundan düşük olmakla birlikte bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,055). PTX 3 düzeyleri Şekil 1’de verilmiştir.

Korelasyon analizlerinde PTX 3 ve PP-13 düzeyleri arasında yüksek düzeyde pozitif korelasyon saptandı (p<0,01; r:0,860) (bkz. Şekil 2 ve Tablo 7).

LDH düzeyleri arttıkça albümin ve trombosit sayısı düzeylerinin düştüğü gözlemlendi. LDH ve albümin düzeyleri arasında 0,05 düzeyinde ve negatif yönlü korelasyon saptandı. Ayrıca LDH ve trombosit sayısı arasında da 0,01 düzeyinde ve negatif yönlü korelasyon mevcuttu.



Şekil 1. PTX 3 Düzeyleri



Şekil 2. PTX 3-PP-13 Saçılım Grafiği

Tablo 7. PP-13 ve PTX 3 Arasındaki Korelasyon İlişkisi

Parametre	n	p	r
PTX 3	80	<0,001	0,860
PP-13			

p: İstatistiksel anlamlılık; r= Korelasyon katsayısı

TARTIŞMA

Gebelik dönemine özgü bir hastalık olan preeklampsi; 20. gebelik haftası ve sonrasında gelişen hipertansiyonun yanısıra sistemik bulguların bulunduğu multisistemik bir hastalıktır. Preeklampsi, tanı ve tedavisi üzerinde çok çalışma yapılmış ve halen ilgi odağı olmaya devam eden bir hastalık olup hastalığın multisistemik tutulumlu oluşu patogeneizde inflamasyonun rolü olabileceğini düşündürmektedir. İnflamasyon belirteçlerinden PTX 3'ün doku hasarı, miyokard infarktüsü ve sepsiste arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Birçok inflamatuvar belirtecin arttığı preeklampside PTX 3, patogeneizde rol oynayabileceği düşünülen bir belirteçtir. Plasental kaynaklı proteinlerden olan ve plasenta fonksiyonunu gösteren bir belirteç kabul edilen PP-13'ün uterin desidüaya trofoblast invazyonunu artırması ve damar endotelinde vazodilatasyon yapıcı etki göstermesi PP-13'ün preeklampsiden koruyucu yönde etkili bir belirteç olabileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmada preeklampsi tanısı almış 2. ve 3. trimester gebelerde; PTX 3, PP-13, albümin, LDH, trombosit sayısı ve ürik asit düzeylerinin araştırılması ve kontrol grubu gebelerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gebelik yaşının ≤ 18 ve ≥ 40 olması preeklampsi risk faktörlerindedir. English ve ark. anne yaşının 40 yaş üzeri olmasının preeklampsi görülme riskini artırdığını (göreceli risk [RR]: 1,96, %95 güven aralığı [CI]: 1,34–2,87) bildirmişlerdir (9). Çalışmamızda yaş ve preeklampsi arasında bir ilişki saptanmamasının çalışma gruplarındaki yaş aralığının (20-40) preeklampsinin nisbeten daha sık görüldüğü erken ve ileri yaş gebelikleri kapsamamasından kaynaklandığını, bu nedenle preeklampsi ve yaş

ilişkisine dair verilerimizin literatürden farklı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızla benzer şekilde Boldeanu ve ark.'nın 21-37 yaş aralığındaki gebeleri kapsayan çalışmasında (10), preeklampsi ve kontrol grupları arasında yaş bakımından istatistiksel fark saptanmamıştır ($p=0,20$). Çalışmamızda parite ve preeklampsi arasında bir ilişki saptanmamasının İç Anadolu Bölgesinin kırsal kesiminde evlilik ve doğum yaşının erken olmasından ve çalışmada yaş aralığı konulmuş olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz. Çalışma yaş aralığını sınırlamaktaki amacımız ülkemizde evlilik yaşının arttığı verisine (11) dayanarak 20 yaş altı gebelikleri, tüm kronik hastalıklar gibi hipertansiyonun da yaş ilerledikçe arttığı (12) düşüncesiyle 40 yaş üzeri gebelikleri çalışma kapsamı dışında tutmak idi.

Gebelikte protein sentezi artmakla birlikte volüm artışının göreceli fazla olması nedeniyle serum albümin düzeyleri gebelik öncesine göre düşük seyretmektedir (13). Shi ve ark. albümin düşüklüğünün preeklampsi için erken bir uyarıcı olduğunu belirtmişlerdir (14). Martell-Claros ve ark. (15) preeklampsi gebelerde albümin değerlerinin kontrol grubu gebelerden daha düşük olduğunu bildirmiştir. Saitou ve ark. (16) çalışmalarında preeklampsi gebelerde serum albümin düzeyinin kontrol grubu ve gestasyonel hipertansiyon grubuna göre daha düşük düzeyde olduğunu (sırasıyla $2,9 \pm 0,3$ mg/dl; $3,4 \pm 0,4$ mg/dl; $3,5$ mg/dl; $p < 0,001$), serum albümin düzeyi ile diakron Reaktif Oksijen Metabolitleri (d-ROM) ve bir endotel disfonksiyon belirteci olan Akım Aracılı Dilatasyonun (Flow Mediated Dilatation, FMD) negatif yönlü korelasyon (d-ROM için $r = -0,54$, $p < 0,05$; FMD için $r = -0,56$, $p < 0,05$) gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmacılar düşük serum albümin

düzeylerinin oksijen kaynaklı serbest radikal üretimini artırdığını ve preeklampsia tanılı hastalarda maternal vasküler endotel fonksiyonunda bozulma ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda preeklampitik gebelerde serum albümin düzeylerinin kontrol grubunda daha düşük saptanması literatürle uyumludur.

Saleem ve ark. preeklampitik gebelerde kontrol grubuna göre LDH düzeylerinin arttığını (sırasıyla $702,73 \pm 415,44$ U/L; $400,5 \pm 148,87$ U/L) ve LDH'nin sistolik ve diyastolik kan basıncı yükselmesi ile orta derecede pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (17). Han ve ark. (18) MPV, BUN, trigliserit ve LDH düzeylerinin preeklampsia riskini bağımsız olarak öngörebildiğini (LDH için O.R. 1.020) bildirmişlerdir. Moharana ve ark.(19)'nın çalışmasında LDH'nin >800 IU/L ve ürik asitin >6 mg/dl ölçüldüğü şiddetli preeklampsia ve eklampsia hastalarında maternal ve fetal komplikasyon görülme riskinin arttığı bildirilmiştir. Çalışmamızda preeklampsia grubunda LDH düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulundu. Alt grup analizinde her iki preeklampitik alt grupta LDH düzeyleri kontrol alt gruplarından yüksek saptandı (G1p-G3n $p=0,000$; G1p-G4n $p=0,005$; G2p-G3n $p=0,001$; G2p-G4n $p=0,047$). Kontrol alt gruplarından daha yüksek GH'si olan (G4n) grupta, LDH düzeylerinin daha yüksek olmasının GH artışı ile LDH düzeylerinde artış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (G4n-G3n $p<0,004$). Çalışmamızda preeklampsia grubunda saptadığımız serum LDH düzeylerindeki yükseklik literatür ile uyumlu (17,18) görünmektedir.

Hipertansiyonda oluşan doku iskemisi sonucu artan laktik asit böbrek proksimal tübülünde ürik asitin atılımını etkileyerek kanda ürik asit düzeylerinin yükselmesine sebep olur (20). Boldeanu ve ark.(10)'nın çalışmasında preeklampsia grubunda ürik asit ($8,10 \pm 0,50$ mg/dl) düzeyleri kontrol grubundan ($5,80 \pm 1,19$ mg/dl) yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Corominas ve ark. preeklampitik gebelerde ürik asit düzeylerinin

1,5 kat kadar artabileceğini (21), Kumar ve ark. hipertansif hastalıklarla komplike gebeliklerde hiperürisemi varlığının olumsuz maternal-perinatal sonuçlar ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (22). Preeklampsia serum ürik asit yüksekliğine ilişkin verimiz literatür bilgisiyle uyumlu (10,21,22) bulunmuştur.

Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde fizyolojik olarak trombosit sayısında hafif düşüklük gözlenebilir (13). AlSheeha ve ark. Preeklampitik gebelerdeki trombosit sayısını kontrol grubu gebelerden ($236,5/259 \times 10^3/\mu\text{L}$) düşük olarak bildirmişlerdir (23). Freitas ve ark. çalışmalarında plt ortalamasını preeklampitik gebelerde $195,2 \pm 68,8 \times 10^3/\text{mm}^3$, normotansif gebelerde $234,0 \pm 62,8 \times 10^3/\text{mm}^3$, gebe olmayan kadınlarda $259,1 \pm 47,6 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak saptamışlardır (24). Tesfay ve ark. 79 preeklampitik (44'ü şiddetli bulgular gösteren preeklampitik gebe), 140'ı normotansif gebeyi kapsayan çalışmalarında; şiddetli bulgular gösteren preeklampitik gebelerde, şiddetli bulgular göstermeyen preeklampitik gebeler ve normotansif gebelere göre daha düşük plt sayısı olduğunu bildirmişlerdir (25). 4892'si preeklampitik toplam 14839 gebeyi kapsayan 56 çalışmanın metaanalizde Woldeamanuel ve ark (26); 2. ve 3. trimesterde preeklampitik gebelerde plt sayısının anlamlı şekilde düşük olduğunu (2. trimester için fark ortalaması: -28.84 ; %95 CI $-44.59-13.08$; $p=.0003$; I2=%93, 3. trimester için fark ortalaması: -40.67 ; %95 CI $-52.14-29.20$; $p<.00001$; I2=%92), plt sayısı düşüklüğünün preeklampsiyi öngörmeye sensitivitesinin 0,71 ve spesivitesinin 0,77 olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşın Doğan ve ark. plt sayısını şiddetli bulgular gösteren preeklampitiklerde $199,3 \pm 87,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, şiddetli bulgular göstermeyen preeklampitiklerde $232,1 \pm 72,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ ve normotansif gebelerde $223,3 \pm 67,6 \times 10^3/\text{mm}^3$ olarak saptamış, preeklampsia ve normotansif gebeler arasında plt sayısı bakımından istatistiksel fark olmadığını ($p=0,093$) bildirmiştir (27). Çalışmamızda preeklampsia grubunda plt sayısının kontrol grubuna göre

düşük bulunması, alt grup analizinde 32 GH'dan küçük preeklampitikler ile 32 GH ve üzeri kontrol grubu gebeler arasında istatistiksel fark saptanması literatür bilgileriyle uyumludur (23,24,25,26).

PP-13 düzeylerinde azalma plasentanın yetersiz gelişiminin bir göstergesidir. Gizurarson ve ark. gebe sıçanlara PP-13 enjeksiyon uygulaması ile hipotansiyon ve taşikardi geliştiğini (28), uterin ve mezenterik arterlerde vazodilatasyon yanıtı oluştuğunu göstermişlerdir (29). Birinci trimesterde PP-13 düzeyleri düşük düzeyde olan gebelere PP-13 verilmesinin preeklampsi gelişimini önleyebileceğini bildiren çalışmalar vardır (30). Townsend ve ark (31), PP-13 ve PAPP-A düzeylerinin preeklampsi ile en tutarlı ilişki gösteren plasental biyokimyasal belirteçler olduğunu belirtmişlerdir. Luo ve ark.(32) ise çalışmalarında gebeliğin 2. trimesterindeki preeklampitik gebelerde PP-13 düzeylerinin [1.08 MOM, IQR (0.98–1.38)] kontrol grubuna [0.93 MOM, IQR (0.76–1.08)] göre yüksek olduğunu bildirmişlerdir (p=0,000). Çalışmamızda preeklampsi grubunda PP-13 düşüklüğü verimiz literatür ile uyumludur (28,29,30). 32 GH ve üzeri gebe (G2p ve G4n) alt gruplarında, kendi grubundaki 32 GH'dan küçük gebe alt gruplarına göre (G1p ve G3n) PP-13 değerlerinin yüksek olmasını PP-13 değerlerinin gebelik haftasına paralel artışından (33) kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Gebelik sürecinde PTX 3 düzeyleri gebelik haftasına paralel olarak artış göstermektedir (34,35). Boldeanu ve ark.(10)'nın çalışmasında PTX 3 düzeyleri preeklampsi grubunda (15.00 ± 5.10 ng/ml), kontrol grubuna göre (3,20 ± 1,30 ng/ml) yüksek bulunmuş (p < 0,05), Zhou ve ark.(36)'nın çalışmasında da preeklampitik gebelerde PTX 3 düzeyleri yüksek saptanmıştır. Çakmak ve ark. (37) preeklampsi grubunda PTX 3 düzeylerini 3,9±3,5 ng/mL (şiddetli preeklampitik grupta 6±4,1ng/mL, şiddetli bulgular göstermeyen preeklampitik grupta 2,2±1,3 ng/mL), normotansif gebelerde 1,5±0,8 ng/mL olarak saptamış ve

preeklampside PTX 3 yüksekliğinin anlamlı (p=0,001) olduğunu bildirmişlerdir. Ovayolu ve ark.'nın çalışmasında artmış PTX 3, düşük interlökin-6 ve presepsin düzeylerinin preeklampsi gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (38). Akolekar ve ark. (39), 1. trimesterde alınmış kan örneklerinde çalışılan PTX 3 düzeylerini gebeliğin ilerleyen dönemlerinde preeklampsi gelişen gebeler ve kontrol grubunda karşılaştırmış; erken başlangıçlı preeklampsilerde plazma PTX 3 düzeyinin (1,44 MOM) kontrol grubundan (0,97 MOM) yüksek olduğunu (p<0,0083), geç başlangıçlı preeklampitiklerde (1,11 MOM) ise kontrol grubuna göre istatistiksel bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda preeklampitik olan ve olmayan her iki grupta, PTX 3 düzeyleri, GH'sı yüksek olan alt gruplarda GH'sı düşük olan kendi alt gruplarına kıyasla yüksek saptandı. PTX 3 düzeylerinin gebelik haftasına paralel olarak artması literatür (34,35) ile uyumludur. Çalışmamızda preeklampitik gebeler ve kontrol grubu arasında PTX 3 düzeylerinde istatistiksel fark saptanmaması (p=0,055) literatürle kısmen çelişmektedir. Bu çelişkinin çalışma grubumuzda şiddetli bulgular gösteren preeklampitik gebe sayısındaki (n= 6) kısıtlılıktan kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Luo ve ark.(32)'nin 2. trimester gebelerde preeklampsi ve kontrol grubu arasında PTX 3 düzeylerinde (sırasıyla 0.99 MOM, IQR (0.79–1.38); 1.00 MOM IQR (0.76–1.23) istatistiksel bir fark saptanmaması (p= 0.93) ayrıca Cui ve ark.'nın (40) preeklampsi ve kontrol grubu arasında PTX 3 düzeylerinde istatistiksel fark olmadığını (730,98±835,08 pg/mL -691,63±600,03 pg/mL), bununla birlikte şiddetli bulgular gösteren preeklampitik gebelerde PTX 3 düzeylerinde anlamlı derecede yükseklik olduğunu belirtmeleri PTX 3 verimizi destekler niteliktedir.

Lekva ve ark.'nın gestasyonel diyabetli gebelerde düşük PTX 3 düzeyleri saptamaları ve bunu uzun dönem takipte kardiyovasküler hastalık riski ile pozitif, sistolik kan basıncı değerleri ile negatif korele bulmaları (41), yine Norata ve ark.'nın PTX 3 eksikliği

oluşturulan farelerde aterosklerotik plaklarda makrofaq birikimi ve miyokard hasarının fazla olmasını PTX 3'ün kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkiye sahip olması (42) şeklinde yorumlamaları PTX 3'ün inflamasyondaki rolünü daha da ilginç hale getirmiştir. Tüm bu bilgiler ışığında preeklampside PTX 3 düzeylerine ilişkin daha çok sayıda hasta ile ve daha fazla sayıda şiddetli bulgularla birlikte olan preeklampitik gebeyi kapsayacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz. Şiddetli bulgularla komplike preeklampsisi tanısı alan gebe sayımızın kısıtlı olması ve biyokimyasal belirteçlerin preeklampsinin klinik sınıflamasına göre yapılmamış olması çalışmamızın kısıtlı yanısıdır. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterindeki preeklampsisi gebeliklerinin gebelik hafta

aralığına göre biyokimyasal belirteçlerinin değerlendirilmesi çalışmamızın farklı yönünü oluşturmaktadır.

Preeklampsisi hastalarında plasental protein 13, trombosit sayısı ve albümin değerlerinin daha düşük, Laktat dehidrogenaz ve ürik asit değerlerinin daha yüksek düzeylerde olması bu gebeliklerin takibinde laboratuvar testlerinin kullanımı konusunda yol gösterici olabilir.

Teşekkür: Necmettin Erbakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeleri Birimine çalışmamıza finansal katkısından dolayı teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması: Çalışmacılar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. ACOG, Gestational Hypertension and Preeclampsia. Practice Bulletin No.202 Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1): s 1.
2. Gezginç K., Yazıcı F., Sayal H.B. Gebeliğin Hipertansif Hastalıkları. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2013;11: s1-9.
3. Günaştı N., Balcı Ş., Tamer L. Pentraksinler. Mersin Üniv Sağlık Bilim Dergisi 2017;10(1): s 65-71.
4. Kunes P., Holubcova Z., Kolackova M., Krejsek J. Inflammatory Cardiovascular Risk Biomarkers: Update on Novelties and Limitations. Pentraxin 3(PTX 3): An Endogenous Modulator of the Inflammatory Response. Hindawi. 2012; 920517. doi:10.1155/2012/920517
5. Angeli F., Angeli E., Trapasso M., Verdecchia P. Pentraxin-3 and the pathogenesis of preeclampsia. Hypertension Research (2020) 43:979-981 https://doi.org/10.1038/s41440-020-0466-5
6. Nicolaides K.H., Bindra R., Turan O.M. A novel approach to first-trimester screening for early preeclampsia combining serum PP-13 and Doppler ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006; 27(1): s 13-17.
7. Than N.G., Balogh A., Romero R. Placental protein 13 (PP-13)- A placental immunoregulatory galectin protecting pregnancy. Frontiers In Immunology. 014 Aug; 20(5): s 348.
8. ACOG, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013 Nov;122(5): s 1122-31.
9. English F.A., Kenny L.C., McCarthy F.P. Risk factors and effective management of preeclampsia. Integrated Blood Pressure Control 2015; 8:7-12.
10. Boldeanu L., Vaduva C-C., Caragea D.C., Novac M. B., Manasia M., Siloşi I., Manolea M.M., Boldeanu M.V., Dijmarescu A.L. Association between Serum 8-Iso-Prostaglandin F_{2a} as an Oxidative Stress Marker and Immunological Markers in a Cohort of Preeclampsia Patients. Life (Basel). 2023 Nov 22;13(12):2242. PMID: 38137843 doi: 10.3390/life13122242
11. https://www.tuik.gov.tr
12. Alp Ç., Sarak T., Çiftçi A., Kabcacı M. Yaşlılarda Hipertansiyona Yaklaşım. Turk J Clin Lab 2018; 9(3): 233-236.
13. Gürdöl F. Tıbbi Biyokimya.3. Baskı.Nobel Tıp Yayınevi. İstanbul. 2018; s 621-23.
14. Shi JM, Yang Z, Li FQ, Wang GJ. Preliminary study of human serum albumin level in arly warning onset of preeclampsia. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2020 Jan 5;55(1): s 29-35.
15. Martell-Claros N., Abad-Cardiel M., García-Donaire J., De Los Santos C., Gonzalez V., Fuentes M. Hypoalbuminemia as a risk factor of preeclampsia-eclampsia in high risk pregnancy. Journal of Hypertension: July 2019;(37): s 240.
16. Saitou T., Watanabe K., Kinoshita H., Iwasaki A., Owaki Y., Matsushita H., Wakatsuki A. Hypoalbuminemia is related to endothelial dysfunction resulting from oxidative stress in parturients with preeclampsia. Nagoya J Med Sci 2021 Nov;83(4):741-748. PMID: 34916718 PMCID: PMC8648536 doi: 10.18999/nagjms.83.4.741
17. Saleem F.R., Chandru S.S., Biswas M. Evaluation of total LDH and its isoenzymes as markers in preeclampsia. J Med Biochem.2020 Sep 2;39(3): s 392-98.
18. Han Q., Zheng W., Guo X.D., Zhang D., Liu H.-F., Yu L., Yan J.-Y. A new predicting model of preeclampsia based on peripheral blood test value. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2020; 24(13):7222-7229 doi:10.26355/eurrev_202007_21874

19. Moharana J.J., Mishra R., Nayak A.K. Lactate Dehydrogenase and Uric Acid in Preeclampsia and Eclampsia: Can they Predict Adverse International Journal of Applied and Basic Medical Research 3(2):p 95-100, Apr–Jun 2023. | DOI: 0.4103/ijabmr/ijabmr_626_22
20. Kalyon S., Uzun H., Helvacı A., Yenice N. Hipertansiyonun Hiperürisemi ile İlişkisi. Okmeydanı Tıp Dergisi 2011;27(3):138-43. doi:10.5222/otd.2011.138
21. Corominas A.I., Balconi S.M., Palermo M., Maskin B., Damiano A.E. Serum uric acid levels and risk of developing preeclampsia. Medicina (B Aires). 2014;74(6): s 462-71.
22. Kumar N.I, Singh A.K. Maternal serum uric acid and calcium as predictors of hypertensive disorder of pregnancy: A case control study. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2019 Mar;58(2): s 244-50.
23. AlSheeha M.A., Alaboudi R.S., Alghasham M.A., Iqbal J, Adam I. Platelet count and platelet indices in women with preeclampsia. Vasc Health Risk Manag.2016; 12: s 477– 80.
24. Freitas L.G., Alpoim P.N., Komatsuzaki I., Carvalho M.G., Dusse L.M.S. Preeclampsia: are Platelet count and indices useful for its prognostic? Hematology. 2013 Nov;18(6): s 360- 64.
25. Tesfay F., Negash M., Alemu J., Yahya M., Teklu G., Yibrah M. Role of platelet parameters in early detection and prediction of severity of preeclampsia: A comparative cross-sectional study at Ayder comprehensive specialized and Mekelle general hospitals, Mekelle, Tigray, Ethiopia. PloS One.2019 Nov 21;14(11): e0225536
26. Woldeamanul G.G., Tlaye K.G., Wu L., Poon L.C., Wang C.C. Platelet count in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol MFM. 2023 Jul;5(7):100979. PMID: 7098392 doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100979
27. Doğan K., Yeşil A., Babaoğlu B., Yaşar L. Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Pre-Eklampsi Riskini Öngörmedeki Rolünün Değerlendirilmesi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2016; 13(3): s 99-102.
28. Gizurarson S., Huppertz B., Osol G., Skarphedinnson J.O., Mandala M., Meiri H. Effects of placental protein 13 on the cardiovascular system in gravid and non-gravid rodents. Fetal Diagnosis Therapy. 2013; 33: s 257–64.
29. Gizurarson S., Sigurdardottir E.R., Meiri H., Huppertz B., Sammar M., Sharabi-Nov. A Placental Protein 13 Administration to Pregnant Rats Lowers Blood Pressure and Augments Fetal Growth and Venous Remodeling. Fetal Diagnosis Therapy. 2016;39(1): s 56-63.
30. Gadde R, Dayanand CD, Sheela SR. Placental protein 13: An important biological protein in preeclampsia. J Circ Biomark. 2018 Jul 15;7: 1849454418786159.
31. Townsend R., Khalil A., Premakumar Y., Allotey J., Snell K.I., Chan C. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019 Jul;54(1):16-27 PMID: 30267475. doi: 10.1002/og.20117.
32. Luo Q., Han X. Second-trimester maternal serum markers in the prediction of preeclampsia. J Perinat Med. 2017;45(7):809–816. DOI: 10.1515/jpm-2016-0249
33. Burger O., Pick E., Zwickel J. Placental protein 13 (PP-13): Effects on cultured trophoblasts, and its detection in human body fluids in normal and pathological pregnancies. Placenta. 2004; 25: s 608–22.
34. Larsson A., Palm M., Helmersson J., Axelsson O. Pentraxin 3 values during normal pregnancy. Inflammation.2011 Oct;34(5): s 448-51.
35. Rovere-Querini P., Antonacci S., Dell 'Antonio G., Angeli A., Almirante G., Cin E.D. Plasma and tissue expression of the long pentraxin 3 during normal pregnancy and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2006 Jul; 108(1): s 148–55.
36. Zhou Y., Damsky C.H., Fisher S.J. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome. J Clin Invest. 1997;99: s 2152-64.
37. Cakmak H.A., Cakmak B.D., Yayla C.A., Coşkun E.I., Ertürk M., Keleş İ. Assessment of relationships between novel inflammatory markers and presence and severity of preeclampsia: Epicardial fat thickness, pentraxin-3, and neutrophil-to-lymphocyte ratio. Hypertension in Pregnancy. 2017 Aug;36(3): s 233-39.
38. Ovayolu A., Türksöy V. A., Ovayolu G., Ozek M.A., Doğan I., Karaman E. Analyses of interleukin-6, presepsin and pentraxin-3 in the diagnosis and severity of late-onset preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 Jan;35(2):299-307. doi: 10.1080/14767058.2020.1716718.
39. Akolekar R., Casagrandi D., Livanos P. Tetteh A., Nicholaides K. H.. Maternal plasma pentraxin 3 at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. Prenat Diagn. 2009;29(10):934–938. DOI: 10.1002/pd.2311
40. Cui L., Shu C., Liu Z., Tong W., Cui M., Wei C. Serum protein marker panel for predicting preeclampsia. Pregnancy Hypertens. 2018;14: s 279-85.
41. Lekva T., Michelsen A.E., Bollerslev J., Norwitz E.R., Aukrust P., Henriksen T. Low circulating pentraxin 3 levels in pregnancy is associated with gestational diabetes and increased apoB/apoA ratio: a 5 year follow up study. Cardiovasc Diabetol. 2016; 15: s 23.
42. Norata G.D., Garlanda C., Catapano A.L. The Long Pentraxin PTX 3: A Modulator of the Immunoinflammatory Response in Atherosclerosis and Cardiovascular Diseases. Trendler Cardiovasc Med. 2010 Feb;20(2): s 35-40.