

---

## Svangerskaps- forgiftning

---

### DOKTORAVHANDLINGER

ANNE CATHRINE (ANNETINE) STAFF

Kvinne/Barn-klinikken

Ullevål sykehus

0407 Oslo

---

Svangerskapsforgiftning (preeklampsi) er definert ved hypertensjon og proteinuri i siste halvdel av svangerskapet. Endotelial dysfunksjon er sentralt i sykdomsprosessen, og antas forårsaket av agens fra den gravides uteroplacentære sirkulasjon. Forløsning av barnet og placenta, samt utskrapning av slimhinnen under placenta (decidua), fører til klinisk bedring hos moren.

Doktorgradsarbeidet omfatter lipidanalyser av svangerskapsvev (placenta og decidua) samt effekter in vitro av 8-iso-prostaglandin F<sub>2</sub>α (8-isoprostan) på en trofoblastliknende cellelinje, JAR. Det ble utviklet en ny metode (vakuumaspirasjon) for å hente ut tilstrekkelig deciduavev under keisersnitt til å foreta videre biokjemiske og molekylærbiologiske analyser. Det ble funnet en økt forekomst av lipid-peroksider og 8-isoprostan i decidua hos kvinner med preeklampsi, stoffer som kan tenkes å komme over i den gravides sirkulasjon og forårsake endotelial dysfunksjon.

8-isoprostan er en stabil markør for oksidativt stress in vivo med kjente in vitro-effekter, slik som økt kontraksjon av glatte muskelceller og endotelial dysfunksjon. Doktorgradsarbeidet viser at 8-isoprostan reduserer invasjonen av trofoblastcellelinjen JAR. Aktivitet av de proteolytiske enzymene matrix metalloproteinaser (MMP) er viktig for celleinvasjon, og er vist å være redusert hos trofoblaster ved preeklampsi. Dette antas å være en del av sykdomsårsaken fordi trofoblastene i mindre grad enn normalt invaderer morens livmorslimhinne i graviditeten. Dette medfører dårligere blodtilførsel til placenta samt økt mulighet for oksidativt stress i det uteroplacentære området. Avhandlingen viser også at 8-isoprostan reduserer enzymaktiviteten av type IV collagenase i JAR-celler. Den gelatinolytiske aktiviteten samt proteinutskillingen av MMP-2 og MMP-9 ble også redusert med 8-isoprostan.

Doktorgradsarbeidet viser at 8-isoprostan øker uttrykket av LOX-1 (lectin-like oxidized low-density-lipoprotein receptor) i JAR-celler, både på mRNA-nivå, proteinnivå, samt på ligandbindende nivå. LOX-1 er en reseptor for oksidert LDL (low-density-lipoprotein), og er blitt foreslått å være viktig i patogenesen for aterosklerose og hypertensjon. JAR-celler, transfektert med bindings seter for NF- $\kappa$  B, hadde en doserelatert effekt av 8-isoprostan på uttrykket av reportergen luciferase. NF- $\kappa$  B er en transkripsjonsfaktor som er viktig for red-ox-regulering i celler.

Doktorgradsarbeidet viste også at det ikke var økt VEGF (vascular endothelial growth factor)-ekspresjon målt på mRNA-nivå i decidua eller placenta hos kvinner med preeklampsi i forhold til friske gravide ved forløsning. VEGF er viktig for blodåredanningen, og kan være involvert i den defekte placenteringsprosessen ved preeklampsi tidligere i svangerskapet.

- *Avhandlingens tittel*
- Preeclampsia and uteroplacental tissues: lipids, oxidative stress, and trophoblast invasion
- *Utgår fra*
- Institutt for Ernæringsforskning
- og
- Kvinneklinikken
- Aker sykehus
- *Disputas* 16.6. 2000
- Universitetet i Oslo

---

Publisert: 10. september 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.