

GEBELİK KOMPLİKASYONLARI METABOLİK SENDROM KRİTERLERİYLE İLİŞKİLİ MİDİR?

Banu DANE¹, Fatma USTAOĞLU¹, Yasemin YILDIRIM¹, Yasemin DÖVENTAŞ², Cem DANE¹,
Ahmet ÇETİN¹, Mustafa YENİGÜN³

¹ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

² Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biokimya Kliniği, İstanbul

³ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Metabolik sendrom kriterlerine sahip olma açısından çeşitli gebelik komplikasyonları bulunan olgular ile normal gebelikler arasında fark olup olmadığını araştırmak amacıyla bu çalışma planlandı.

Gereç ve yöntemler: Çalışmaya kliniğimizde takip edilen 26. gebelik haftasının üzerinde 92 gebe dahil edildi. Kırk adet sağlıklı gebeliği olan olgu ile gestasyonel hipertansiyon (21 olgu), gestasyonel diabetik (20 olgu) ve preeklampşik (11 olgu) olguların metabolik sendrom kriterlerine sahip olma oranları karşılaştırıldı. Açlık serum total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL kolesterolü içeren açlık plasma lipid değerleri, açlık glukoz ve insülin değerleri tespit edildi. İnsülin direnci için HOMA-IR kullanıldı.

Bulgular: Komplike grupta ortalama vücut kitle indeksi anlamlı olarak yüksekti (GHT 33 ± 5.1 , preeklampsi 30.3 ± 7.1 , GDM 32.1 ± 6.4 , kontrol grubunda 29.2 ± 4.2 kg/m²; P: 0.045). Bu grupta ortalama açlık glikozu anlamlı olarak yüksekti (GHT 80.5 ± 16 , preeklampsi 94.4 ± 24 , GDM 90.3 ± 26 , kontrol grubunda 78.6 ± 10 mg/dL; P: 0.023). Komplikasyon gruplarında ortalama trigliserid değerleri anlamlı olarak yüksekti (GHT 267.7 ± 61.5 , preeklampsi 290.7 ± 76.6 , GDM 221.4 ± 81.3 , kontrol grubunda 218.3 ± 45 mg/dL; P: 0.003). Ortalama HDL kolesterol değerleri gruplar arasında anlamlı fark göstermemektedir. Metabolik sendrom tanısı alan olguların oranı hem WHO kriterlerine göre (GHT %14.2, Preeklampsi %45.2, GDM %40, kontrol grubunda %2.5; p=0.001) hem de NCEP-ATPIII kriterlerine göre (GHT %38, Preeklampsi %45.4, GDM %40, kontrol grubunda %0; p=0.001) komplikasyon grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Gebelik komplikasyonları bulunan grupta metabolik sendrom kriterlerinin ve MS tanısı koyulan olguların oranlarının normal gebelikler ile karşılaştırıldığında daha fazla olduğunu tespit ettik. Bu bulgu her iki durumun arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu olgular kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar açısından ileriki hayatlarında da yüksek risk taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: gestasyonel diabet, insülin direnci, metabolik sendrom, obezite, preeklampsi

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 2 Sayfa: 100- 6

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Banu Dane. Emlak Bankası Konutları B1 Blok Daire 12 Fatih, İstanbul

Tel.: (0212) 621 75 21

e-posta: Banudane@yahoo.com

Alındığı tarih: 12.07.2010, revizyon sonrası alınma: 23.10.2010, kabul tarihi: 18.01.2011, online yayım tarihi: 14.03.2011

SUMMARY

ARE THE CRITERIA OF METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH PREGNANCY COMPLICATIONS?

Aim: We aimed to compare the components of metabolic syndrome in cases with various pregnancy complications and normal pregnancies.

Materials and methods: Ninety two cases after 26. gestational week which were followed up in our clinic were included in the study. The rate of the presence of the factors of metabolic syndrome in 40 healthy pregnant women, 21 cases of gestational hypertension, 20 cases of gestational diabetes and 11 cases of preeclampsia were compared. Fasting serum cholesterol, triglyceride, LDL and HDL cholesterol levels were determined. The insulin resistance was calculated with HOMA-IR.

Results: Mean levels of BMI were significantly higher in the group of pregnancy complications (GHT 33 ± 5.1 , preeclampsia 30.3 ± 7.1 , GDM 32.1 ± 6.4 , and controls 29.2 ± 4.2 kg/m²; $P=0.045$). Mean levels of fasting serum glucose were also significantly higher in this group (GHT 80.5 ± 16 , preeclampsia 94.4 ± 24 , GDM 90.3 ± 26 , and controls 78.6 ± 10 mg/dL; $P=0.023$). In the groups with complications mean levels of triglyceride were higher (GHT 267.7 ± 61.5 , preeclampsia 290.7 ± 76.6 , GDM 221.4 ± 81.3 , and controls 218.3 ± 45 mg/dL; $P=0.003$). Mean levels of HDL did not show any significant difference. The rate of the cases with metabolic syndrome according either to the criteria of WHO (GHT %14.2, Preeclampsia %45.2, GDM %40, and controls %2.5; $p=0.001$) or NCEP-ATPIII (GHT %38, Preeclampsia %45.4, GDM %40, controls %0; $p=0.001$) was significantly higher in the groups of complications.

Conclusions: We found that the criteria of metabolic syndrome and the rates of cases with MS were significantly higher in the groups of pregnancy complications compared with normal pregnancies. This finding indicates the relationship between both events. These cases have high risk for cardiovascular and metabolic diseases in later life.

Key words: gestational diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome, obesity, preeclampsia

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 2 Pages: 100- 6

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü, 1998 yılında önceden insülin direnci sendromu olarak bilinen, Tip 2 diyabetes mellitusa eşlik eden hastalık ve risk faktörlerinin, yani obezite, hipertansiyon ve dislipideminin birlikteliğini tanımlamak üzere 'Metabolik sendrom' (MS) terimini öne sürmüştür⁽¹⁾. Hareketsiz yaşam tarzının benimsenmesi ve beslenme alışkanlığındaki değişimler gibi çevresel etkenler yanında, kalıtımla gelen bazı özelliklerde önemli rol oynamaktadır. Günümüzde, metabolik sendromun kardiyovasküler ve metabolik hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir^(2,3).

Gebelik sırasında ortaya çıkan kısmi insülin direnci, artmış yağlanma ve hiperlipidemi MS klasik tanı kriterlerinin kullanımını güçleştirmektedir. Gebelik normal dahi seyretse, karbonhidrat, lipid ve kardiyovasküler fizyoloji açısından stres test olarak kabul edilebilir⁽⁴⁾. MS sıklığı Bartha ve ark.⁽⁵⁾ çalışmasında gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularının

yaklaşık üçte birinde, geç başlangıçlı gestasyonel diyabet olgularının ise %10 kadarında tespit edilmiştir. Akıncı ve ark.⁽⁶⁾ yaptıkları çalışmada, gebelik sırasındaki açlık glukoz değerinin (>100mg/dL) gebelik sonrasında gelişebilecek olan metabolik sendrom açısından öngörü sağlayabileceğini bildirmişlerdir. GDM ve gebelik sırasında ortaya çıkan hafif glukoz intoleransının, erken postpartum dönemde dahi (3ay) metabolik sendrom olasılığında artış ile ilişkilendirilmiş olması, heriki durumun da latent metabolik sendromun belirtisi olabileceğini düşündürmektedir⁽⁷⁾. Preeklampsi olgular da sonradan ortaya çıkabilecek metabolik sendrom ve iskemik kalp hastalığı açısından artmış risk altındadırlar⁽⁸⁻¹²⁾. Gebelik esnasındaki metabolik sendrom tanısı ileride kardiyovasküler ve metabolik değişiklikler açısından risk altındaki kadınları belirleyebilmek adına önemlidir.

Bu çalışmanın amacı, geç başlangıçlı gestasyonel diyabet, gebeliğe bağlı hipertansiyon olgularında ve normal gebeliklerde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve National Cholesterol Education Program Adult

Treatment Panel III (NCEP-ATP III) tanımlamalarını kullanarak metabolik sendrom sıklığını araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinik veya Polikliniğine Ağustos 2008-Şubat 2009 tarihleri arasında başvuran 92 tekil gebe dahil edildi. Olgular dört gruba ayrıldı: Kontrol grubu olarak 40 sağlıklı gebe olgu, preeklampitik 11 olgu, gebeliğe bağlı hipertansiyonlu 21 olgu, gestasyonel diyabetes mellitus bulunan 20 olgu.

Çalışma, hastanemiz etik kurulu tarafından onaylandı, dahil edilen olguların tamamından sözlü onay alındı. Olgular belirlenirken kullanılan kriterler aşağıda sunuldu:

- a. **Kontrol grubu:** Non diyabetik, normotansif, anne yaşı ve gebelik haftası uyumlu olan gebeler belirlendi. Bu olgular gebelik süresinde ve lohusalık döneminde normotansif olarak devam ettiler.
- b. **Hipertansiyon grubu:** Gebelik öncesinde hipertansiyonu bulunmayan, 20. gebelik haftasından sonra en az 4 saatlik ara ile yapılan iki ölçümde kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg olarak bulunan olgular seçildi. Bu olgular, gestasyonel hipertansiyon (non-proteinürik gebeliğe bağlı hipertansiyon) ve preeklampsi (proteinüri saptanan gebeliğe bağlı hipertansiyon) olarak iki gruba ayrıldı.
Proteinüri: Spot idrarda $\geq 2+$ veya 24 st'de ≥ 300 mg proteinürinin varlığında proteinürik olarak kabul edildi.
- c. **Diyabet grubu:** Gebelik öncesinde sağlıklı olan olgunun, 100 gr oral glukoz tolerans testinde iki veya daha fazla değer yüksek olması halinde gestasyonel diyabetik olarak kabul edildi.

Oral glukoz tolerans testinde sınır değerler (Açlık 95, 1.st 180, 2.st 155 ve 3.st 140mg/dL) olarak kabul edildi. Erken gebelik haftalarında (<14. Gebelik haftası) GDM tanısı almış olan olgular, gebelik öncesinde diyabetik olma ihtimali nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi.

Gebelik sırasında metabolik sendrom tanısı için DSÖ ve NCEP-ATP III tanımları kullanılarak metabolik

sendrom sıklıkları hesaplandı.

A. DSÖ'nün Gebelikte Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (5)

- İnsülin direnci (aşağıdakilerden herhangi birinin mevcut olması):
 - Tip 2 DM, yüksek açlık glukozu (≥ 105 mg/dL), herhangi bir yöntem ile belirlenen insülin direnci,
- Ve aşağıdaki kriterlerden 2 veya daha fazlasının bulunması
 - Hipertansiyon($>140/90$ mmHg) ve/veya antihipertansif kullanımı
 - Trigliserid ≥ 2 SD gebelik haftası için
 - HDL-Kolesterol ≤ 2 SD gebelik haftası için
 - Bel/Kalça oranı $> 0,85$ ve/veya Vücut kitle indeksi (VKİ) > 30 kg/m²

B-NCEP-ATP III gebelikte Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (5)

Aşağıdaki kriterlerden 3 veya daha fazlasının varlığı ile MS tanısı konulur.

- Abdominal obezite, bel çevresi >2 SD gebeliğin ilk yarısında veya VKİ >30 kg/m²
- Trigliserid ≥ 2 SD gebelik haftası için
- HDL-Kolesterol ≤ 2 SD gebelik haftası için
- Kan Basıncı Sistolik ≥ 130 ve/veya Diastolik ≥ 85 mmHg
- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) ≥ 105 mg/dl

İnsülin Direnci: Açlık insülini Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında ARCHITECT 16200 isimli cihazla ABOTT KİTLERİ kullanılarak 3-17 ulU/ml referans aralıkları kabul edilerek çalışıldı. İnsülin direnci Homeostasis Model Assesment (HOMA) formülü ile : Açlık İnsülin x Açlık Glikoz / 405 olarak hesaplandı. HOMA değeri 2.5 ve üzerinde olan veya açlık kan şekeri ≥ 105 mg/dl olan olgular, insülin direnci mevcut olarak değerlendirildi. Gestasyonel diyabet tespit edilmiş olan olguların tamamında da insülin direncinin mevcut olduğu kabul edildi.

Vücut Kitle İndeksi: Çalışmaya katılan gebelerin, boy ve kiloları ölçülerek [ağırlık (kg)/boy (m)²] formülüyle vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. VKİ ≥ 30 kg/m² olan olgular obez olarak kabul edildi.

Biyokimya verileri: Yaklaşık 10 ml kan muayenesinin yapıldığı gün veya ertesi gün alınarak,

total kolesterol, trigliserid, LDL ve HDL kolesterolü içeren açlık plasma lipid değerleri, açlık glukoz ve insülin değerleri tespit edildi. Kan biyokimyasını değerlendiren laboratuvar ekibi çalışmanın hipotezi ve çalışılan olguların durumundan haberdar değildi.

Hipertrigliseridemi: Olgu sayısının azlığı nedeniyle açlık plasma trigliserid değeri ≥ 281 mg/dL (ortalama+1SD) olması halinde yüksek olarak kabul edildi.

HipoHDL: Olgu sayısının azlığı nedeniyle açlık plasma HDL değeri ≤ 42 mg/dL (ortalama-1SD) olması halinde düşük olarak kabul edildi.

Metabolik sendromun gebeliğe adaptasyonunda dikkat edilen noktalar şunlardır: 1) İnsülin direnci tanısı, HOMA analizi ve açlık kan şekeri değerlerine göre konuldu. Ayrıca tüm gestasyonel diyabet olgularında insülin direncinin mevcut olduğu kabul edildi. 2) Bel çevresi gebeliğin ikinci yarısında farklı nedenlerle artabileceği için (fetal makrozomi, polihidramniyos gibi) obezite kriteri olarak kabul edilmedi.

İstatistik

Kalitatif değerler olgu sayısı ve yüzde olarak ifade edildi. Oranlar ki kare testi ile karşılaştırıldı. Kantitatif değerler ortalama \pm S.D. şekline belirtildi. Gruplar arasındaki farklar student ANOVA testi (tek yönlü varyans analizi) ile değerlendirildi. Hesaplamalar

Medcalc istatistik programı ile yapıldı. P değeri <0.05 olduğunda anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik bulgular Tablo I'de sunuldu ve karşılaştırıldı. Gruplar arasında ortalama anne yaşı, nullipar olma oranı, ortalama gravida ve parite açısından anlamlı fark tespit edilmedi. En az bir abortus veya ölü doğum anamnezi bulunan olguların sayısı da anlamlı fark göstermemektedir.

Risk faktörlerinin gruplar arasında dağılımı ve farkların anlamlılık düzeyi Tablo II'de karşılaştırıldı ve sunuldu. Ortalama BMI değerleri gestasyonel hipertansiyon ve gestasyonel diyabet gruplarında anlamlı olarak yüksekti. Trigliserid değerleri preeklampsi grubunda en yüksek olup gruplar arasında anlamlı farklılık gösteriyordu. Ortalama HDL kolesterol değerleri açısından anlamlı fark izlenmedi. Komplikasyon gelişmiş olan olgularda ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları anlamlı olarak yüksek bulundu.

Metabolik sendrom komponentlerinin gruplar arasında dağılımı ve anlamlılık düzeyleri Tablo III'de bildirildi. Obezite ve hipo HDL oranları açısından fark izlenmezken, insülin direnci, açlık hiperglisemisi, hipertrigliseridemi ve hipertansiyon sıklığı komplikas-

Tablo I: Olguların demografik bulgularının karşılaştırılması.

	Gestasyonel Hipertansiyon (n=21)	Preeklampsi (n=11)	Gestasyonel Diyabet (n=20)	Kontrol (n=40)	P değeri
Anne yaşı (yıl)	29.4 \pm 5.3	29.2 \pm 5.9	32.7 \pm 1.6	30.2 \pm 5.1	0.178
Gebelik haftası	35.2 \pm 2.6	33.3 \pm 1.6	32.4 \pm 3.8	33.7 \pm 3.6	0.06
Nullipar N (%)	4(%19)	5(%45)	4(%20)	14(%35)	0.27
Gravida	3.6 \pm 1.9	2.6 \pm 1.8	3.3 \pm 1.6	2.9 \pm 2.1	0.5
Parite	2 \pm 1.68	1 \pm 1	1.7 \pm 1.2	1.5 \pm 1.8	0.37
Abortus anamnezi N (%)	7(%33)	3(%27)	3(%15)	8(%20)	0.5
Ölü doğum anamnezi N(%)	3(%14)	0(%0)	2(%10)	0(%0)	0.07

Tablo II: Risk faktörlerinin gruplar arasında dağılımı ve farkların anlamlılık düzeyleri.

	Gestasyonel Hipertansiyon (n=21)	Preeklampsi (n=11)	Gestasyonel Diyabet (n=20)	Kontrol (n=40)	P değeri
VKİ (kg/m ²)	33 \pm 5.1	30.3 \pm 7.1	32.1 \pm 6.4	29.2 \pm 4.2	0.045
Açlık kan şekeri (mg/dL)	80.5 \pm 16	94.4 \pm 24	90.3 \pm 26	78.6 \pm 10	0.023
Trigliserid(mg/dL)	267.7 \pm 61.5	290.7 \pm 76.6	221.4 \pm 81.3	218.3 \pm 62.7	0.003
HDL kolesterol (mg/dL)	60.9 \pm 14.8	59.1 \pm 16.5	60.7 \pm 10.2	56.2 \pm 13.9	0.52
Sistolik kan basıncı (mmHg)	145.2 \pm 7.5	163.6 \pm 28	129.5 \pm 13	115.5 \pm 9.3	<0.001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	96.6 \pm 7.9	100 \pm 11.8	76 \pm 16.9	64.7 \pm 8.76	<0.001

yon gelişen olgularda anlamlı olarak fazla idi. Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi grubunda hipertansif olgu sıklığı beklendiği gibi anlamlı olarak yüksekti.

DSÖ ve NCEP-ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklıklarının dağılımı Tablo IV’de sunuldu. Gestasyonel diyabet olgularında insülin direncinin mevcut olduğu kabul edildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede özellikle preeklampsi ve gestasyonel diyabet gelişen olgularda metabolik sendrom sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Metabolik sendroma dahil olan risk faktörlerinin çoğu aynı zamanda preeklampsi gelişimi açısından da risk faktörü olarak kabul edilmektedir. MS aynı zamanda preeklampsi ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) arasındaki bağlantıyı da sağlamaktadır⁽¹³⁾. Preeklampsinin orta düzeyde MS bulunan olgularda gelecekteki KVH açısından yatkınlık mı yarattığı, yoksa MS ve KVH ‘lara yatkınlığı olan olguların gebelikte ortaya çıkmasını sağlayan bir test gibi mi davrandığı anlaşılmalıdır. Metabolik sendromun kriterlerin gebelikte tek başlarına veya çeşitli kombinasyonlar halinde mevcudiyetleri araştırılmış, özellikle ağır preeklampsi gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir⁽¹⁴⁾.

Gestasyonel diyabet olgularında ise metabolik sendrom kriterlerinin mevcudiyeti Szymanska ve ark.⁽¹⁵⁾ tarafından bildirilmiştir. Bu çalışmada GDM

grubunda anlamlı olarak yüksek arter kan basıncı, trigiseridler, insülin ve artmış insülin direncinin varlığı gösterilmiştir. Negrato ve ark.⁽¹⁶⁾ ise yaptıkları çalışma sonucunda glukoz toleransının kötüleşmesi ile orantılı olarak MS sıklığının arttığını göstermişlerdir. Bu çalışmada MS sıklığı normoglisemik olgularda %0, hafif hiperglisemide %20, GDM ve açık GDM olgularında %23.5 ve %36.4 olarak bildirilmiştir. Çalışma sonucunda günümüz kriterlerine göre OGTT normal olarak tanımlanmış olan olgularda dahi, artmış kan şekeri değerlerinin kötü perinatal sonuçlara neden olabilecek metabolik bozukluk olan gebelikleri tespit edebildiği ileri sürülmüştür.

Çalışmamızda komplike gebeliklerin insülin direnciyle ilişkisini değerlendirmek için HOMA indeksi kullanıldı. HOMA-IR > 2,5 insülin rezistans göstergesi idi. Gestasyonel diyabet grubundaki olguların tamamında insülin direnci mevcut olarak kabul edildi. Gruplar arasında insülin direncinin varlığı açısından anlamlı fark tespit edildi (GHT %14, Preeklampsi %36, GDM %100, kontrol grubu %10, P<0.0001). Çalışmamızda komplike gebeliklerin bulunduğu gruplar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında çalışma grubunda açlık kan şekeri düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu (GHT 80.5±16 mg/dL, Preeklampsi 94.4±24mg/dL, GDM 90.3±26mg/dL, kontrol grubu 78.6±10 mg/dL; P:0.023). Ayrıca açlık kan şekeri yüksek olan (≥105mg/dL) olguların oranı özellikle gestasyonel diyabet ve preeklampsi grubunda anlamlı olarak yüksek idi (GHT %4.7, Preeklampsi %36, GDM %20, kontrol grubu %2.5, P=0.005).

MS’un başlıca komponentlerinden olan hiper-

Tablo III: Metabolik sendrom komponentlerinin gruplar arasında dağılımı ve anlamlılık düzeyleri.

	Gestasyonel Hipertansiyon (n=21)	Preeklampsi (n=11)	Gestasyonel Diyabet (n=20)	Kontrol (n=40)	P değeri
İnsülin direnci N(%)	3(%14)	4(%36)	20(%100)	4(%10)	<0.0001
Açlık hiperglisemisi (≥105mg/dL) N(%)	1(%4.7)	4(%36)	4(%20)	1(%2.5)	0.005
Obezite (VKİ≥30kg/m ²) N(%)	16(%76)	5(%45)	13(%65)	17(%42)	0.056
Hipertriglisideremi (≥281mg/dL) N(%)	8(%38)	5(%45)	4(%20)	5(%12.5)	0.042
Hipo HDL (≤42mg/dL)	2(%9,5)	2(%18)	1(%5)	4(%10)	0.69
Hipertansiyon DSÖ kriteri (≥140/90mmHg)	21(%100)	11(%100)	8(%40)	0(%0)	<0.0001

Tablo IV: DSÖ ve NCEP-ATP III kriterlerine göre metabolik sendrom sıklıklarının gruplar arasına dağılımı ve anlamlılık düzeyi.

Metabolik Sendrom tanısı alanlar	Gestasyonel Hipertansiyon (n=21)	Preeklampsi (n=11)	Gestasyonel Diyabet (n=20)	Kontrol (n=40)	P değeri
DSÖ, N(%)	3(%14.2)	5(%45.4)	8(%40)	1(%2.5)	0.001
NCEP-ATP III, N(%)	8(%38)	5(%45.4)	8(%40)	0(%0)	0.0001

trigliseridemi sıklığının artan obez gençlerin sayısı ile birlikte artış göstermesi beklenmektedir. Ray ve ark. (17) yaptığı 19 olgu-kontrol ve 3 prospektif kohort çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizde hipertrigliserideminin varlığında preeklampsi riskinin anlamlı olarak arttığını bildirmişlerdir. Szymanska ve ark. (15) tarafından yapılan çalışmada GDM'lilerde diyabetik olmayanlara göre daha yüksek serum trigliserid konsantrasyonlarının (% 247,9 karşılık % 205 mg; $p < 0,01$) bulunduğu bildirilmiştir. Wiznitzer ve ark. (18) ise 9911 olgunun gebelik öncesinden sonrasına kadar lipid profilini değerlendirdikleri çalışmada trigliserid seviyeri gebelik haftasına göre düşük olan olgular ile yüksek olan olgular karşılaştırıldığında, preeklampsi veya gestasyonel diyabet gelişme riskinin artmış olduğunu bildirmişlerdir (%7,2'ye karşılık %19,8), ancak düşük HDL seviyeleri ile kötü prognoz ilişkilendirilememiştir.

Bizim çalışmamızda da trigliserid değerlerinin özellikle preeklampsi grubunda anlamlı yüksek olduğu izlendi (GHT 267.7 ± 61.5 mg/dL, Preeklampsi 290.7 ± 76.6 mg/dL, GDM 221.4 ± 81.3 mg/dL, kontrol grubu 218.3 ± 62.7 ; $P = 0.003$). Ortalama HDL kolesterol değerleri açısından anlamlı fark izlenmedi. Ayrıca yüksek trigliserid düzeyi mevcut olan olguların oranı komplike gebeliklerde anlamlı olarak yüksek idi (GHT %38, preeklampsi %45, GDM %20; kontrol grubunda %12.5; $P = 0.042$). Oysa hipo-HDL bulunan olguların oranı açısından anlamlı fark (GHT %9.5, preeklampsi %18, GDM %5, kontrol grubunda %10; $P = 0.69$) izlenmedi.

HAPO çalışma grubu son dönemde yüksek VKİ değerlerinin maternal glukoz değerlerinden bağımsız olarak gebelik komplikasyonları ile (özellikle makrozomi ve preeklampsi) kuvvetle ilişkili olduğunu bildirmiştir (19). Çalışmamızda ortalama VKİ değerlerinin gestasyonel hipertansiyon ve gestasyonel diyabet gruplarında anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi (GHT 33 ± 5.1 , Preeklampsi 30.3 ± 7.1 , GDM 32.1 ± 6.4 , kontrol grubunda 29.2 ± 4.2 ; $P = 0.045$). Gruplar arasında obez olguların ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) oranı GHT grubunda fazla olmasına rağmen, anlamlı fark izlenmedi (GHT %76, Preeklampsi %45, GDM %65, kontrol grubunda %42; $P = 0.056$).

Literatürde metabolik sendromun komponentlerini kombinasyonlar halinde preeklampsi ile ilişkilendiren çalışmalar da mevcuttur. Daha önceden yaptığımız bir çalışmada MS komponentlerinin kombinasyonlar

halinde bulunmasının gebeliğe bağlı hipertansiyon riskinin arttığı belirlenmiştir (20). Mazar ve ark. (14) yaptıkları bir çalışmada ise (259 preeklampsi vaka ile 297 kontrol olgusu) VKİ, kronik hipertansiyon ve diyabet mevcudiyeti faktörlerinden oluşturulan skorlama sistemi kullanılmıştır, 1 (OR 1.91, $P = 0.002$) veya 2'den fazla faktör varlığında (OR 2.65, $P = 0.001$) preeklampsi riskinin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Srinivas ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise metabolik sendrom varlığı (3/5 komponent) ve metabolik skor değeri (0-5 arasında) normal ve preeklampsi grupları arasında karşılaştırılmış, metabolik sendrom varlığında preeklampsi riskinin artmış olduğu belirlenmiştir (2.71 (1.1-6.67), $p = 0.03$). Metabolik skora eklenen her bir değer ile birlikte preeklampsi riski %39 artmıştır (21).

Çalışmamızda MS tanısı alan olguların oranları değerlendirildiğinde hem DSÖ kriterlerine göre (GHT %14.2, Preeklampsi %45.2, GDM %40, kontrol grubunda %2.5; $p = 0.001$) hem de NCEP-ATPIII kriterlerine göre (GHT %38, Preeklampsi %45.4, GDM %40, kontrol grubunda %0; $p = 0.001$) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut idi. Bu da göstermektedir ki her iki kriter grubuna göre yapılan çalışma sonucu anlamlıdır ve kriterler farklı sınıflandırmaya göre kullanılsa dahi bu elde edilen sonucu değiştirmemektedir.

Çalışmamızda olgu sayısının kısıtlı olması ve olgu-kontrol yöntem ile yapılmasının çalışmanın kısıtlılığı olarak görülmektedir. Metabolik sendromu olan olguların prospektif- kohort şeklinde izlenmesi ve oluşacak gebeliklerin, metabolik sendromu olmayan gebelerle karşılaştırılmasının ortaya konacağı yeni çalışmaların bu konudaki bilgilerimizin artmasına neden olacağı açıktır.

Metabolik sendromun sınıflandırma ve tanı kriterleri ile gebelik komplikasyonlarından gestasyonel diyabet, gebeliğe bağlı hipertansiyon ve preeklampsi temel bazı kriterleri ortaktır. Denebilir ki MS komponentleri gebelikte gelişen hipertansif olaylar, insülin direnci ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlarda da rol oynamaktadır. Komplike gelişen olgular, aynı zamanda gelecekte metabolik sendrom için aday grubu oluşturmaktadır gebelik sonrasında da kardiyovasküler hastalıklar açısından takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539- 53.
2. **Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto,** et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709- 16.
3. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153- 9.
4. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ* 2002; 325: 157- 60.
5. Bartha JL, Bugatto FG, Macias RF, Gonzalez NLG, Delgado RC, Vivancos BH. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 137: 178- 84.
6. Akıncı B, Çeltik A, Yener S, Yeşil S. Prediction of developing metabolic syndrome after gestational diabetes mellitus. *Fertil Steril* 2010; 93: 1248- 54.
7. Retnakaran R, Qi Y, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, Hanley AJ. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 670- 7.
8. Forest JC, Girouard J, Masse J, Moutquin JM, Kharfi A, Ness RB, et al. Early occurrence of metabolic syndrome after hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1373-80.
9. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ* 2002; 325: 157- 60.
10. Laivuori H, Tikkanen MJ, Ylikorkala O. Hyperinsulinaemia 17 years after pre-eclamptic first pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2908- 11.
11. Smith GCS, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129 290 births. *Lancet* 2001; 357: 2002- 6.
12. Girouard J, Giguere Y, Moutquin JM, Forest JC. Previous hypertensive disease of pregnancy is associated with alterations of markers of insulin resistance. *Hypertension* 2007; 49: 1056- 62.
13. Rodie VA, Freeman DJ, Sattar N, Greer IA. Preeclampsia and cardiovascular risk: metabolic syndrome of pregnancy? *Atherosclerosis* 2004; 175: 189- 202.
14. Mazar RM, Srinivas SK, Sammel MD, Andrela CM, Elovitz MA. Metabolic score as a novel approach to assessing preeclampsia risk. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 411e1- 411e5.
15. Szymanska M, Bombal Opon DA, Wielgos M. Blood Pressure and lipid changes in gestational diabetes mellitus. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 328- 33.
16. Negrato CA, Jovanovic L, Tambascia MA, Calderon Ide M, Geloneze B, Dias A, et al. Mild gestational hyperglycaemia as a risk factor for metabolic syndrome in pregnancy and adverse perinatal outcomes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: 324- 30.
17. Ray JG, Diamond P, Singh G, Bell CM. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for preeclampsia. *BJOG* 2006; 113: 379- 86.
18. Wiznitzer A, Mayer A, Novack V, Sheiner E, Gilutz H, Malhotra A, et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 482 e1-8.
19. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycaemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with maternal body mass index. *BJOG* 2010; 117: 575-84.
20. Dane B, Dane C, Kıray M, Koldaş M, Çetin A. A new metabolic scoring system for analyzing the risk of hypertensive disorders of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 921- 4.
21. Srinivas SK, Sammel MD, Bastek J, Ofori E, Andrela CM, Wolfe ML, et al. Evaluating the association between all components of the metabolic syndrome and pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 501- 9.