

IUGG Olan ve Olmayan Gebeliklerde Fetal ve Maternal Leptin Düzeyinin Karşılaştırılması

Arzu KOÇ (*), Erbil ÇAKAR (*), Gamze YETİM (**), Handan GÜRPINAR (*), Kumral KEPKEP (***)

ÖZET

Intrauterin gelişme geriliği (IUGG), neonatal mortalite ve morbitenin önemli bir nedenidir. IUGG olan gebeliklerin belirlenmesinde seri ultrasonografi ve doppler tekniklerin dışında fetus kanında saptanan leptin düzeyi de önemli bir biyokimyasal belirteçtir. Leptin adipoz dokudan kaynaklanan bir obezite geni tarafından kodlanan bir hormondur. Düşük serum leptin düzeyleri gebeliğin erken döneminde IUGG'ni gösterebilir.

Çalışmamızda term gebelerde IUGG tanısında fetal kord kanında ve maternal kanda leptin düzeyleri ile vücut kitle indeksinin (BMI) değerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya Aralık 1998-Şubat 1999 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran fetal gelişme geriliğine sahip olan ve olmayan 51 gebe alındı. IUGG olan fetusa sahip 30 gebe 1. grupta, normal gelişimi olan fetusa sahip 21 gebe 2. grupta incelendi. Tüm gebelerde fetal ve maternal serum leptin düzeyleri belirlendi. Leptin düzeyi ile BMI arasında pozitif korelasyon olduğundan gebelerin BMI'leri de hesaplanarak kaydedildi.

Fetal leptin düzeyi 1. grupta ort. 7.06 ± 6.2 ng/ml, 2. grupta ort. 13.14 ± 9.97 bulunmuştur. Sonuçlar IUGG'ni belirlemede istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$). Maternal leptin düzeyi ve maternal BMI'nin iki grup arasında karşılaştırıldığı istatistiksel yöntemlerin hiçbirisi anlamlı sonuç vermemiştir.

Sonuç olarak, fetal leptin düzeyinin düşük saptanması IUGG olan fetusları saptamada önemli bir parametre iken maternal leptin düzeyinin ve BMI'nin değeri yoktur.

Anahtar kelimeler: *Intrauterin gelişme geriliği, leptin*

Gelişmiş veya az gelişmiş ülkelerdeki neonatal mortalite ve morbidite ile çocukluk çağı morbiditesinde en önemli faktör doğum ağırlığıdır ⁽¹⁾. Fetal gelişme

SUMMARY

The Comparison of the Fetal and Maternal Leptin Level in the Pregnancy with and Without IUGR

IUGR is one of the principal reason of the neonatal mortality and morbidity. Within the IUGR diagnosis, a recent parameter is the level of the fetal leptin. Leptin is a hormone coding by gene of the obesity, which is caused of the adipose tissue. Low level leptin can show IUGR of the pregnant earlier.

Within our work we have researched that if the leptin level of the fetal cord serum, maternal serum and Body Mass Index (BMI) can form objective parameters in the IUGR diagnosis with the term pregnant.

51 pregnant women who had been applied to SSK Göztepe Educational Hospital, 2. clinic of gynecology and obstetric between December 1198 - February 1999; and who possess fetal development gene or not; have been participated to our study. 30 pregnant who have a fetus with IUGR have been observed in the first group, next 21 pregnant have a normal development, have been observed in the second group. In all pregnant, the level of the fetal cord serum, maternal serum leptin have been recorded. Because of the positive correlation between the leptin level and the BMI, maternal BMI have been also recorded.

The level of the fetal leptin is 7.06 ± 6.2 in the first group and this level is 13.14 ± 9.97 in the second group. Then, the results have been considered statistically meaningful as regards the identification of the IUGR ($p < 0.05$). The level of the maternal leptin and the maternal BMI have been compared between the first and the second group and a significant difference has not been found.

The identification of the fetal leptin level is a significant parameter while fixing the regression of the fetal development. But the maternal leptin level and BMI are not effective in identifying the regression of the fetal development.

Key words: *IUGR, leptin*

gerilgi olan yenidoğanlardaki mortalite hızı, normal gelişen yenidoğanlara göre 5-6 kat daha yüksektir. Bu mortalite ve morbidite nedenleri içinde konjenital ano-

maliler, intrauterin infeksiyonlar, perinatal asfiksi, hipotermi, hipoglisemi, pulmoner hemoraji ve mekonium aspirasyonu yer almaktadır. Günümüzde, seri ultrasonografi (US) takipleri ve Doppler US ile erken tanı konabilen IUGG'li gebeliklerde yeni bir tanı yöntemi olan fetal leptin düzeyi araştırılmaktadır.

Leptin, vücut kitlesi ile orantılı olarak artan bir hormondur. Bu hormon, 167 aminoasitten oluşan, 16 kDa molekül ağırlığında olan ve adipoz dokudaki obezite geni tarafından kodlanan, vücut ağırlığı regülasyonunda anahtar rol oynadığı düşünülen bir hormondur (2,3). Serum leptin düzeyi sayesinde vücut yağ kitlesinden üst merkezler haberdar edilerek hipotalamik enerji alınımı ve harcanması kontrol edilmektedir. Düşük leptin düzeyinin gebelerdeki IUGG'ni erken gösterebileceği Tamura ve ark. tarafından yayınlanmıştır (4).

Vücut yağ kitlesi miktarı, indirekt ölçüm metodu olan vücut kitle oranı (body mass index) ile hesaplanmaktadır. Ağırlık (kg)/boy (m²) şeklinde hesaplanır. BMI'de 25 kg/m² normalin üst sınırı, 25-29.9 kg/m² kilolu, 30 kg/m² ve üzeri obez olarak kabul edilir (5).

Bu çalışmanın amacı, term gebelerde fetal gelişme geriliğinin tanısında fetal kord serum leptin düzeyleri, maternal serum leptin düzeylerinin ve maternal BMI'in faydalı objektif parametreler olup olmadığını araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya 01/12/1998-28/02/1999 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği doğumhanesine başvuran fetal gelişme geriliğine sahip olan ve olmayan 51 gebe alındı. Olgular, genel olarak düşük sosyoekonomik düzeye sahip, en az iki kez antenatal takibe gelen, gestasyon haftaları son adet tarihlerine göre belirlenen ve en az 1 veya 2. trimesterlerde yapılan ultrasonografilerle gestasyonel haftaları doğrulanan term ya da terme yakın hastalardı.

Serum leptin düzeylerini etkileyebileceği göz önüne alınarak (doğum anında), 24 saatten uzun açlık dönemine sahip olan gebeler, diyabet hikayesi olan veya doğumhaneye başvuru sırasında kan şekeri düzeyi 105 mg/dl'den daha yüksek gebeler çalışmaya alınmadı. Yine travay öncesi in utero mort fetal olan gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. IUGG olan fetusa sahip 30 gebe birinci grupta, normal gelişimi olan fetusa sahip 21 gebe ikinci grupta incelendi. Fetal gelişme geriliğine sahip olan grup, doğum sonrası ölçülen fetal ağırlığın, fetal ağırlık standart eğrilerinden Brenner ve ark.'nın 1976'da Cleveland'da yaptığı grafikte % 10 persentilin altında kalan grup; fetal gelişme geriliği olmayanlar ise fetal ağırlık eğrisinde %

50-75 persentil arasında kalan grup olarak kabul edildi.

Doğumu takiben fetal kord kesilmeden hemen önce 5 ml venöz kord kanı alınıp göbek kordonu kesildi. Aynı anda maternal antekübital venden de 5 ml venöz kan alındı. Örnekler, cam tüpler içinde 2000 devirde 20 dk. santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve her örnekten 1 ml ependorf tüpleri içine alınarak inkübe edildi.

Maternal vücut yağ oranı, indirekt ölçüm metodu olan ve klinikte en sık kullanılan body mass index (BMI) değeri ile değerlendirildi. Hastaların doğumhaneye kabulü sırasında tartılan vücut ağırlığı (kg) ve ölçülen boy uzunluğu (m) değerlerinden kg/m² oranı ile BMI hesaplandı.

Maternal serum ve fetal venöz kan leptin düzeyleri "Aktive Human Leptin IRMA 23100" kullanılıp radyoimmunoassay yöntemi ile çalışılarak tespit edildi.

İstatistiksel analizlerde, çalışmaya alınan 51 gebeden IUGG'li gebeliğe sahip 30 olgudan oluşan 1. grup ile normal fetal gelişime sahip gebeliği olan 21 olgudan oluşan 2. grup fetal leptin düzeyi, maternal leptin düzeyi ve maternal BMI yönünden lineer korelasyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan iki gruptan IUGG'li gebeliği olan 1. grupta fetal leptin düzeyi ortalama 7.06±6.2 ng/ml, normal fetal gelişime sahip gebeliği olan 2. grupta ise ortalama 13.14±9.97 ng/ml olarak hesaplandı. IUGG'li gebeliği olan grupta fetal leptin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.05) (Tablo 1). Maternal leptin düzeyi 1. grupta ortalama 33.15±22.8 ng/ml, 2. grupta ortalama 25.82±12.7 ng/ml olarak; maternal BMI 1. grupta ortalama 27.15±3.06 ng/ml, 2. grupta 27.59±2.78 ng/ml olarak hesaplandı. Maternal leptin düzeyi, maternal BMI 1. grup ve 2. grup arasında karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Leptin, proteohormonunun yiyecek alınımı ve enerji

Tablo 1. Gruplar arası maternal ve fetal serum leptin düzeyleri ile maternal BMI'nin karşılaştırılması.

	Grup I		Grup II		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Fetal ağırlık (g)	2378	411	3526	165	<0.0001
Fetal serum leptin (ng/ml)	7.06	6.2	13.14	9.97	<0.001
Maternal serum leptin (ng/ml)	33.11	22.8	25.82	12.21	>0.05
Maternal BMI (kg/m ²)	27.15	3.06	27.59	2.78	>0.05

harcanması regülasyonunda, enerji hemostazının sağlanmasında ve sekonder olarak vücut ağırlığının regülasyonunda önemli bir rol aldığı gösterilmiştir (6).

Çalışmamızda, gelişme geriliği olan olgularda (n=30) maternal BMI ortalama 27.15 ± 3.06 ; gelişme geriliği olmayan olgularda (n=21) ortalama 27.59 ± 2.78 kg/m² olarak hesaplandı; BMI 27.0 kg/m² üzeri obezite sınırı olarak alındığında bizim elde ettiğimiz sonuçlar obezite sınırları içinde yer almaktadır. Yine her iki grubu maternal leptin düzeyleri açısından incelediğimizde 1. grupta ortalama 33.11 ± 22.8 ng/ml, 2. grupta 25.82 ± 12.21 ng/ml olarak saptadık. Bu iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ayrıca, serum leptin düzeyi gebe olmayan obez kişilere bakıldığında ortalama 31.3 ± 24.0 ng/ml bulunmuştur (7). Bu değerler gebelik değerleri ile kıyaslandığında fark olmadığı görülmektedir. Sonuçta, gebelikteki maternal serum leptin düzeyi değişikliklerinden primer sorumlu etkenin maternal BMI değeri olduğunu düşünmekteyiz.

Fetal gelişme geriliği bulunan ve bulunmayan gebeliklerdeki maternal serum leptin düzeylerinin fark göstermediği ve gelişme geriliğinin tanısında iyi bir parametre olmadığı sonucuna vardık. Tamura ve ark. (8), çalışmalarında maternal serum leptin düzeylerinin fetal gelişme geriliğinin tespitinde iyi bir parametre olmadığı sonucuna varmıştır. Bunlara karşın, maternal serum leptin düzeylerinin IUGG tanısında iyi bir parametre olduğunu savunan yayınlar da vardır. Sharaawy ve ark. maternal serum leptin düzeyleri ile gestasyonel ağırlık ve fetal kord serum leptin düzeyi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir (9). Buna karşın, Schubring ve ark. maternal leptin düzeyi ile fetal ağırlık ve kord leptin düzeyinin korele gitmediğini göstererek bizim çalışmamızı desteklemektedir (10).

Fetal serum leptin düzeyinin göstergesi olarak doğum anında alınan fetal kord serum leptin düzeyleri ölçülmüştür. Literatürde yapılan çalışmalarda venöz ve arteriel kord kanı leptin düzeyleri karşılaştırıldığında, önemli bir fark olmadığı gösterilmiştir (11,12). Biz yine de oluşabilecek küçük farkları ortadan kaldırmak için tüm hastalardan venöz kan örnekleri aldık. Fetal serum leptin düzeyleri 1. grupta 7.06 ± 6.2 ng/ml, 2. grupta 13.14 ± 9.97 ng/ml olarak ölçtük. Aradaki farkın istatis-

tiksel olarak anlamlı olup, gelişme geriliği olan bebeklerdeki serum leptin düzeyini gelişme geriliği olmayan bebeklerden düşük tespit ettik.

Tamura ve ark. fetal doğum ağırlığı ve fetal serum leptin düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemişler ve pozitif korelasyon tespit etmişlerdir ($r=61$, $p<0.001$) (4). Bu sonuç bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Fetal serum leptin düzeyi, fetal gelişme geriliğinin tespitinde iyi bir parametre olarak görülmektedir. Gebelik haftaları boyunca değişen fetal leptin düzeyi değişikliklerinin bir normogramı çıkarıldığında, IUGG'den şüphe edilen olgularda fetal kan örnekleme yapılarak fetal leptin düzeyi tayin edilip fetal gelişme geriliği tanısı konabilecektir. Böylece, kesin tanı almış IUGG'li olgularda perinatal ve postnatal dönemlerde daha dikkatli takip edilecek, sonuçta mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **McCormick MC:** The contribution of low birth to infant mortality and childhood mortality. *N Engl J Med* 312:82, 1985.
2. **Zhang Y, Proenco R, Maffei M, Barone M:** *Nature* 372:425-432, 1994.
3. **Mades T, Boguski MS, Bryant SH:** *FEBS Lett* 373:13-18, 1995.
4. **Mary Ann Banerji, Nuzhat Faradi, Rajesh-Atluri:** Body composition, visceral fat, leptin, and insulin resistance in Asian Indian. *Men J Clin Endocr Met* 84:137-144, 1999.
5. **Olson C, Wilson J, Pitkin RM:** Nutrition during pregnancy and lactation. national Academy Press 1992.
6. **Compfield LA, Smith FJ, Guize Y, Devos R, Burn P:** Evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. *Science* 269:546-549, 1995.
7. **Robert V. Considine, Jose F. Caro:** Leptin: genes, concepts and clinical perspective. *Horm Res* 249-256, 1996.
8. **Tamura MD, Robert L, Goldenberg MD, Kelly E, Johnston and Suzanne P. Cliver:** Serum leptin concentrations during pregnancy and their relationship to fetal growth. *Obstet Gynecol* 91:389-395, 1998.
9. **Sharaawy M, El-Mallah SY:** Leptin and gestational weight gain: relation of maternal and cord blood leptin to birth weight. *J Soc Gynecol Invest* 6:70-73, 1999.
10. **Schubring C, Englaro P, Siebler T, Blum WF:** Longitudinal analysis of maternal serum leptin levels during pregnancy at birth and up to six weeks after birth. *Horm Res* 50:278-83, 1998.
11. **Schubring C, Kiess W, Rascher W:** Leptin concentrations in amniotic fluid venous and arterial cord blood and maternal serum. *Eur J Pediatr* 155:830-834, 1996.
12. **Tibor E, Simon F, Iona S, Istwan SZ:** Postnatal changes of leptin levels in full term and preterm neonates: Their relationship to IUGR segender and testosterone. *Biol Neonate* 75:167-176, 1999.