

Ocena przydatności stężenia rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym

Evaluation of the usefulness of endoglin level as a predictor of preeclampsia in pregnant women with hypertension

Monika Głuchowska, Urszula Kowalska-Koprek, Agata Karowicz-Bilińska

Klinika Patologii Ciąży I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

Streszczenie

Wstęp: Stan przedrzucawkowy to swoisty dla ciąży zespół występujący po 20 tygodniu ciąży, charakteryzujący się nadciśnieniem tętniczym i białkomoczem. Komplikuje 5-6% ciąż i jest jednym z głównych czynników umieralności płodów i noworodków.

Cel pracy: Celem pracy była ocena stężenia rozpuszczalnej endogliny (sEng) w surowicy krwi jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym.

Materiał i metody: Badania zostały przeprowadzone w Klinice Patologii Ciąży I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz w Przychodni Przychodni WSSz. im. M. Madurowicza a obecnie im. M. Pirogowa w Łodzi w latach 2008-2012. Na przeprowadzenie badań uzyskano pozytywną opinię Komisji Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi numer RNN/106/08/KE z dn. 20.05.2008 r. Do badania włączono 86 ciężarnych, między 25 a 40 tygodniem ciąży, które podzielono na 3 grupy:

- Grupa HA – 33 ciężarne z nadciśnieniem tętniczym ($\geq 140/90$ mmHg) bez białkomoczem.
- Grupa P – 21 ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym ($\geq 140/90$ mmHg) i białkomoczem.
- Grupa K – 32 ciężarne z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego ($< 140/90$ mmHg) bez białkomoczem.

Oznaczeń dokonano metodą immunoenzymatyczną ELISA, stosując zestaw Quantikine.

Wyniki: Stwierdzono istotnie statystycznie wyższe wartości stężenia endogliny u ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym (P) niż u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym (HA) i w grupie kontrolnej (K) i wynosiły one odpowiednio 29,70 pg/ml w grupie P; 19,54 pg/ml w grupie HA i 12,99 pg/ml w grupie K.

Wnioski: Wzrost stężenia rozpuszczalnej endogliny (sEng) w surowicy krwi ciężarnych jest czynnikiem ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego.

Słowa kluczowe: stan przedrzucawkowy / rozpuszczalna endoglina / ciąża /
/ nadciśnienie tętnicze /

Adres do korespondencji:

Agata Karowicz-Bilińska
Klinika Patologii Ciąży I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Polska, 94-029 Łódź ul. Wileńska 37
Tel./fax.: +48 42 6804725;
e-mail: agakar@interia.pl

Otrzymano: 22.02.2013
Zaakceptowano do druku: 10.09.2013

Monika Gluchowska, et al. Ocena przydatności stężenia rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego...

Abstract

Introduction: Preeclampsia is a pregnancy-specific syndrome that occurs after the 20 weeks of pregnancy, and is characterized by hypertension and proteinuria. It complicates approximately 5-6% of all pregnancies and is a major factor in fetal and neonatal mortality.

Objectives: The aim of this study was to evaluate serum concentration of soluble endoglin (sEng) as the predictor of preeclampsia in pregnant women with hypertension.

Material and methods: The study was conducted at the Department of Pathology of Pregnancy (Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Lodz), and the clinical ambulatory of the WSSz – M. Madurowicz (at present, WSSz – M. Pirogow) in Lodz, between 2008-2012. The Committee of Bioethics, Medical University of Lodz approved of the research (RNN/106/08/KE, May 20, 2008). The study included 86 pregnant women, between 25 and 40 weeks of pregnancy. The subjects were divided into 3 groups:

- Group HA – 33 pregnant women with hypertension arterialis ($\geq 140/90$ mmHg) without proteinuria,
- Group P – 21 pregnant women with hypertension arterialis ($\geq 140/90$ mmHg) with proteinuria,
- Group K – 32 pregnant women with normal blood pressure ($< 140/90$ mmHg) without proteinuria.

Markings were determined with the ELISA method, using Quantikine kit.

Results: A significantly higher value of endoglin levels were found in pregnant women with preeclampsia syndrome (P) than in women with hypertension (HA) and the control group (K). Levels of endoglin in the P group was 29.70 pg/ml, 19.54 pg/ml in the HA group and 12.99 pg/ml in the K group.

Conclusions: Elevated serum concentration of soluble endoglin (SENG) in pregnant women constitutes a risk factor for preeclampsia.

Key words: **preeclampsia / soluble endoglin / pregnancy / arterial hypertension /**

Wstęp

Stan przedrzucawkowy to swoisty dla ciąży zespół występujący zazwyczaj po 20 tygodniu ciąży. Wikła około 5-6% ciąż i jest jednym z głównych czynników ryzyka powikłań okołoporodowych a także zgonów matek, płodów i noworodków [1]. Obecnie kryteriami rozpoznania stanu przedrzucawkowego są podwyższone ciśnienie tętnicze krwi ($> 140/90$ mmHg) stwierdzone przynajmniej dwukrotnie i po raz pierwszy po 20 tygodniu ciąży oraz dobowa utrata białka z moczem (≥ 300 mg) [2]. Etiologia stanu przedrzucawkowego nie została jak dotąd wyjaśniona. Podejmowane próby jej określenia pozwoliły jedynie na lepsze poznanie patogenezy tego schorzenia, nie doprowadzając do ostatecznego ustalenia wywołującego je czynnika. Istnieje wiele hipotez etiopatogenetycznych m.in. hipoteza śródbłonkowa, zapalna, rodnikowa, łożyskowa, nieprawidłowej implantacji trofoblastu, immunologiczna, genetyczna [3].

Zaproponowano również model patogenetyczny rozwoju nadciśnienia składający się z dwóch stadiów: nieprawidłowej implantacji trofoblastu, co powoduje obniżoną perfuzję i niedotlenienie a następnie aktywacji komórek endotelialnych i wystąpienia zespołu matczynego (nadciśnienie, białkomocz, obrzęki, dysfunkcja narządowa) i zespołu płodowego (IUGR).

Czynnikami pośredniczącymi między tymi dwoma stadiami mają być: cytokiny, czynniki antyangiogenne, wolne rodniki tlenowe. Obecnie dyskutuje się także, czy u wszystkich pacjentek ogniwem łączącym jest jeden czy kilka stałych czynników. U części ciężarnych dla powstania stanu przedrzucawkowego nieprawidłowa implantacja trofoblastu nie jest prawdopodobnie konieczna. Dotyczy to ciężarnych z grup ryzyka: z insulinoopornością, otyłością, cukrzycą, przewlekłym nadciśnieniem, hiperlipidemią, gdzie rozwój preeklampsji jest prawdopodobnie następstwem nasilenia pierwotnie istniejących zmian patologicznych w naczyniach krwionośnych. W tej grupie pacjentek inwazja

trofoblastu może być prawidłowa. U ciężarnych bez współistniejących czynników ryzyka u podstaw nadciśnienia leży nieprawidłowa implantacja trofoblastu, a w obrazie klinicznym dominują objawy ze strony płodu [4].

Od wielu lat prowadzone są badania w celu znalezienia specyficznego biochemicznego markera stanu przedrzucawkowego. Do chwili obecnej opisano wiele różnych markerów mogących spełniać to kryterium. Jednym z nich jest rozpuszczalna endogлина (Soluble Endoglin-sEng).

Rozpuszczalna endogлина jest to rozpuszczalny fragment endogliny (CD 105), która jest homodimerycznym białkiem błonowym typu I, o masie cząsteczkowej około 180 kDa [5]. Rozpuszczalna endogлина jest koreceptorem dla transformującego czynnika wzrostu (TGF- β). Została zlokalizowana w łożyskowym syncytiotrofoblaście i w komórkach śródbłonka. Połączenie Eng/TGF β jest odpowiedzialne za angiogenezę, różnicowanie komórek śródbłonka i regulację napięcia naczyniowego poprzez śródbłonkową syntetazę tlenu azotu (eNOS) [6].

W ciąży o prawidłowym przebiegu na przełomie I i II trymestru stężenie sEng znacznie się obniża, zaś w ciąży, w której rozwinię się preeklampsja, to zjawisko jest nieobecne [7, 8]. Wykazano również, że stężenie sEng jest podwyższone ok. 6-8 tygodni przed pojawieniem się matczynych objawów stanu przedrzucawkowego [6].

Ponadto stężenie sEng koreluje z nasileniem choroby a jej stężenie obniża się po zakończeniu ciąży [9].

Cel pracy

Celem pracy była ocena stężenia rozpuszczalnej endogliny (sEng) w surowicy krwi jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym.

Monika Głuchowska, et al. Ocena przydatności stężenia rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego...

Materiał i metody

Badania zostały przeprowadzone w Klinice Patologii Ciąży I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz w Przychodni Przychodni WSSz. im. M. Pirogowa w Łodzi w latach 2008-2012.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetyki UM w Łodzi numer RNN/106/08/KE z dn. 20.05.2008 r.

Wszystkie ciężarne biorące w nich udział wyraziły świadomą i pisemną zgodę.

Do badania włączono 86 ciężarnych, między 25 a 40 tygodniem ciąży, które podzielono na następujące grupy:

1. Grupa K - 32 ciężarne z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego (<140/90 mmHg) bez białkomoczu.
2. Grupa HA - 33 ciężarne z nadciśnieniem tętniczym bez białkomoczu.
3. Grupa P - 21 ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym i białkomoczem.

Wśród ciężarnych przeprowadzony został wywiad dotyczący czasu wystąpienia nadciśnienia tętniczego, masy ciała przed ciążą, przebytych ciąż i porodów, istniejących lub przebytych chorób jak: choroby nerek, choroby wątroby, stany przedrzucawkowe/rzucawki w poprzednich ciążach, wywiadu rodzinnego (czy u matki lub siostry wystąpił stan przedrzucawkowy, ciążę mnogie), używki (papierosy, alkohol, narkotyki) oraz przeprowadzono badanie fizykalne uwzględniające: pomiar ciśnienia tętniczego krwi, obecną masę ciała, wzrost oraz obecność obrzęków. Ponadto u każdej ciężarnej wykonano badanie ultrasonograficzne oceniające trofę płodu.

Oprócz podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia, elektrolity, kwas moczowy, mocznik, kreatynina, glukoza, badanie ogólne moczu) u badanych kobiet oznaczona została w surowicy rozpuszczalna endogлина.

Badane parametry oznaczano we krwi żyłnej, pobieranej rano na czczo ze zgięcia łokciowego w ilości 20 ml. Krew pozostawiana była w temperaturze pokojowej na czas 30 minut a następnie po wykrzepieniu poddana wirowaniu przez 20 minut z prędkością 1000x/g. Uzyskana w ten sposób surowica krwi umieszczana była w probówkach typu Eppendorff i przechowywana w temperaturze -80°C. Każde oznaczenie było wykonane ze świeżo rozmrożonej próbki celem uniknięcia różnic w pomiarach mogących wynikać z procesu autooksydacji lub fotooksydacji.

Stężenie endogliny w surowicy krwi oznaczano metodą immunoenzymatyczną ELISA, stosując zestawy Quantikine firmy R&D Systems w Zakładzie Immunoendokrynologii Katedry Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Próg czułości dla endogliny wynosił 0,007 ng/ml a zakres referencyjny (2,54-7,06) ng/ml.

Pozostałe badania wykonano w laboratorium szpitalnym.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej.

Obliczenia wykonano z wykorzystaniem pakietów statystycznych STATISTICA PL 9.0 (StatSoft, Inc. (2009), STATISTICA (data analysis software system), version 9, Tulsa, USA) oraz SPSS 19.0 (IBM SPSS Statistics, version 19, USA). Podano podstawowe charakterystyki opisowe – średnią, medianę, wartość najmniejszą i największą, zakres międzykwartylowy (IQR; Q25 – Q75) i odchylenie standardowe (SD).

Normalność testowano z wykorzystaniem testu normalności Shapiro-Wilka. Ponieważ w grupie kontrolnej (K) i w grupie ze stanem przedrzucawkowym (P) nie uzyskano rozkładu normalnego do porównania 3 badanych grup wykorzystano nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallis.

W przypadku zmiennych ilościowych, które istotnie wpływały na wystąpienie badanych zjawisk wykreślono krzywe ROC oraz określono optymalne punkty odcięcia, dla których wyznaczono czułość, swoistość, dodatnią i ujemną zdolność predykcyjną (PPV i NPV) i potraktowano je jako test diagnostyczny pozwalający przewidywać przynależność do badanych grup. Podano także ilorazy szans OR wraz z 95% przedziałem ufności (95%CI).

Za istotne statystycznie uznano wyniki przy $p < 0,05$.

Poniżej w tabeli I przedstawiono charakterystykę grup badanych.

Tabela I. Charakterystyka badanych ciężarnych.

Grupa	N	Odsetek %
K	32	37,21
HA	33	38,37
P	21	24,42
Ogółem	86	100,00

Do grupy K zakwalifikowano 32 ciężarne z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego bez białkomoczu, co stanowiło 37,21 % badanych ciężarnych.

Do grupy HA zakwalifikowano 33 ciężarne z nadciśnieniem tętniczym bez białkomoczu, co stanowiło 38,37% badanych ciężarnych.

Tabela II. Stężenie endogliny w badanych grupach.

Zmienna	Grupa	N	Średnia	Mediana	Min	Max	Q25	Q75	SD
Endogлина	K	32	12,99	10,60	4,80	30,60	7,60	18,00	6,78
	HA	33	19,54	20,7	4	37	11,3	25	9,09
	P	21	29,70*	31,30	13,70	37,30	29,20	32,60	5,77
poziom p		ANOVA:	0,0000	K vs HA:	0,0328	K vs P:	0,0000	HA vs P:	0,0005

*istotność statystyczna

Monika Gluchowska, et al. Ocena przydatności stężenia rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego...

Do grupy P zakwalifikowano 21 ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym i białkomoczem, co stanowiło 24,42% badanych ciężarnych.

Wyniki

W tabeli II przedstawiono uzyskane wartości stężeń endogliny w porównywanych grupach

Stwierdzono istotnie wyższe wartości stężenia endogliny u ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym (P) niż u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym (HA) i w grupie kontrolnej (K).

Następnie porównano wartości endogliny w odniesieniu do grupy kontrolnej(K) i grupy z nadciśnieniem tętniczym(HA). Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej w postaci krzywej ROC.

Informacje dotyczące podanych krzywych ROC zebrano w tabeli III.

Otrzymano wysoką wartość AUC dla endogliny co oznacza, że ta zmienna dobrze przyczynia się do rozróżnienia grup K i HA.

Ustalając krzywe ROC dla endogliny w grupie z nadciśnieniem tętniczym w porównaniu do grupy kontrolnej stwierdzono, że czułość testu wyniosła 66,67% co oznacza, że w grupie z nadciśnieniem tętniczym (HA) u 66,67% ciężarnych stężenie endogliny wynosiło $\geq 16,35$ pg/ml. Swoistość testu wyniosła 71,88% co oznacza, że w grupie kontrolnej(K) u 71,88% ciężarnych stężenie endogliny wynosiło $< 16,35$ pg/ml. Dokładność przewidywania dodatniej wartości testu (PPV) wynosi 70,97% a ujemnej (NPV) 67,65%.

Następnie wyliczono wartości ilorazów szans OR. Iloraz szans (OR) w porównywanych grupach wynosi 5,11 co oznacza, że ryzyko wystąpienia nadciśnienia tętniczego jest ponad 5 razy wyższe u ciężarnych ze stężeniem endogliny $\geq 16,35$ pg/ml w porównaniu do ciężarnych, u których stężenie endogliny $< 16,35$ pg/ml. Porównano wartości endogliny w odniesieniu do grupy kontrolnej(K) i stanu przedrzucawkowego (P). Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej w postaci krzywej ROC.

Informacje dotyczące podanych krzywych ROC zebrano w tabeli IV.

Otrzymano wysoką wartość AUC dla endogliny co oznacza, że ta zmienna dobrze przyczynia się do rozróżnienia grup K i P. Wykreślając krzywe ROC dla endogliny w grupie ze stanem przedrzucawkowym(P) w porównaniu do grupy kontrolnej(K) stwierdzono, że czułość testu wynosi 90,48% co oznacza, że u 90,48% ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym stężenie endogliny wynosiło $\geq 25,3$ pg/ml. Swoistość testu wynosi 93,75%, czyli u 93,75% ciężarnych z grupy kontrolnej stężenie endogliny wynosiło $< 25,3$ pg/ml. Dokładność przewidywania dodatniej wartości testu (PPV) wynosi 90,48% a ujemnej (NPV) 93,75%.

Iloraz szans OR uzyskany dla endogliny w porównywanych grupach wynosi 142,5 co oznacza, że ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego jest ponad 142 razy wyższe u ciężarnych, u których stężenie endogliny wynosi $\geq 25,3$ pg/ml w porównaniu do ciężarnych, u których stężenie endogliny jest $< 25,3$ pg/ml.

Tabela III. Krzywe ROC dla endogliny grupa K vs HA.

Zmienna	Powierzchnia pod krzywą (AUC)	Błąd standardowy (SE)	Poziom p	Asymptotyczny 95% przedział ufności dla AUC	
				-95%CI	+95%CI
Endoglina	0,707	0,066	0,004	0,577	0,837

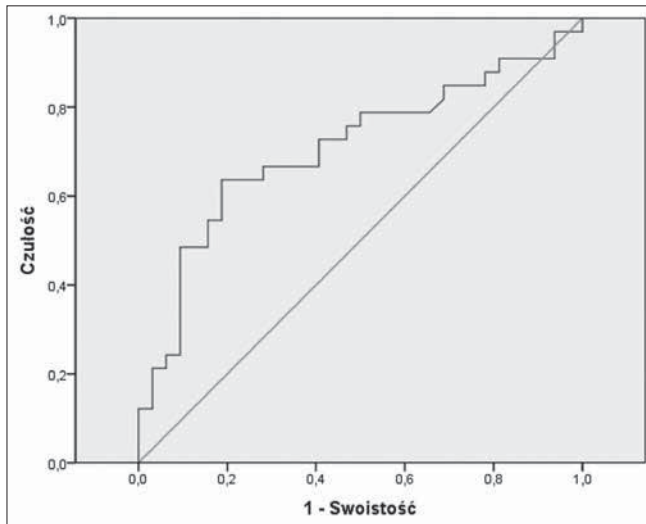
Tabela IV. Krzywe ROC dla endogliny grupa KvsP.

Zmienna	Powierzchnia pod krzywą (AUC)	Błąd standardowy (SE)	Poziom p	Asymptotyczny 95% przedział ufności dla AUC	
				-95%CI	+95%CI
Endoglina	0,951	0,029	0,000	0,894	1,000

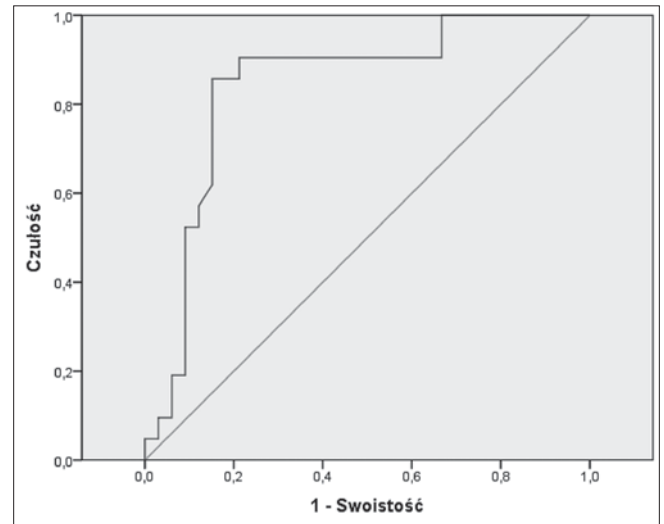
Tabela V. Krzywe ROC dla endogliny w grupach HAvsP.

Zmienna	Powierzchnia pod krzywą (AUC)	Błąd standardowy (SE)	Poziom p	Asymptotyczny 95% przedział ufności dla AUC	
				-95%CI	+95%CI
Endoglina	0,841	0,058	0,000	0,726	0,955

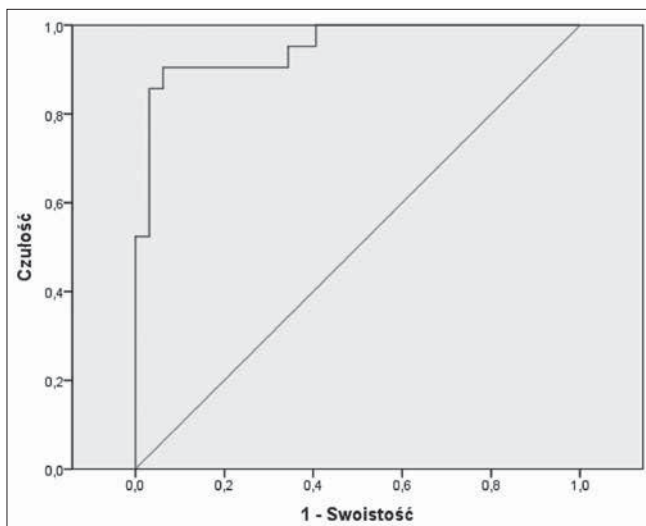
Monika Głuchowska, et al. Ocena przydatności stężenia rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego...



Rycina 1. Krzywe ROC dla endogliny u ciężarnych z grupy kontrolnej względem grupy z nadciśnieniem tętniczym.
Informacje dotyczące podanych krzywych ROC zebrano w tabeli III.



Rycina 3. Krzywe ROC dla endogliny u ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym względem ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym.
Informacje dotyczące podanych krzywych ROC zebrano w tabeli V.



Rycina 2. Krzywe ROC dla endogliny u ciężarnych z grupy kontrolnej względem ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym.
Informacje dotyczące podanych krzywych ROC zebrano w tabeli IV.

Następnie porównano wartości stężenia endogliny w odniesieniu do grupy ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym (HA) i stanem przedrzucawkowym (P). Uzyskane wyniki przedstawiono poniżej w postaci krzywej ROC.

Informacje dotyczące podanych krzywych ROC zebrano w tabeli V.

Wysoka wartość AUC dla endogliny oznacza, że ta zmienna dobrze przyczynia się do rozróżnienia grup HA i P.

Wykreślając krzywe ROC dla endogliny w grupie z nadciśnieniem tętniczym (HA) w porównaniu do grupy ze stanem przedrzucawkowym (P) stwierdzono, że czułość testu wynosi 90,48% co oznacza, że u 90,48% ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym stężenie endogliny wynosiło $\geq 25,35$ pg/ml. Swoistość testu

wynosi 78,79%, czyli u 78,79% ciężarnych z nadciśnieniem tętniczym stężenie endogliny wynosiło $< 25,35$ pg/ml. Dokładność przewidywania dodatniej wartości testu (PPV) wynosi 73,08% a ujemnej (NPV) wynosi 92,86%. Wartość ilorazów szans OR wynosi 35,29 co oznacza, że ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego jest ponad 35 razy wyższe u ciężarnych, u których stężenie endogliny $\geq 25,35$ pg/ml w porównaniu do ciężarnych, u których stężenie endogliny jest $< 25,35$ pg/ml.

Dyskusja

Pomimo wielu prowadzonych na świecie badań nadal trwają poszukiwania prostego, o wysokiej czułości i specyficzności markera stanu przedrzucawkowego.

Wielu badaczy zwraca uwagę na rozpuszczalną endoglinę [6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

W ciąży o prawidłowym przebiegu obserwowane jest istotne obniżenie stężenia rozpuszczalnej endogliny między I i II trymestrem jej trwania. U ciężarnych, u których rozwinię się stan przedrzucawkowy, zjawisko to jest nieobecne [8].

Stężenie endogliny jest wyższe u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym korelując z jego ciężkością i spadając po porodzie [9].

W przedstawionej pracy stężenie rozpuszczalnej endogliny jest najwyższe w grupie ciężarnych, u których rozwinął się stan przedrzucawkowy, a najniższe w grupie kontrolnej.

Różnice te są istotne statystycznie. Wykazano również dużą czułość i swoistość rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego stanu przedrzucawkowego.

Robinson CJ i wsp. w 2007 roku wykazali, że stężenie rozpuszczalnej endogliny w surowicy krwi ciężarnych w II trymestrze ciąży, u których później rozwinął się stan przedrzucawkowy było wyższe niż u zdrowych ciężarnych [6].

Badania Venkatesha i wsp. pokazały związek między wzrostem stężenia rozpuszczalnej endogliny w surowicy ciężarnych a ciężkością przebiegu stanu przedrzucawkowego. Badania te pokazały również spadek stężenia rozpuszczalnej endogliny w surowicy krwi po zakończonym porodzie [9].

Monika Gluchowska, et al. Ocena przydatności stężenia rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego wystąpienia stanu przedrzucawkowego...

Levine i wsp. wykazał w przeprowadzonych badaniach, że dwukrotny wzrost stężenia rozpuszczalnej endogliny w 17-20 tygodniu ciąży zapowiada rozwój stanu przedrzucawkowego oraz udowodnił, że stężenie rozpuszczalnej endogliny rośnie około 8 tygodni przed klinicznym początkiem objawów stanu przedrzucawkowego [10].

Badania prowadzone przez Sarosh Rana i wsp. w 2012 roku potwierdziły znaczenie rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego w rozwoju stanu przedrzucawkowego. Autorzy wykazali wzrost stężenia rozpuszczalnej endogliny u ciężarnych, u których rozwinął się stan przedrzucawkowy przed 34 tygodniem trwania ciąży [11].

Przeprowadzone badania nad znaczeniem rozpuszczalnej endogliny jako czynnika predykcyjnego rozwoju stanu przedrzucawkowego są obiecujące. Znalazienie prostego markera rozwoju stanu przedrzucawkowego umożliwiłoby wczesną diagnozę tego schorzenia, wdrożenie leczenia a przez to uniknięcie wielu powikłań położniczych [16].

Wnioski

Wzrost stężenia rozpuszczalnej endogliny (sEng) powyżej 25,3 pg/ml w surowicy krwi ciężarnych jest czynnikiem ryzyka rozwoju stanu przedrzucawkowego.

Oświadczenie autorów:

1. Lek. med. Monika Gluchowska 60% - autor koncepcji i założeń, wykonawca badania ciężarnych, autor analizy i interpretacji danych, główny udział w tworzeniu pracy – autor zgłaszający – odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Prof. dr hab. n. med. Urszula Kowalska-Koprek 20% - współautor tekstu pracy, nadzór na wykonaniu badania fizykalnego ciężarnych i badań laboratoryjnych, korekta pracy.
3. Prof. dr hab. n. med. Agata Karowicz-Bilińska 20% - współautor tekstu pracy, korekta i aktualizacja piśmiennictwa, korekta pracy, nadzór nad końcowym układem pracy.

Źródło finansowania: Praca finansowana ze środków: z konta 502-03/1-004-04/151 oraz funduszy KBN nr: NN407242640.

Piśmiennictwo

1. Cifkova R. Nadciśnienie tętnicze u kobiet w ciąży. W: Nadciśnienie tętnicze. Podręcznik European Society of Hypertension. Ed. Mancia G, Grassi G, Kjeldsen S E. Gdańsk: Via Medica, 2009, 349-350.
2. Roberts J, Pearson G, Cutler J, [et al.]. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy. *Hypertension*. 2003, 41, 437-445.
3. Perlik M, Seremak-Mrozikiewicz A, Barlik M, [i wsp.]. Warianty genetyczne śródbłonkowej syntazy tlenu azotu (eNOS) w nadciśnieniu ciążowym i stanie przedrzucawkowym. *Ginekol Pol*. 2012, 83, 652-659.
4. Mierzyński R, Leszczyńska-Gorzela B, Haberek M, Krawczyk W. Nadciśnienie w ciąży. W: Zagrożenia życia matek. Wybrane zagadnienia. Red. Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzela B. Lublin: Oddział Lubelski Polskiego Towarzystwa Medycyny Perinatalnej, 2010, 60-73.
5. Kopczyńska E, Kardymowicz H, Makarewicz R, [i wsp.]. Stężenie endogliny w osoczu u chorych na raka szyjki macicy. *Onkologia Info*. 2009, 5, 158-162.
6. Robinson C, Johnson D. Soluble endoglin as a second-trimester marker for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007, 197, 174.e1-174.e5.
7. Leszczyńska-Gorzela B, Poniedziałek-Czajkowska E. Rzucawka w ciąży – aktualny problem kliniczny. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia*. 2009, 2, 94-101.

8. Krekora M, Zych K, Biesiada L, [i wsp.]. Przydatność wybranych markerów biochemicznych w przewidywaniu wystąpienia preeklampsji u ciężarnych. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia*. 2011, 4, 197-201.
9. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, [et al.]. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006, 12, 642-649.
10. Levine R, Lam C, Qian C, [et al.]. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006, 355, 992-1005.
11. Rana S, Cerdeira A, Wenger J, [et al.]. Plasma Concentrations of Soluble Endoglin versus Standard Evaluation in Patients with Suspected Preeclampsia. *PLoS One*. 2012, 7, e48259.
12. Stepan H, Geipel A, Schwarz F, [et al.]. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. *Am J Obstet Gynecol*. 2008, 198, 175.e1-175.e6.
13. Staff A, Braekke K, Johnsen G, [et al.]. Circulating concentrations of soluble endoglin(CD105) in fetal and maternal serum and in amniotic fluid in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007, 197, 176.e1-176.e6.
14. Noori M, Donald A, Angelakopoulou A, [et al.]. Prospective study of placental angioneic factors and maternal vascular function before and after preeclampsia and gestational hypertension. *Circulation*. 2011, 124, e302.
15. Powers R, Jeyabalan A, Clifton R, [et al.]. Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 (sFlt1), Endoglin and Placental Growth Factor(PlGF) in Preeclampsia among High Risk Pregnancies. *PLoS One*. 2010, 5, e13263.
16. Vaisbuch E, Whitty J, Hassan S, [et al.]. Circulating Angiogenic and Anti-Angiogenic Factors in Pregnant Women with Eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011, 204, 152.e1-152.e9.