

ANNE SERUMU, KORDON KANI VE AMNİON SIVISI TRİGLİSERİD KONSANTRASYONLARI

Dr. M. Fatih Algur (x)

Dr. Muzaffer Kürkçüoğlu (xx)

ÖZET:

Neonatal dönemde sık rastlanılan problemlerin aydınlatılmasına yardımcı olabilmek maksadıyla gestasyon yaşı 26-44 hafta arasında değişen 50 annenin serum, amnion sıvısı ve doğan bebeklerin kordon kanı trigliserid seviyeleri tayinleri yapıldı.

Gestasyon yaşı 37 haftanın altında olan annelerin amnion sıvısı trigliserid değerlerinin genelde % 2 mg'ın altında olduğu, gestasyon yaşı ilerledikçe amnion sıvısı trigliserid değerinin bebek matüritesini gösterecek anlamda arttığı belirlendi.

Kortizon tedavisine alınan annelerin amnion sıvısında ve bebeklerinin de apgar ve kordon trigliserid değerlerinde normal gruba göre artış olduğu gösterildi. Miyadında distresli doğum yapan annelerin serum trigliserid değerlerinde normale göre anlamlı bir artış gösterilemediği halde bu annelerin bebeklerinde kordon kanı trigliserid seviyesinin yüksek olduğu saptanarak anne trigliseridinin kordon ve amnion sıvısı trigliseridini etkilemeyeceği kanaatine varıldı.

GİRİŞ:

Fötüs, doğum olayı ile intrauterin yaşamdan bağımsız olarak fonksiyon göreceği yepyeni bir ortama gelirken bir çok metabolik ve fonksiyonel değişiklikler ile karşılaşır. Her birinin başlı başına birer araştırma konusu olduğu, bu değişiklikler üzerinde uzun yıllardanberi çalışılmaktadır.

Gerek perinatal, gerekse neonatal ölüm oranının batılı ülkelerdekinden kat kat yüksek olduğu ülkemizde bu konuya yeterli derecede eğilinmediği noktasından hareket ederek; prematür, matür ve sürmatür doğum yapan annelerin serum, amnion sıvısı ve kordon kanı trigliserid değerlerini, ayrıca amnion sıvısı trigliserid değerinin gestasyonla değişip değişmediği ve gebelik yaşının göstergesi olup

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü.

olmayacağını, prematür doğum yapan riskli annelere uygulanan glikokortikoid tedavisinin amnion sıvısı trigliserid değerleri üzerine ne etki yapacağını, apgarı düşük miyadında distresli yeni doğanların kordon trigliserid değerleri ile anne ve amnion sıvısı trigliserid değerleri arasında paralellik olup olmadığını, normal miyadında doğanlara göre ne ölçüde değişiklik göstereceğini amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi ile Erzurum Numune Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniklerine 1983 Mayıs-1983 Aralık ayları arasında müracaat eden yaşları 16 ile 42 arasında değişen annelerden gebelik yaşı 37 haftanın altında 20'37-42 haftalar arası 20'42 haftanın üstünde 10 vak'a olmak üzere toplam 50 vak'a ile bunların amnion sıvısı ve doğan bebeklerinin kordon kanı çalışmamızın materyalini teşkil etmiştir.

Vak'alar gebelik yaşlarına göre 5 gruba ayrıldılar. Gebelik yaşı; son adet tarihi, uterus büyüklüğü, ikân olanlarda ultrasonografi ve yeni doğanın klinik bulguları ile değerlendirildi.

I. grubu: Gebelik yaşlar 17 haftanın altında olan spontan erken doğum yapan 10 vak'a.

II. Grubu: Gebelik yaşları 37-42 arasında değişen ve hiç bir problemi olmadan normal doğum yapan 10 vak'a.

III. Grubu: Gebelik yaşları 42 haftadan fazla olan 10 vak'a.

IV. Grubu: Gebelik yaşları 37 haftanın altında olup erken doğum tehdidi olan veya erken doğum yaptırılması gereken kortizon yapılan vak'alar.

V. Grubu: Gebelik yaşları 37-42 hafta arasında değişen anne veya çocuğa ait komplikasyonları olan apgarı düşük 10 vak'a oluşturdu.

Kortizon tedavisine alınan 37 haftanın altındaki 4. grubu oluşturan annelere ultrasonografi ile değerlendirme yapıldıktan sonra amniosentez yapılarak 5 cc amnion sıvısı alındı. Aynı anda kolundanda 3 cc kan alınarak kuru tüpe konuldu. Daha sonra annelere 4 mg'dan intramüsküler her 8 saatte bir 48 saat süre ile deksametazon veya 12 mg'dan intramüsküler her 24 saatte bir 48 saat süre ile betametazon uygulandı. (1,2,3)

Prematür sürmatür, matür ve kortizon yapılan vak'aların tümünde doğum anında anne kolundan 4,5 cc sıratlı tüpe 3 cc de kuru tüpe kan alındı. Doğum masasında vajinal yolla amnion sıvıları 5 cc alınıp kuru tüpe aktarıldı. Vajinal krem, kan veya mekonyum ile bulaşmış örnekler çalışmaya alınmadı. Doğumu takiben, göbek kordonunun plasenta ucu mümkün olduğu kadar uzun bırakılarak klampe edildi. Ortalama 1 dakikada kesildi. Sonra kordonu tutan pens gev-

şetilerek yine 4,5 cc sitratlı tüpe 3 cc de kuru tüpe olmak üzere toplam 7,5 cc kan alındı. Antikoagulansız tüplere alınan bütün kanlar ve amnion sıvıları santri-füj edildiken sonra trigliserid için 0,5 cc serumla 2 cc kadar amnion sıvısı ayrılıp ağzı parafinle kapatılarak buzlukta saklandı. Daha sonra trigliserid Sigma firma-sının trigliserid kiti ile çalışıldı.

BULGULAR

Annelerden birisi 16 yaşında, 46'sı 17-35 yaş arasında((% 92), 3 anne (% 6) ise 35 yaşın üzerinde idi.

Doğanbebeklerden 23'ü erkek (% 46), 27'si kız (% 54) olup, 20 bebek pre-matüre , 20 bebek matür, 10 bebekte 42 gebelik haftasından sonra doğmuş olup, postmütürite bulguları mevcuttu.

Matür grubu teşkil eden bebeklerden 10'unda apqar değerleri 7 ve üzerinde olan problemsiz, 10'unda apgarı 7'nin altında doğan problemli bebeklerden se-çildi.

Her beş grubun özellikleri tablo-I'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Geniş araştırmalara konu olan, gestasyon yaşına göre değişen anne serumu, kordon kanı ve amnion sıvısı trigliserid değerleri prematür, matür ve postmatür gruplarda çalışılarak birbirlerini etkilemeleri amnion sıvısı trigliserid değerinin bebek matüritesindeki önemi araştırıldı.

Anne kanı trigliserid değerleri; gestasyon yaşı 37 haftanın altında prematüre doğum yapanlarda $219,3 \pm 111,0$, 37-42 haftalar arasındaki miadında olanlarda $183,5 \pm 118,3$, sürmatür olan 42 haftadan sonraki vak'alarda ise $200,7 \pm 76,7$ % mg olarak bulundu (Tablo-I).

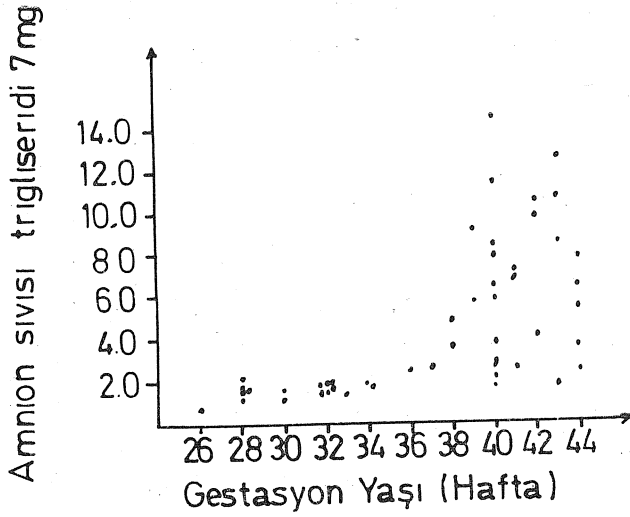
Potter ve Nestel 43 kadında yaptıkları araştırmada plazma trigliserid konsant-rasyonunun gestasyon yaşı ilerledikçe artarak üçüncü trimesterde en yüksek sevi-yeye ulaştığını göstermişlerdir (4).

Benzie ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada 28 haftalık gestasyon yaşına sahip annelerde serum trigliserid değerini $228,9 \pm 20,5$ % mg, 37 haftalıklerde $306,8 \pm 87,7$, 40 haftalıklerde $280,3 \pm 101,2$, 44 haftalık olan sürmatür doğan be-beklerin annelerinde ise $283,3 \pm 63,1$ % mg bulmuşlardır (5). Bulgularımızın Benzie ve arkadaşların bulgularına uygunluk göstermemesi muhtemelen metod farkından yada her gruba düşen vak'a sayımızın azlığından kaynaklanabilir.

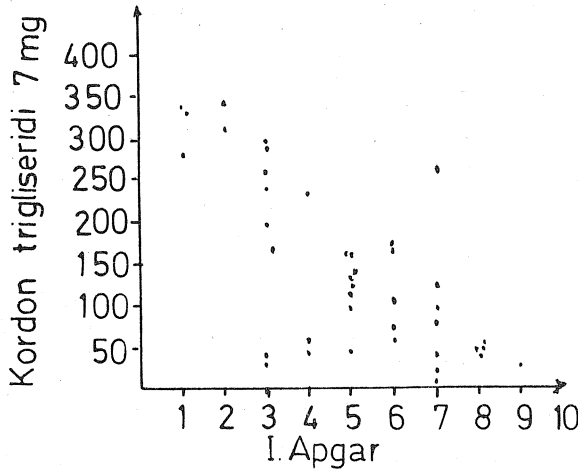
Amnion sıvısı trigliserid değerlerini prematüre grupta $1,62 \pm 0,46$ % mg, mia-dındaki grupta $4,48 \pm 2,6$ % mg, sürmatür vak'alarda ise $6,7 \pm 3,5$ % mg bulduk.

Tablo 1: Her 5 grup doğum yapan annelerin yaş, gestasyon yaşı bebeklerin ağırlığı ile anne serumu, kordon kanı ve amnion sıvısı trigliserid değerlerinin ortalama ve SD değerleri gösterilmiştir.

Gruplar	İstatistik Test	Anne Yaşı	Gestasyon Yaşı (Hafta)	Bebek Ağırlığı gr	Anne Trig. I % mg	Anne Trig. II % mg	Kordon Trigliseridi % mg	A.S. Trig. I % mg	A.S. Trig. II % mg
Prematüre Grup	Ort.	22.5	29.7	1850	219.3	—	98.7	1.62	—
	SD	±4.17	±3.20	±427.0	±111.0	—	±86.0	±0.46	—
Prematüre Kortizon Yapılan Grup	Ort.	25.7	33.0	2285	181.18	208.9	113.0	2.1	3.6
	SD	±7.65	±2.0	±465.5	±98.14	±79.7	±51.7	±1.4	±2.5
Grup	Ort.	25.2	40.4	3015	183.5	—	92.8	4.48	—
	SD	±5.4	±1.2	±471.0	±118.3	—	±76.5	±2.6	—
Miadında Distresli Grup	Ort.	26.4	40.0	3275	203.4	—	265.4	8.3	—
	SD	±5.54	±1.1	±270.0	±57.0	—	±80.1	±3.3	—
Sürmatür Grup	Ort.	26.3	43.4	3500	200.7	—	125.3	6.7	—
	SD	±4.2	±0.5	±392.3	±76.7	—	±48.7	±3.5	—



Şekil 1. Gestasyon yaşına göre amnion sıvısı trigliserid değişimi



Şekil 2. (Prematüre - Prematüre kortizon yapılan miadında ve miadında disterli grupların) kordontrigliserid düzeyleri

Nelson ve Freedman 100 vak'alık çalışmalarında gestasyon yaşları 22-43 hafta arasında değişen annelerdeki amnion sıvısı trigliserid değerini yer yer dalgalanma göstermesine rağmen % 0.5-12 mg bulmuşlardır (6).

Miadında ve sürmatür grubun amnion sıvısı trigliserid değerleri prematüre gruba göre yer yer sapma göstermesine rağmen genel itibariyle yüksekti ve istatistiki anlam taşıyordu ($t= 3.45$, $p 001$). Şekil I. Tablo-I

Kordon kanı trigliserid değerlerini prematüre doğan vak'alarda ortalama 98.7 ± 85.9 % mg, miadındakilerde 92.8 ± 76.5 % mg, sürmatür vak'alarda ise 124.3 ± 48.7 % mg olarak bulduk Şekil 2. (Tablo-I).

Araştırmacılar kordon kanı trigliserid konsantrasyonlarını değişik bulmuşlardır (7,8). Brody ve Carlson 34 ± 17 , Kaplan ve Lee 34 ± 14 , Barnes ve arkadaşları 1972'de yaptıkları çalışmada 52 ± 18 Baule ve arkadaşları 44 ± 26 % mg bulmuşlardır. Literatürde kordon trigliserid değerini $29-154$ % mg olarak bildiren çalışmalarında mevcuttur (9).

Gestasyon yaşına göre 37 haftanın altındakilerde ve 42 haftanın üstündeki vak'alarda kordon trigliserid değerleri miadındaki vak'alara göre yüksekti. Fakat aradaki fark istatistiki olarak önemsizdi.

Doğumda problemi olan miadındaki distresli vak'alardan oluşan grubumuzda, kordon kanı trigliserid değeri miadında doğan problemi olmayan bebeklere göre anlamlı fark gösteriyordu. ($t= 4.93$, $p 0,01$).

Servisimizde yapılan çalışmada Özkara, distresli vak'alarda kordon trigliserid değerlerini 176.85 ± 70.57 ile 273.31 ± 134.9 % mg arasında bulmuştur (9). Biz ise bu grupta kordon trigliserid değerini $268.0, \pm 80.1$ % mg bulduk. Bulgularımız uygunluk gösteriyordu.

Prematür, miadında ve sürmatür doğum yapan annelerin serumları ile amnion sıvıları ve kordon kanı trigliserid değerleri arasında her 3 grupta da anlamlı fark vardı. Nitekim miadında normal doğum yapan annelerle, miadında distresli doğum yapan annelerin serum trigliseridleri arasında anlamlı fark yokken, distresli vakaların gerek kordon gerekse amnion sıvısı trigliserid değerleri normal vak'alara nazaran yüksek olup 2 grup arasında trigliserid değerleri yönünden anlamlı fark görülmüştür. Bütün bu bulgular anne serum trigliserid değerlerinin kordon ve amnion sıvısı trigliserid değerlerini etkilemediği yönünde idi.

Bir kısım araştırmacının intestinal transporta benzer bir mekanizma ile trigliseridlerin plesentadan geçtiğini bildirmelerine (10) rağmen Dreher ve Ramzin 1974 de yaptıkları çalışmada gebeliğin ileri döneminde plesentanın anneden gelen yağ asitlerinin, fosfolipid, trigliserid veya kolesterolin esterleri şeklinde fötüs'e geçmesine izin vermediğini göstererek (11) anne trigliserid miktarının kordon ve amnion sıvısı trigliserid değerlerini etkilemediğini savunmuşlardır. Bulgularımız Dreher ve Ramzin'in bulgularına uygunluk gösteriyordu.

Çalışma gruplarımızdan kortizon tedavisine alınan spontan erken doğan veya erken doğum endikasyonu mevcut prematüre annelerin; serum, amnion sıvıları ve kordon kanı trigliserid değerlerinde, normal prematüre doğan annelerin serum,

amnion sıvısı ve kordon kanı trigliserid değerlerine göre ortalama % 15 civarında bir artış olmuşsa uygulanan istatistiki testlerde bu artışların anlamlı olmadığı görülmüştür.

Yapılan literatür taramalarında, 37 haftanın altında doğum endikasyonu olan annelere 48 saat süre ile, 8 saatte bir 4 mg dekzametazon'un intramusküler olarak uygulanmasının lipid metabolizması üzerine yapacağı etkileri nedeniyle amnion sıvısında lesitin sfingomyelin oranını 2 in üzerine çıkaracağı, 2 gün sonra veya doğum olmazsa 1 hafta sonraki tekrarlamaya dozundan sonra yaptırılacak doğumlar da amnion sıvısındaki lesitin/sfingomyelin oranındaki artış nedeniyle respiratuar distres olmayacağı fikri yaygınlaşmasına rağmen (1,2,3,12,13,14) kortizon yapılan bu vak'alarda amnion sıvısındaki trigliserid miktarında ne yönde değişiklik olacağını gösteren literatüre rastlanmadı.

Kortizon tedavisine alınan peramatüre doğum yapan annelerin bebeklerinde respiratuar distres sendromu insidansının çok azalacağı fikrinden hareket ederek bu bebeklerde, normal spontan prematüre bebeklere göre apgarlarının iyi olacağı düşüncesiyle her 2 grup bebeğin I. ve V. dakika apgarları ile kordon trigliseridleri arasındaki ilgiyi aradık. Kortizon verilen vak'alarda I. ve V. dakika apgar değerleri % 15 ile % 25 oranında, trigliserid değerleride % 14.4 oranında artmıştır. Ancak bu artış istatistiki anlamda olmamıştır.

Kortizon tedavisi uygulanan annelerin bebeklerinde, gerek apgardaki iyiye doğru yönelme, gerekse trigliserid miktarındaki artma uygulanan tedaviye bağlanabileceği gibi, kortizon tedavisine alınan bebeklerin gestasyon yaş ortalamasının (33 ± 2.0), normal prematürlere göre (29.7 ± 3.20) daha fazla olmasında bağlanabilir. Ancak glikokortikoidlerin lipid metabolizması üzerine olan etkilerinden dolayı; trigliseridleri artmaları bilinen bir gerçektir. (3)

Miadında distresli apgarı 7'nin altında seçtiğimiz vak'alarda apgar, normal miadında doğanlara göre % 50'den fazla düşme gösterirken, kordon trigliserid değerleri distresli olgularda normallere göre 3 misline yakın (% 285) artma göstermiştir. Buda gösteriyorki distresin belirlenmesinde apgar değerinden çok kordon trigliserid değeri önemli rol oynamaktadır.

SONUÇ

Anne kanı trigliserid değerlerinin gestasyon yaşı ilerlemesine rağmen bariz bir artış göstermediği, amnion sıvısı trigliserid değerlerinin miadında ve sürmatür gruba göre prematüre grupta bariz olarak düşük olduğu ve bu nedenle gestasyon yaşı için iyi bir ölçü olacağı, distresli vak'alarda kordon trigliserid konsantrasyonunun yükseldiği, apgare göre yeni doğanın durumunu değerlendirmede daha yararlı olacağı kanaatine varıldı.

SUMMARY

CONCENTRATION OF TRIGLYCERIDE IN MATERNAL SERUM, CORD BLOOD AND AMNIOTIC FLUID

In order to reveal the problems commonly seen in the neonatal period, maternal serum, cord blood, and amniotic fluid of 50 cases, ranging the gestational age from 37 to 44 weeks, were analyzed.

In these specimens, hemoglobin concentration, white blood cell count, thrombocyte count, and triglycerides were determined.

It was found that the triglyceride levels of amniotic fluid of mothers having a gestation age below 37 weeks were less, in general, than 2 mg %, and that there was a direct correlation of triglyceride levels and maturity.

Cortisone-received group displayed more high apgar and cord triglyceride compared to the controls. This was not statistically significant. But if any study is done on a large group, this difference might be prominent.

There was no difference between the serum triglycerides of full-term distressed delivered mothers and those of controls. The infants of these mothers had high triglyceride levels. It was concluded that maternal triglycerides did not affect cord and amniotic fluid triglycerides.

KAYNAKLAR

- 1- Ballard, A.R., Ballard, L.P.: Use of prenatal glucocorticoid therapy to prevent respiratory distress syndrome. Am. j. Dis. Child. Vol. 130, 1976.
- 2- Graef and Cone: Çocuk Hastalıkları Tedavi El Kitabı Çeviri Dr. Esat Yılğör, 1983.
- 3- Kendir, G.: Amnion Sıvısında Lesitin/Sfingomyelin Oranı ile Kordon Kanında Kortizol Düzeyinin R.D.S. de Önemi. Doçentlik Tezi. Ege Üniv. Ege Tıp Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Birimi. 1982.
- 4- Potter, M.j., Nestel, j.P.: The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies, Am j. Obst. Vol. 133. No: 2, 1979.
- 5- Benzie, j.R., Doran, A.T., Harkins, L.j., Jones, M.V., Porter, j.C.: Compositions of the amniotic fluid and maternal serum in pregnancy. Am. j. Obstet. Gynecol. Vol. 119, No: 6, 1974.
- 6- Nelson, H.G., Freedman, S.D.: Relationship between amniotic fluid triglyceride levels and fetal maturity. Am. j. Obstet. Gynecol. Vol. 111, No: 7, 1971.

- 7- Baule, M. G., Dico, Lo. G, Stopelli, I., Ondrato, D., Bau, G., Pirastru, G.M., Delias, W., Palmas, S.: Cord blood lipides, preliminary note on 600 cases, *Minerva Pediatr.* 30: 133-136, 1978.
- 8- Miskhel, A.M.: Neonatal plasma lipids as measured in cord blood. *C.M.A. journal*, Vol. 111, 775-780, 1974.
- 9- Özkara, H.: Yenidoğanlarda Kordon Kanı Total Lipid, Kolesterol ve Trigliserid Konsantrasyonları. Uzmanlık Tezi. Atatürk Üniv. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kürsüsü. Erzurum, 1982.
- 10- jakovcic, S.: Lipid metabolsm in the developing fetus and the newborn. *Pediatr. Clin. North Am.* 12: 585-594, 1965.
- 11- Dreher, E., Ramzin, S.M.: The permeability of human membranes to lecithin and sphingomyelin. *Am. j. Obst. Gynecul.* Vol. 120, No: 1, 1974.
- 12- Cooper, T.L.R., Bursh, G.M.: Fetal lung surfactant-changes in composition during late pregnancy and the possible role of cortisol. *Br.j. Obstet Gyna-col* 32 (3): 253-4, 1975.
- 13- Farrel, P.M., Sachman, R.D.: Induction of Choline phosphotransferase and le-cithin synthesis in fetal lung by corticosteroids. *Science* 297 Vol. 179, 1973.
- 14- Liggins, G.C., M.M., Ph, D., F.R.C.O.G., and Howie, R.N., M.B., M.R.A.C. P.: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for pre-vention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pedi-atrics* vol. 50, No: 4, October, 1972.