

ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ ΚΑΡΑΜΠΑΣ

“Μελέτη των επιπέδων της NGAL (human Neutrophil Gelatinase - Associated Lipocalin) και του συμπλέγματος MMP-9/NGAL σε φυσιολογικές κύσεις και κύσεις επιπλεκόμενες με προεκλαμψία”

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης μας ήταν ο προσδιορισμός της **NGAL και του συμπλέγματος MMP-9/NGAL** στις φυσιολογικές και στις κύσεις με προεκλαμψία καθ’ όλη τη διάρκεια της κύησης και η διερεύνηση του ρόλου τους στην έγκαιρη διάγνωση του συνδρόμου και την πιθανή καθιέρωσή τους ως διαγνωστικούς δείκτες.

Υλικό μελέτης και Μέθοδος: Συνολικά παρακολούθηθηκαν προοπτικά 688 κύσεις από το 1ο τρίμηνο έως και τον τοκετό. Έγινε μία λήψη αίματος σε κάθε ένα από τα τρία τρίμηνα της κύησης (**α’ τρίμηνο: 11^η-13^η Ε.Κ., β’ τρίμηνο: 20^η-24^η Ε.Κ., γ’ τρίμηνο: 28^η-34^η Ε.Κ.**). Τα δείγματα που μελετήθηκαν προήλθαν από 52 έγκυες και η μέτρηση της **NGAL και του συμπλέγματος MMP-9/NGAL** έγινε στο Ορμονολογικό Εργαστήριο του **Αρεταίειου Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου**. Από τις 52 γυναίκες οι 10 εμφάνισαν προεκλαμψία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους, οι 10 γέννησαν νεογνά, των οποίων το βάρος ήταν μικρό για την ηλικία κύησης (**SGA**), ενώ οι υπόλοιπες 32 είχαν μια απολύτως φυσιολογική εγκυμοσύνη. Η επιλογή των φυσιολογικών κύσεων έγινε από το σύνολο αυτών με βάση την κατά το δυνατόν ομοιότητά τους με την ομάδα των προεκλαμπτικών κύσεων ως προς την ηλικία.

Αποτελέσματα: Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά της συγκέντρωσης της **NGAL** μεταξύ των τριών τριμήνων στις **φυσιολογικές κύσεις**, μεταξύ 1ου και 3ου τριμήνου στις **προεκλαμπτικές κύσεις**, ενώ δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά των συγκεντρώσεων της στις **SGA κύσεις**. Δεν υπάρχει **στατιστικά σημαντική διαφορά** των συγκεντρώσεων του συμπλέγματος **MMP-9/NGAL** μεταξύ των φυσιολογικών, προεκλαμπτικών και των **SGA** κύσεων σε κάθε τρίμηνο ξεχωριστά. Αντιθέτως, τα επίπεδα της **NGAL** διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ φυσιολογικών και κύσεων που ανέπτυξαν προεκλαμψία στο **1ο (p=0,005)** και στο **2ο** τρίμηνο (**p=0,014**) όχι όμως και στο **3ο (p=0,184)**. Τα επίπεδα της **NGAL** των φυσιολογικών κύσεων και στα τρία τρίμηνα, δεν συσχετίζονται με το βάρος γέννησης των νεογνών.

Συμπεράσματα: Οι συγκεντρώσεις της **NGAL** παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική άνοδο από το 1ο στο 3ο τρίμηνο στις φυσιολογικές κύσεις. Πολύ σημαντικό εύρημα της μελέτης μας αποτελεί η ανίχνευση στατιστικά σημαντικής διαφοράς ανάμεσα στις φυσιολογικές και στις κύσεις που ανέπτυξαν προεκλαμψία στο 1ο και στο 2ο τρίμηνο ως προς τις συγκεντρώσεις της **NGAL**, γεγονός το οποίο μας επιτρέπει να θεωρήσουμε την **NGAL** ως πιθανό νέο δείκτη ένδειξης ή/και πρόληψης του συνδρόμου. Αντιθέτως, δεν φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά των συγκεντρώσεων του συμπλέγματος **MMP-9/NGAL** μεταξύ των φυσιολογικών, προεκλαμπτικών και **SGA** κύσεων σε κάποιο από τα τρίμηνα της κύησης.

“Measurement of human Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and its complex with matrix metalloproteinase 9 (MMP-9/NGAL) throughout normal pregnancy and in pregnancies complicated by pre-eclampsia.”

ABSTRACT

Aim of the study: Preeclampsia is a systematic disease of pregnancy characterized by hypertension and proteinuria developing after 20th week of pregnancy. Several new studies have shown that the concentration levels of circulating NGAL are seriously altered in preeclamptic pregnancies and their measurement in maternal serum may be useful in screening and/or diagnosis of patients at high risk of developing preeclampsia. The purpose of our study was to explore the role of NGAL and its complex with MMP-9 in the prevention, early diagnosis of the syndrome and its evaluation as a specific diagnostic marker to determine the maternal health and the neonatal outcome.

Patients and Methods: In 52 pregnant women [32 normal, 10 pregnancies that developed preeclampsia and 10 with SGA (small for gestational age) infants] we determined the concentrations of NGAL and MMP-9/NGAL complex in serum samples drawn in the first (11+1 to 13+6 weeks), second (20+1 to 24+0 weeks) and third (28+1 – 34+0 weeks) trimester of pregnancy. Concentrations of NGAL and MMP-9/NGAL complex were determined with commercially available kits: Human Lipocalin-2/NGAL Quantikine ELISA Kit and Human MMP-9/NGAL Complex Quantikine ELISA Kit, R&D SYSTEMS.

Results: Mean concentrations of NGAL in normal pregnancies were: 18,93 ±16,8; 29,86±20,1; 55,63±37,7 ng/mL in the three trimesters respectively. NGAL concentrations in pregnancies that developed preeclampsia were significantly different from normal in the 1st and 2nd trimester but not in the 3rd, (35,31±18,3/**p=0,005**; 51,80±28,2/**p=0,014**; 90,57±60,4 ng/mL/**p=0,184**) in the three trimesters respectively. On the contrary, women with SGA infants had no significantly different NGAL concentrations in each trimester compared to normals or pre-eclamptic pregnancies (25,54±26,9; **1st** trim; 34,82±31,0; **2nd** trim; 43,30±33,4; **3rd** trim). MMP-9/NGAL concentrations in pregnancies that developed preeclampsia didn't differ significantly among the three groups of pregnancies in any trimester. There was no correlation between NGAL in normal pregnancies and the birth weight of the newborn.

Conclusion: According to our findings concentration of NGAL in normal pregnancies was significantly different among the three trimesters increasing as the pregnancy develops. In pregnancies that developed preeclampsia, statistically significant difference in NGAL concentration was found between 1st and 3rd trimesters. The most important finding of our study is the fact that NGAL levels in pregnancies with pre-eclampsia were significantly different than those in normal pregnancies in the 1st and 2nd but not in the 3rd trimester (P=0,005 for **1st** trim; P=0,014 for **2nd** trim; P=0,184 for **3rd** trim). Finally MMP-9/NGAL concentrations in pregnancies that developed preeclampsia didn't differ significantly from concentrations in normal or pregnancies with SGA infants in any trimester.