

## GEBELİKTE LİPİT PARAMETRELERİ VE AÇLIK KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİ

İclal MERAM\*, Ali TAHTACI\*\*, Yüksel ÖZDEMİR\*\*\*

*Anahtar Terimler:*Gebelik trimestiri, lipit fraksiyonları, glukoz

*Key Words:*Pregnancy trimestr, lipid fractions, glucose

### ÖZET

Bu çalışma 20-40 yaşları arasındaki 90 gebe kadın (I.II. ve III. trimestirde 30'ar gebe) ile 30 gebe olmayan kadında yapılmış, gebe ve kontrol grubu kan örneklerinde lipit fraksiyon düzeyleri ile açlık kan şekeri düzeyleri ölçülerek karşılaştırılmıştır. Açlık kan şekeri(AKŞ) düzeyleri giderek anlamlı bir azalma, trigliserid(TG), total kolesterol(TC), HDL kolesterol(HDL-C), LDL kolesterol(LDL-C), VLDL kolesterol(VLDL-C) düzeyleri ise trimestirlere göre giderek artış göstermiş, özellikle III. trimestirde anlamlı bir fark ( $p<0.005$ ) gözlenmiştir.

Bu çalışma sonucunda gebelik süresinde değişen hormon düzeylerine bağlı olarak biyokimyasal parametrelerin düzeylerinin de etkilendiği ortaya konmuştur.

### SUMMARY

#### Lipid Parameters and Fasting Blood Sugar in Pregnancy

Our study has been carried on 90 pregnant women aged 20-40 years(30 pregnant women in each I.II.III. trimesters) and 30 healthy control group women.

The levels of plasma lipid fractions and fasting blood sugar have been measured and compared in pregnant women and control group blood samples. Fasting blood sugar levels have regularly decreased and triglyceride(TG), total cholesterol(TC), HDL-Cholesterol(HDL-C), LDL-Cholesterol(LDL-C) and VLDL-Cholesterol(VLDL-C) levels have regularly increased, especially in the third trimester ( $p<0.005$ ).

The results of this study indicated that the levels of fasting blood sugar and lipid fractions have been affected by pregnancy.

\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD.Uzm.Dr.

\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.Arş.Gör.

\*\*\* Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ve Klinik Biyokimya ABD.Doç.Dr.

## GİRİŞ

Gebelik süresince östrojen, progesteron, hCG(Human Chorionic Gonadotropin) ve HPL(Human Placental Laktojen) düzeyleri giderek artmaktadır(1,2). Bu hormonlar fizyolojik, metabolik ve endokrin sistemde çeşitli değişikliklere yol açmaktadır(2,3,4).

Östrojen karaciğerde lipit birikimini önleyerek lipit metabolizmasını etkilemektedir(2). En önemli gösterge hipertrigliseridemidir(5). Diyetle alınan lipitlerden şilomikron yapımının artması, buna karşın yağ dokusundaki lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması ve depo lipitlerinin mobilizasyonunun artması hipertrigliseridemiye neden olmaktadır(6,7,8).

Gebelikte, trigsileridlerin ve trigliseridden zengin lipoprotein düzeylerinin yükselmesi doğum sonrası kalıcı hiperlipidemi için bir risktir(5).

Bu çalışma:Gebe kadınlarda, farklı trimestirdeki glukoz ve lipit parametre düzeylerindeki değişimi gözlemek amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grupları Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine başvuran sağlıklı gebe kadınlar ve doğurganlık çağında, fizik ve laboratuar bulguları yönünden hiçbir yakınması olmayan sağlıklı kadınlar arasından alınmıştır.

Analizler aç karnuna alınan kanlardan elde edilen serumlarda yapılmıştır. Çalışılan parametrelerden AKŞ düzeyleri enzimatik heksokinaz metodu ile(9), TG düzeyleri enzimatik formazone metodu ile(10), TC düzeyleri Allain metodu ile(11), HDL-C düzeyleri fosfotungstat içeren çöktürücüsü kullanılarak hazırlanan süpernatandan kolesterol gibi Allain metodu ile(11), LDL-C ve VLDL-C düzeyleri ise Friedewald formülü ile hesaplanarak bulunmuştur(12).

Ölçümde Beckman Synchron Cx5 otoanalizörü kullanılmıştır. Sonuçlar mikrostat programıyla "Student's t" testi kullanılarak hesaplanmıştır.

## BULGULAR

I., II., ve III. trimestir gebe grupları ile kontrol grubuna ait analiz sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I:Gebelerde ve kontrol grubunda AKŞ parametreleri düzeyleri

ANALİZLER	KONTROL	GEBELER		
		I. Trimestir	II. Trimestir	III. Trimestir
AKŞ (mg/dl)	90.5±10.4	85.4±9.3	84.6±10.1	81.5±7.7
TG (mg/dl)	113.3±40.7	134.6±34.2	174.1±62.7	227.6±46.1
TC (mg/dl)	143.8±39.2	176.3±37.3	223.2±37.8	262.1±37.5
HDL-C (mg/dl)	42.0±15.9	49.5±12.9	55.6±13.0	60.2±16.5
LDL-C (mg/dl)	114.1±40.8	104.0±32.5	123.8±29.7	137.3±40.6
VLDL-C (mg/dl)	24.5±10.2	25.7±5.7	35.3±13.2	40.2±10.4

n= Her analiz için 30 kişi alınmıştır.

Tüm gebe gruplarına ait AKŞ düzeyleri giderek düşmüş ve kontrol grubuyla gebeler arasında arasında anlamlı bir fark görülmüştür(p<0.05). TG, TC, HDL-C düzeyleri kontrol grubuna göre giderek artış göstermiş ve kontrol grubuyla aralarında anlamlı farklar bulunmuştur(p<0.001). LDL-C değişimi ise kontrol grubuna göre I. ve II.trimestirde anlamlı bulunamazken III.trimestirde anlamlı görülmüştür(p<0.05). VLDL-C değişimi de kontrol grubuyla I.trimestir arasında anlamlı görülmezken kontrol grubuyla II. ve III.trimestirler arasında oldukça anlamlı bulunmuştur(p<0.005).

Gebelerle kontrol grubu arasındaki Student's t testi sonuçları ve p değerleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II:Gebeler ve kontrol grupları analizlerinin p ve t değerleri

ANALİZLER	GRUPLAR		
	Kontrol I. trimestir	Kontrol II. trimestir	Kontrol III. trimestir
AKŞ	p<0.05 t=1.80	p<0.05 t=2.04	p<0.001 t=3.51
TG	p<0.01 t=2.11	p<0.0001 t=4.30	p<0.0001 t=9.83
KOLESTEROL	p<0.005 t=2.99	p<0.0001 t=7.49	p<0.0001 t=11.20
HDL-C	p<0.05 t=1.71	p<0.001 t=3.26	p<0.0001 t=3.87
LDL-C	p>0.05 t=0.90	p>0.05 t=0.93	p<0.05 t=1.91
VLDL-C	p>0.05 t=0.45	p<0.005 t=2.99	p<0.0001 t=5.18

Gebe gruplarında elde edilen sonuçlar da kendi aralarında birbirleriyle karşılaştırılmış, aralarındaki ilişki Tablo III'de gösterilmiştir.

Tablo III:Gebe gruplarının trimestirler arası p ve t değerleri

ANALİZLER	GRUPLAR		
	I.Trim. II.Trim.	I.Trim III.Trim.	II.Trim. III.Trim.
AKŞ	p>0.05 t=0.30	p<0.05 t=1.66	p>0.05 t=1.27
TG	p<0.005 2.92	p<0.0001 t=8.57	p<0.001 t=3.63
TC	p<0.0001 t=4.53	p<0.0001 t=8.32	p<0.0001 t=3.85
HDL-C	p<0.05 t=1.64	p<0.01 t=2.53	p>0.05 t=1.17
LDL-C	p<0.01 t=2.28	p<0.001 t=3.21	p>0.05 t=1.41
VLDL-C	p<0.005 t=3.09	p<0.0001 t=5.76	p>0.05 t=1.50

I.ve II.trimestir arasındaki fark AKŞ düzeyi dışında çalıştığımız tüm parametrelerde anlamlı (p<0.01), I. ve III.trimestir arasında tüm çalıştığımız analizler de anlamlı bulunmuştur(p<0.05). II. ve III.trimestirler arasında ise TG ve TC düzeyleri anlamlı bulunmuştur(p<0.001).

## TARTIŞMA

Gebelik süresince, yalnızca gebe kadınlarda salgılanan gebelik hormonlarının yanı sıra sağlıklı gebe olmayan kadınlarda var olan cinsiyet hormonlarının da miktarı artmaktadır(13). hCG ve HPL gebe kadınlarda salgılanırken, normalde bulunan östrojen progesteronun miktarı da gebelik süresince çok artış göstermektedir. Bir östrojen olan östriolün düzeyinde 1000 kat artış görülmektedir(13).

Annenin gebelik döneminde glukoz ve aminoasitlere gereksinimi giderek artmaktadır. Bu değişiklikler annedeki hipoglisemi eğiliminden kaynaklanmaktadır(5). Gebelik hipoglisemisi büyüyen fetustaki glukoz tüketiminin artmasına ya da maternal karaciğerdeki glukoz üretiminin azalmasına bağlı olabilir(14). Yapılan çalışmalarda gebelikte hepatik glukoz üretiminin azalmadığı tersine arttığı saptanmıştır(14,15). Fetus anne karnında maternal glukozu bağlı olarak yaşamını sürdürmektedir. Giderek büyüyen fetusun glukoz gereksinimi annede hipoglisemiye yol açmaktadır(16,17). Gebelerde glukoz yapımı artmasına rağmen serumdaki glukoz konsantrasyonu çok hızlı düşmektedir(18). Gebelerde AKŞ düzeylerindeki düşüşten hPL hormonu sorumlu tutulmaktadır(14).

Bizim çalışmamızda AKŞ düzeyleri; gebe grupları ile kontrol grubu arasında ve gebe gruplarının kendi aralarında anlamlı olarak farklı bulunarak, giderek artan oranda azalma gözlenmiştir( $p<0.05$ ).

Gebe kadının lipolitik aktivitesi artmaktadır. Karaciğerin trigliserid depolama kapasitesinin üstünde olan bu artış zaten azalmış olan karaciğer trigliserid depolama kapasitesini aşmakta, sonuçta dolaşımdaki trigliserid düzeyi artmaktadır(5). Dolaşımdaki artmış trigliserid düzeyinin annedeki yararları tam olarak bilinmemektedir. Çünkü trigliseridler plasental bariyeri geçememektedir(19). Ancak süt sentezi sırasında trigliseridler kullanılabilir(5).

Çalışmamızda gruplar kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TG düzeylerinde giderek artış görülüp, anlamlı bir değişim gözlenmiştir( $p<0.001$ ).

Geç gebelik döneminde LDL-C ve HDL-C düzeyleri de artmaktadır. LDL-C düzeyindeki artış bunun ana maddesi VLDL-C'deki artışa, onun da ön maddesi olan TG düzeyindeki artışa bağlanmaktadır. HDL-C'deki düzeyindeki artış ise artmış olan östrojen hormonunun aktivitesine bağlanabilir(20). Östrojen hormonunun lipoprotein sentezini artırıcı, lipoprotein lipaz aktivitesini azaltıcı ve lipit mobilizasyonu sağlayıcı etkisi ile tüm lipit fraksiyonları yükselmektedir(2,7,21,22).

TC, HDL-C, LDL-C ve VLDL-C düzeyleri kontrol grubu ile gebe grubu ve gebe gruplarının kendi aralarında yapılan karşılaştırılmalarında giderek artış göstermiş ve anlamlı fark bulunmuştur( $p<0.05$ ,  $p<0.0001$ ). LDL-C düzeyi

kontrol grubuyla arasında anlamlı görülmezken gebe gruplarının kendi aralarında anlamlı fark bulunmuştur( $p(0.05)$ ). Sonuçlarımız literatürle uyumlu görülmektedir(2,21).

Lipoprotein lipazın kapiller endotelium ve heparin ile ilişkisi bulunmaktadır(23). Geç gebelikte lipoprotein lipazın karaciğer, kalp ve adipoz dokudaki aktivitesinde azalma gözlenirken, meme bezi, plasenta gibi dokularda ise aktivitesinde artma gözlenmektedir(5,14). Gebelik süresince olan bu değişiklikler gebelik sonrası da herhangi bir nedene bağlı olmaksızın sürekliliğini koruyabilmektedir. Buna bağlı olarak da anne adaylarında kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır(5,25). Bu durumda anne adaylarının her gebeliklerinde kardiyovasküler risk altında olduklarını ve gebelik sayısının artmasının bu riski de arttırabileceği kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- 1- Tabel T., Ochiai K., Terashima Y., et al.:Serum levels of inhibin maternal and umbilical blood during pregnancy. *Am J Obstet* 164(3):896-900, 1991.
- 2- Özdemir Y., Halifeoğlu İ., İlhan N., et al.:Biyokimyasal parametrelerin gebelik boyunca değişimi. *Biyokimya Dergisi* 15(3):33-40, 1990.
- 3- Newman WP III., Freedman DS., Coor AW., et al.:Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. *N Engl J Med* 314:138-144, 1986.
- 4- Bishop ML., Duben-Von Laufen JL., Fody EP.:Clinical chemistry, principles, procedures, correlations. Philadelphia, JB Lippincott Company. 1985, p.279-285.
- 5- Herrera E., Lasuncion MA., Coronado DG., et al.:Role of lipoprotein lipase activity on lipoprotein metabolism and the fate of circulating triglycerides in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 158:1575-1583, 1988.
- 6- Baird JD., Shirling D., Ashby JP.:Hormonal control of energy metabolism in pregnancy. *Biochemical Society Transactions*. 612th Meeting, 13:822-823, 1984.
- 7- Stiphoot WAHV., Hofman A., Buijn AM.:Serum lipids in young women before, during and after pregnancy. *Am J Epidemiol* 126:922-928, 1987.
- 8- Loğoğlu G., Zarei S., Özgünen FT., et al.:Normal gebelikteki serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 17(3):256-261, 1992.
- 9- Kaplan AL.:Carbohydrates and Metabolites. In:Kaplan AL. Pesce AJ. *Clinical Chemistry*. St Luis. The CV Mosby Company 1984, 1032-1034.
- 10- Diagnostic Systems Group.:Synchron Cx5 Diagnostics and Troubleshooting Guide. USA, 1990.
- 11- Naito KH.:Cholesterol. In:Kaplan LA., Pesce AJ.:*Clinical Chemistry*. St Luis. The CV Mosby Co. 1984, 1194-1297
- 12- Stein EA.:Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins. In:Tietz NW, *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia, WB Saunders 1993, p.1056.
- 13- Aras K.:Doğum Bilgisi, İstanbul. Çelçüt Matbaacılık, 1984. p.84-85.
- 14- Metcalfe J., Stock MK., Barron DH.:Maternal physiology during gestation in the physiology of reproduction.(eds) Knobil E., Neill JD., Newyork, Raven Press, 1988, p.2145-2176.
- 15- Phelps RL., Metzger BE., Freinkel N.:Carbohydrate metabolism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 140:730-736, 1981.
- 16- Farmer G., Russel G., Hamilton DR., et al.:The influence of maternal glucose metabolism on fetal growth, development and morbidity in 917 singleton pregnancies in nondiabetic women.

Diabetologia 31: 134-141, 1988.

- 17- Kalhan SC., D'Angelo LJ., Savin SM., et al.:Glucose production in pregnant women at term gestation. Sources of glucose for human fetus. *J Clin Invest* 63:388-394, 1979.
- 18- Kalhan SC., Gilfillan CA., Tserng KY., et al.:Glucose-alanine relationship in normal human pregnancy. *Metabolism* 37:152-158, 1988.
- 19- Thomas CR., Lowy C.:The interrelationships in maternal and fetal plasma in the rat. *Biol Neonate* 39:37-44, 1981.
- 20- Stein EA.:Lipids, lipoproteins and Apolipoproteins. In:Tietz N.W., *Textbook of Clinical Chemistry*, Phl.W.B. Saunders, 1993. p.1025-1026.
- 21- Metcoff J., Costiloe P., Crosby WM., et al.:Smoking in pregnancy:relation of birth weight to maternal plasma carotene and cholesterol levels. *Obstet gynecol* 74(3 Pt 1):302-309, 1989.
- 22- Lopez TD., Lobera M., Herrera E.:High liverlipoprotein lipse activity in hyperlipemic developing rats from undernourished pregnant mothers. *Biosci Rep* 8(4):309-314, 1988.
- 23- Garfinkel AS., Schotz MC.:Lipolytic enzymes and plasma lipoprotein metabolismb *Am Rev Biochem* 49:667-693, 1980.
- 24- Rosing U., Samsioe G., Olund A et al.:Serum levels of apolipoprotein A-I. A-II and HDL-cholesterol in second half of normal pregnancy and in pregnancy complicated by pre-eclampsia. *Hor Metab Res* 21(7):376-382, 1989.