

Det medicinska födelsemeddelandet möjliggör longitudinella studier av graviditetens biografi

Orsaken till preeklampsi är trots betydande forskning fortfarande okänd. Nästan alla studier av preeklampsi är gjorda på tvärsnitt, vilket kan ge en skev bild, skriver Björn Westin och presenterar en studie, som gjordes lite längre tillbaka i tiden, med syftet att studera graviditetens biografi longitudinellt.

I ett tidigare nummer av Läkartidningen [1] beskrevs preeklampsi i en utmärkt och omfattande översikt. Forskningen inom området har de senaste två decennierna varit betydande. Orsaken till preeklampsi är dock fortfarande okänd, men troligen multifaktoriell. Det jag har att meddela ligger längre tillbaka i tiden, men är nog fortfarande av intresse. Nästan alla studier av preeklampsi är gjorda på tvärsnitt, vilket kan ge en skev bild.

Det medicinska födelsemeddelandet ger möjlighet att studera graviditetens biografi longitudinellt. Vi studerade nära 900 000 havandeskap [2]. Bland dessa utvaldes alla kvinnor som var och en fött tre barn. Hypertoni, proteinuri, preeklampsi och eklampsi sammanfördes i en grupp, som vi kallade HP eller S som i sjukdom. Definitionerna var desamma som i ovan citerade arbete [1].

Friska kallades för F. Det rörde sig om 19 552 kvinnor som gått igenom 58 656 graviditeter och förlösningsar. Tre gånger friska (F F F, dvs ingen HP-sjukdom) var 53 934. HP-sjuk endast första gången (S F F) eller vid de två första graviditeterna och frisk den tredje (S S F) förekom i 840 graviditeter. Dessa kallade vi för primär HP-sjukdom, troligen gravi-

ditetsberoende. F F S, F S S eller S S S kallade vi sekundär HP-sjukdom (n=661), troligen med kardio-reno-vaskulära orsaker.

Materialet är ganska omfattande och innehåller 13 tabeller. Jag ska begränsa mig till några få iakttagelser av intresse.

De med primär HP-sjukdom har samma åldersfördelning som F F F, men en signifikant ökning av urinvägsinfektioner, 2,5 gånger ökad förekomst av diabetes mellitus, en knappt enprocentig ökning av kvinnliga foster, 1,3 gånger fler missbildade flickfoster.

De med sekundär HP-sjukdom visade en förskjutning mot högre maternell ålder, ingen ökning av urinvägsinfektioner, 5,5 gånger fler fall av diabetes mellitus, signifikant ökning av kvinnliga foster (50 procent) men ingen ökning av missbildade flickfoster. Etiologiskt kan HP-sjukdom till en del ses som ett nedsatt immunologiskt svar på fetala antigener, måhända ytterligare nedsatt av en ökad förekomst av kvinnliga foster. Ökningen av diabetes mellitus antyder förekomsten av ett metabolt syndrom (längsta observationstid för hela materialet var 6 år). Vid båda formerna av HP-sjukdom var förekomsten av fetal tillväxthämning signifikant förhöjd. Endast hos förstföderskor med primär HP-sjukdom förelåg en ökad frekvens av nyföddhetsasfyxi (Apgar <7 vid 5 minuter).

Transaminaser vid HP-sjukdom

Under senare år har ett flertal markörer vid preeklampsi identifierats [1]. Deras värde beträffande diagnostik och prognos är väl ännu inte fullt klarlagt. Bortsett från HELLP (hemolysis elevated liver enzymes, low platelets)-syndromet nämns transaminaserna ganska sparsamt. I tidigt skede bestämdes transaminaser på helblod, men bestämning gjordes snart på serum [3].

Två år senare gjordes en studie på gravida, där glutaminsyra-oxalhydrattransaminas (GOT), glutaminsyra-pyruvattransaminas (GPT), laktatdehydrogenas (LD), malatdehydrogenas (MD) och leverspecifika ornitinkarbamyltransferas (OCT) bestämdes [4]. Hos friska var samtliga transaminaser som hos icke gravida, utom i två fall. I ensta-

ka fall förelåg en obetydlig förhöjning av LD och OCT.

Hos 18 patienter förelåg en lindrig HP-sjukdom (blodtryck $\leq 160/110$ mm Hg samt måttlig proteinuri). GOT, GPT, LD och OCT visade alla normala värden. Endast MD visade en lätt förhöjning till 135 procent förlösningsdagen. I åtta fall förelåg en svår HP-sjukdom med blodtryck $\geq 180/120$ mm Hg, kraftig proteinuri och i fyra av dessa fall kliniska symtom. Hos dessa senare var samtliga fem transaminaser kraftigt förhöjda. En patient avled i subaraknoidal blödning.

Hos de fyra övriga med svår HP-sjukdom förelåg inte ett enda patologiskt serum-enzymvärde. Tre av dessa senare patienter hade ett förhöjt rest-N eller patologiskt kreatinin-clearance. Alla fyra förlöstes per vias naturales.

Svår HP-sjukdom med förhöjda transaminaser hade ett allvarligt förlopp, medan de med normala transaminaser, men nedsatt njurfunktion, hade ett mer godartat förlopp. I praktiken räckte det vid begynnande HP-sjukdom att, enligt vår erfarenhet, övervaka patienten med GPT och OCT.

REFERENSER

1. Grunewald C, Hjertberg R, Kublickiene K. Preeklampsi. Multiorgansjukdom som drabbar många gravida Läkartidningen. 2006;103:2296-300.
2. Westin B, Schneeberger J. Epidemiologische Hinweise auf die Ätiologie von Proteinurie, Hypertonie in der Schwangerschaft und Präeklampsie Zentral bl Gynakol. 1995;117:11-6.
3. Johansson H, Teger-Nilsson AC, Westin B. Glutaminsyra-oxalättiksyra-transaminas i serum inom obstetrik och gynekologi. Nord Med. 1958; 59:442.
4. Normann P, Teger-Nilsson AC, Westin B. Serum-enzymvärden vid graviditetsikterus och graviditetstoxicosis. Nord Med. 1960;63:359-61.



BJÖRN WESTIN

med dr, professor, fil dr, h c, Solna
e-post:
Johan.westin@citroen.com