

MATERNAL VE FETAL LEPTİNİN FETAL BÜYÜMEYE ETKİSİ

Hasan YÜKSEL*, Ali Rıza ODABAŞI*, Samet KAFKAS*, Hasan ATTİLA**, Selda DEMİRCAN SEZER*,
Ashhan KARUL***, Okay BAŞAK****, Ergün ONUR*****

*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın

**Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Aydın

***Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Aydın

****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aydın

*****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Aydın

ÖZET

Amaç: Maternal ve fetal kord leptin düzeyleri ile maternal ve fetal antropometrik ölçümler ve plasental ağırlık arasındaki ilişkiyi belirlemek.

Yöntem: Prospektif klinik çalışma

Ortam: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Hastalar: Obstetrik riski olmayan, 1.trimesterdeki 33 gebe

Girişim: 1.trimesterde ve doğumda antropometrik ölçümler ve venöz kan alındı. Fetal antropometrik ve plasental ağırlık ölçümleri yapıldı.

Değerlendirme parametreleri: Leptin, ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), ponderal indeks (Pİ) ve fetal cinsiyet

Sonuç: Leptin düzeyleri, gebeliğin 1.trimesterine kıyasla doğumda, anlamlı arttı. 1.trimesterde VKİ'yi fazla olanlar, gebelikte daha az kilo aldı. Birinci trimester maternal ağırlık, sadece plasental ağırlıkla korelasyon gösterirken, sadece doğum sırasındaki maternal ağırlık, hem fetal hem de plasental ağırlıkla korelasyon gösterdi. Doğum sırasındaki maternal VKİ arttıkça, plasental ağırlık da arttı. Fetal ağırlık, fetal VKİ ve Pİ artarken, kord leptin düzeyi ve plasental ağırlık da artış gösterdi. Plasental ağırlık ile kord leptin düzeyi arasında, da anlamlı korelasyon görüldü. Kord leptin düzeyi ile fetal cinsiyet arasında ilişki bulunamadı.

Yorum: Fetal ve plasental ağırlığı belirleyen etken gebelik sırasında alınan kilodan ziyade, doğum sırasındaki maternal ağırlıktır. Gebeliğe göreceli zayıf başlayan kadınlar daha çok, görece şişman başlayan kadınlar ise daha az kilo alırlar ve böylece, doğum sırasındaki maternal vücut ağırlığı dengede tutulur. Sonuçta, fetal doğum ağırlığı optimal düzeyde tutuluyor gibi görünmektedir. Birinci trimester leptin düzeyi, fetal büyümeyle öngörmemektedir. Fetal büyümede, maternal leptinden çok, fetal kord leptini etkilidir.

Anahtar kelimeler: doğum ağırlığı, fetal büyüme, plasenta, gebelik, leptin

SUMMARY

Effects of Maternal and Fetal Leptin on Fetal Growth

Objective: To determine the relationships between maternal and fetal cord serum leptin levels, maternal and fetal anthropometric measurements and placental weight.

Design: Prospective clinical research

Setting: Adnan Menderes University Hospital, Aydın, Turkey

Patients: Thirty-three, healthy, first trimester pregnant women without any obstetric high risk.

Interventions: Maternal anthropometric measurements and venous blood samples were collected at the first trimester and at term. Fetal anthropometrics and placental weight were recorded.

Main outcome measurements: Leptin, body weight, body mass index (BMI), ponderal index (PI) and fetal sex.

Results: Serum leptin levels at term were increased when compared with those at the first trimester. The more BMI at the first trimester, the less total weight gain during gestation. Maternal weight at the first trimester was positively correlated with placental weight only, whereas maternal weight at term was positively correlated with both fetal and placental weight. The higher maternal BMI at term and the higher placental weight. Fetal weight, fetal BMI and PI were significantly and positively correlated with fetal cord leptin and placental weight. The same kind of correlation existed with the placental weight and cord leptin level. Fetal cord leptin and fetal sex was not correlated.

Conclusions: One of the determinants of fetal and placental weight is the maternal weight at term, rather than the total weight gain during the pregnancy. Relatively thin women at the beginning of pregnancy gain more weight than the subjects that are relatively obese at the beginning of pregnancy. So maternal weight at term comes into a balance. Consequently, it seems that an optimal birth weight is achieved. Maternal leptin levels at the first trimester could not predict fetal growth. Fetal cord leptin is effective more than maternal leptin on fetal growth.

Key words: Pregnancy, leptin, birth weight, fetal growth, placenta

GİRİŞ

Obezite geni (ob gen) ve bu genin kodladığı bir polipeptid olan leptin, ilk olarak Zhang ve arkadaşları⁽¹⁾ tarafından farelerde gösterilmiştir. İnsanlarda ise leptin gen lokalizasyonu 7q31 ve leptin reseptör gen lokalizasyonu 1q31 kromozomu üzerindedir⁽²⁾. Esas olarak yağ dokusunda üretilen leptin, vücut ağırlığının düzenlenmesinde⁽³⁾, enerji homeostazisinde⁽⁴⁾ ve nöroendokrin sistemde^(5,6) rol oynar. Hayvanlarda ve insanlarda bir dizi üreme fonksiyonu ile yakından ilişkilidir⁽⁷⁾.

Leptin, vücut ağırlığı ve enerji metabolizmaları işlevini, beyindeki doyumluk merkezlerini etkileyerek besin alımını sınırlayan ve enerji harcamasını artıran, vücudun majör enerji rezervi ile ilgili sinyalleri beyine taşıyan bir metabolik düzenleyici olarak yerine getirir⁽⁸⁾. Gebelik, vücut yağ, enerji ve nöroendokrin metabolizmalarının çok yoğun yaşandığı bir süreçtir. Bu süreçte, leptinin de önemli rollerinin olması beklenir. Gerçekten de, diğer etkenlerden bağımsız olarak, fetal kordon kanı leptin düzeyiyle intrauterin fetal gelişmenin ilişkili olduğunun bulunması⁽⁹⁾, gebelikte leptinin işlevi ve öneminin daha çok araştırılmasına yol açmıştır. Gebelikte leptin kaynakları, en çok plasental doku ve immatür fetal yağ depolarıdır. Leptin, gebelikte en çok, plasental sinsityotrofoblastik aktiviteye bağlı olarak artar⁽¹⁰⁾. Term plasentada sinsityotrofoblastlara yerleşen

leptin reseptörleri, fetoplasental gelişimde etkilidir⁽¹¹⁾. Evrimin daha alt basamaklarındaki canlıların gebeliklerinde, yağ dokusundan ve belki de plasentadan kaynaklanan artışlarla, ilerleyen gebelikte birlikte, maternal leptin düzeyi de artar.

Leptinin gebelikteki rolü tartışmalıdır. Gebelikte leptinin işlevleri arasında, gebeliğin büyümesi ve gelişimi, fetal/plasental anjiogenezis, embriyonik hematopoezis ve maternal-fetoplasental ünite hormon biyosentezi sayılabilir. Ayrıca invitro çalışmalarda, preeklampsi gibi utero-plasental yetmezlik sonucu gelişen plasental hipoksi durumlarında, serum leptin düzeyinin yükselmesi, gebelikte plasental leptin üretiminin önemini göstermektedir⁽¹²⁾.

Bununla beraber, halen, leptinin maternal ve fetal dolaşıma ne ölçüde salındığı açık değildir^(10,13). Leptin metabolizmasının daha iyi anlaşılmasıyla, intrauterin büyüme ve gelişme geriliği, makrozomi, plasental yetmezlik veya prematüritenin önlenmesini sağlayarak, perinatal morbidite ve mortalitenin azalmasına katkıda bulunması umulur.

Bu çalışmada da, maternal ve fetal kordon kan leptin düzeyleri ile maternal vücut ağırlık değişimi, fetal büyüme ve plasental ağırlık arasındaki olası ilişkinin ortaya konulması hedeflendi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif klinik gözlemsel araştırma, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. İzlem, hastaların antenatal gebe polikliniğine ilk başvurusunda, rutin tetkiklerinin yapıldığı andan başlayıp, doğumunun gerçekleştiği anda bitirildi. Araştırmaya, gebeliğe özgü sıradan yakınmalar dışında yakınması olmayan, herhangi bir sistemik hastalığı veya obstetrik risk öyküsü bulunmayan, son adet tarihine ve obstetrik ultrasonografik incelemeye göre, 12.gebelik haftasından küçük ve tekil gebeliği olan 40 gebe alındı. Olguların bilgilendirilmiş yazılı onamları ve etik kurul onayı alındı

Tüm gebelerin boy ve vücut ağırlıkları ölçülerek, sabah aç karnına, venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 7 dk süreyle 4000 devir/ dk da santrifüj edilip, serum ve plazmaları ayrıldı. Üstte kalan serumlar, ependorf tüpler içinde, -80 C'de dondurularak saklandı. Tüm olgular, rutin antenatal bakıma uygun olarak izlendi. 38.gebelik haftasından sonra doğum eylemi nedeniyle başvuran olguların boy ve vücut ağırlıkları ölçüldü. Doğumda maternal ve fetal kordon venöz kanları aynı zamanda alındı; aynı yöntem uygulanarak, saklandı. Fetal boy ve vücut ağırlığı ile plasenta ağırlıkları ölçüldü. İzlem süresince 2 olgu abortus, 1 olgu gestasyonel diabetes mellitus, 1 olgu erken doğum ve 3 olgu, izlemiden çıkmaları nedeniyle, araştırmadan çıkarıldılar ve sonuçta 33 olgu, istatistiksel değerlendirmeye alındı.

Serum leptin düzeyleri, Biosource (USA) firmasına ait Active Human Leptin Elisa (Kat. No: DSL-10-23100) kiti ile çalışıldı. Oda ısısında serumlar çözülerek, enzimatik olarak amplifiye edilmiş "iki basamaklı" sandviç tip immunassay yöntemiyle, serum leptin düzeyleri ölçüldü ve sonuçlar ng/ml cinsinden verildi⁽¹⁴⁾.

Maternal 1. trimester ve doğumdaki Vücut Kitle İndeksi [VKİ = Ağırlık (kg)/Boy (m)²] ile Fetal Ponderal İndeks [Pİ = Ağırlık (g) x 100 / Boy (cm)³] hesaplandı. Ponderal indeks, yenidoğanların intrauterin beslenmenin değerlendirilmesinde ve varsa büyüme geriliğinin tipinin belirlenmesinde kullanılır. Pİ, bebeğin doğumdaki inceliğini ırk ve cinsiyet gibi faktörlerden etkilenmeden gösterirken VKİ, yetişkin ve çocukta yağlanmayı gösterir⁽¹⁵⁾.

İstatistiksel analizde eşleştirilmiş örneklerde t-testi,

Mann Whitney U testi ve Pearson korelasyon testi uygulandı. p<0.05 düzeyi, anlamlı kabul edildi. SPSS Windows 10.0 bilgisayar için istatistik paket programı kullanıldı.

BULGULAR

İstatistiksel değerlendirmeye alınan 33 olgunun yaş ortalaması 27,84,5 (21-41) bulundu. Bu olguların 21'i primigravid, 12'si multigravid idi. Tablo 1'de, maternal 1.trimester ve doğum vücut ağırlığı, VKİ ve leptin düzeyleri, ortalama±SD olarak gösterilmiştir. Maternal vücut ağırlığı, VKİ ve leptin düzeyleri, gebeliğin 1.trimesterine kıyasla doğumda, istatistiksel olarak anlamlı artmıştır. Doğum sırasındaki fetal ağırlık, VKİ, Pİ ve leptin düzeyleri ile, plasental ağırlık değerleri, ortalama±SD olarak yine Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Maternal 1.trimester ve doğum vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve leptin düzeylerinin kıyaslanması ile fetal ve plasental özellikler (n=33, ortalama±SD)

Maternal	1.trimester	Doğum	p
Ağırlık	59,1±10,3	72,3±10,3	<0.0001
VKİ	22,7±3,7	27,7±3,6	<0.0001
Leptin	16,9±8,3	31,7±10,1	<0.002
Fetal			
Ağırlık	-	3,19±0,57	
VKİ	-	13,43±1,71	
Pİ	-	2,76±0,32	
Leptin	-	23,3±8,42	
Plasenta			
Ağırlık	-	0,49±0,11	

Ağırlık (kg); VKİ: Vücut Kitle İndeksi (kg/m²); Leptin (ng/ml); Pİ: Ponderal İndeks (gx100/cm³)

Yenidoğanların 19'u erkek, 14'ü kız idi. Yenidoğan kız bebeklerle, erkek bebeklerin ortalama vücut ağırlıkları, plasenta ağırlıkları, VKİ, Pİ'leri ve kord kanı leptin düzeyleri arasında anlamlı bir istatistiksel fark saptanmadı. Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı (2500 gramın altı) doğan 3 bebek vardı. Vücut ağırlıkları, kord leptin düzeyleri ve plasental ağırlıkları, sırasıyla şu şekilde bulundu: 1500 gr-5,61 ng/ml-0,22 kg; 2350 gr-19 ng/ml-0,45 kg; 2400 gr-14,3 ng/ml-0,43 kg.

Tablo 2'de, maternal 1.trimester ve doğum vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve leptin ve farkları ile, fetal ağırlık, VKİ, Pİ, leptin ve plasental ağırlık arasındaki ilişkiler gösterilmiştir.

Tablo II: Maternal 1.trimester ve doğum vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve leptin ve farkları ile, fetal ağırlık, ponderal indeks, leptin ve plasental ağırlık arasındaki ilişkiler (n=33, r=korelasyon katsayısı)

Maternal		Maternal Leptin			Fark	Fetal			
		İlk	Son	Fark		Ağırlık	VKİ	Pİ	Leptin
Ağırlık	İlk	0,483**	0,304	-0,104	0,265	0,148	0,041	-0,016	0,450**
	Son	0,443**	0,353*	-0,14	0,382*	0,250	0,101	0,081	0,524**
	Fark	-0,970	0,122	0,222	0,289	0,209	0,149	0,238	0,185
VKİ	İlk	0,246	0,130	-0,80	0,071	0,002	-0,053	-0,081	0,333
	Son	0,169	0,174	0,038	0,161	0,085	-0,005	0,024	0,385*
Leptin	İlk	-	0,516**	-0,341	0,096	0,060	0,039	-0,062	0,235
	Son	-	0,630**	0,226	0,247	0,220	-0,139	0,213	-
Fetal					-	0,895**	0,658**	0,560**	0,703**
Ağırlık					-	-	0,922**	0,514**	0,650**
VKİ					-	-	-	0,381*	0,499**
Pİ					-	-	-	-	0,399*
Leptin					-	-	-	-	-

Ağırlık (kg); VKİ: Vücut Kitle İndeksi (kg/m²); Leptin (ng/ml); Pİ: Ponderal İndeks (gx100/cm³); *p<0,05; **p<0,01

TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

1. Birinci trimesterdeki gebe ağırlığı ile 1. trimesterdeki leptin düzeyi pozitif koreledir. Gebelik ilerleyip maternal ağırlık arttıkça, leptin düzeyi de artmaktadır. Buna karşın, 1.trimesterdeki gebe VKİ'i ile gebelikte alınan kilo arasında ters yönde bir ilişki vardır. Gebeliğin 1.trimesterinde VKİ'i daha fazla olanlar, gebelikte daha az kilo almaktadır.
2. Birinci trimester gebe ağırlığı sadece plasental ağırlıkla koreleyken, sadece doğum sırasındaki maternal ağırlık hem fetal hem de plasental ağırlık ile korelasyon gösterdi. Doğum sırasındaki maternal VKİ arttıkça, plasental ağırlık da artmaktadır.
3. Fetal ağırlık, VKİ ve Pİ arttıkça, kord leptin düzeyi ve plasental ağırlık da artmaktadır.
4. Plasental ağırlık ile kord leptin düzeyi arasında korelasyon vardır.

Bu sonuçlardan şu klinik çıkarımlar yapılabilir:

1. Maternal açıdan fetal ve plasental ağırlığı belirleyen etken, gebelik süresince alınan kilo değil, doğum sırasındaki maternal ağırlıktır. Gebeliğe görece daha zayıf başlayan kadınlar daha çok, daha şişman başlayan kadınlar daha az kilo alarak, doğum sırasındaki maternal vücut ağırlığı bir dengeye varmakta ve belki de bu sayede, ortalama fetal doğum ağırlığının en uygun düzeyde olması sağlanmaktadır.
2. Gebeliğin 1.trimesterindeki leptin düzeyine bakarak, fetal büyüme öngörebilmek olası değildir.
3. Doğum sırasındaki maternal leptin düzeyi, fetal kord leptininden belirgin daha fazla olmasına karşın,

ancak maternal ağırlık üzerinde etkilidir. Fetal büyümede, maternal leptin düzeyinden çok, fetal kord leptin düzeyi etkili gibi görünmektedir.

Antropometrik ölçümler açısından, araştırma tasarımı bizim araştırmamıza benzerlik gösteren ve gebelerin 1.trimesterden itibaren izlendiği 159 olgudan oluşmuş bir seride⁽¹⁶⁾, 1.trimesterde VKİ, 25'in altında olanlar, 25'in üstünde olanlara kıyasla, daha düşük doğum ağırlıklı bebek doğmuşlardır. Gebelik süresince daha az kilo alan gebeler de, daha düşük ağırlıklı bebek doğurmuştur. Leptinin çalışılmadığı bu serinin sonuçları araştırmamızı desteklememektedir. Biz, ne gebeliğin başındaki vücut ağırlığının ne de gebelik süresince alınan maternal kilonun, fetal ağırlık üzerinde etkisi olmadığını saptadık. Değerlendirdiğimiz parametreler çerçevesinde zayıf bir korelasyonla da olsa, belirleyici etkenin daha çok doğum sırasındaki maternal ağırlık olduğunu gördük. Araştırmamıza katılan olguların büyük bir çoğunluğunun 1.trimester VKİ'leri, ortalama 22,7 ile, bu araştırmada yer alan olgulara kıyasla göreceli olarak daha zayıf olmaları, bu sonuca yol açmış olabilir. Ayrıca sözü edilen araştırmada, doğum sırasındaki maternal vücut ağırlıklarının, doğumdan hemen önce değil, doğumdan sonraki 2 hafta içinde alınmış olması da, bu farklılığı oluşturabilir. Bu alandaki 10.240 olgu ile en büyük retrospektif olgu serisinde ise, araştırmamızla benzer şekilde, 8.gebelik haftasında VKİ'leri göreceli daha düşük kadınlar, yüksek olanlara kıyasla, gebelikleri süresince daha fazla kilo almışlardır⁽¹⁷⁾.

Bu araştırmalardan elde edilen veriler birlikte yorumlandığında, gebeliğe göreceli düşük vücut

ağırlığıyla başlanır ve gebelik süresince yeterli kilo alınır, uygun kiloda bebek doğması beklenir. Ancak gebeliğe göreceli şişman başlanırsa, uygun kiloda bebek doğurabilmek için, gebelik süresince daha az kilo alınmalıdır. Gebeliğe zayıf başlayan kadınların, gebelik süresince daha çok kilo almayı başarmaları, normal veya yüksek vücut ağırlığıyla gebeliğe başlayan kadınlara kıyasla daha zor olduğundan, zayıf gebelerin düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma olasılıkları daha yüksektir.

Araştırmamızda, literatürdeki, leptinin vücut ağırlık artışına koşut arttığı bilgisini destekler şekilde, 1.trimestere kıyasla term doğumda, hem maternal vücut ağırlığında hem de leptin düzeyinde belirgin bir artış bulundu. Ne 1.trimester ne de doğum sırasındaki maternal leptin ile fetal kord leptini arasında bir ilişki kurulamamıştır. Maternal, fetal ve plasental ağırlık ile, maternal ve fetal kord leptini arasındaki ilişki, çok sayıda araştırmayla incelenmiştir. Ancak bu araştırmaların büyük bir çoğunluğu, term doğumlarda gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla, maternal vücut ağırlığı, VKİ gibi antropometrik ve leptin gibi biyokimyasal değişkenlerin gebelik başındaki değerlerinin, fetal ağırlığı predikte edebilme yeteneğine yoğunlaşmamıştır. Bu alandaki araştırmalar, bildiğimiz kadarıyla çok sınırlıdır. Bu yönüyle araştırmamız, diğerlerinden farklılık taşımaktadır.

Esas olarak yağ dokusunda üretilmesi nedeniyle leptin, vücut ağırlığını ve özellikle vücut yağ dağılımını öngörmeye olanak vermektedir⁽¹⁸⁾. Gebelikte leptin düzeyindeki artış, belirgin olarak artan maternal yağdan ve plasentadan kaynaklanan sentez ve salınım artışı yanı sıra, maternal dolaşımdaki bağlı proteinlerin düzeylerinin artmasına bağlıdır⁽¹⁹⁾. Gebeliğin başında leptin düzeyinin yüksek olması, duyarlı kadınlarda obezite ve aşırı kilo alımı riskini öngörebilmeyi sağlar⁽²⁰⁾. Leptinin bu öngörü yeteneğinin fetal büyümeyi de içermesi beklenir. Ancak fetal büyümeyi leptin dışında çok sayıda etkenin birlikte belirlediği de iyi bilinmektedir.

Gebelikte östradiol, insulin, human korionik gonadotropin ve kortizol, adipoz hücrelerdeki leptin ekspresyonunu uyararak leptin artışına yol açar^(20,21,22). Normal, sağlıklı bir gebelikte maternal yağ depoları, 2. trimester sonuna doğru hızlı bir artış gösterir ve yağ depolarının mobilizasyonu sonucu fetal büyüme hızlanır⁽²³⁾. Leptin, 30.gebelik haftasından itibaren fetal dolaşımda saptanır ve fetal yağ dokusu artışına koşut, terme doğru en

yüksek düzeye ulaşır⁽²⁴⁾.

Fetal kord leptini ile fetal büyüme arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir⁽²⁵⁾. Fetal kord leptin düzeyi, annenin sigara kullanımıyla azalırken, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve prematürlerde daha düşük; gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlıklı bebeklerde daha yüksektir⁽²⁶⁾.

Araştırmamız sonuçlarına benzer şekilde, prospektif izleme 31 anne ve bebekte fetal kord leptin düzeyi, fetal ve plasental ağırlıkla ilişkili iken; doğum sırasındaki maternal leptin, doğumdaki maternal ağırlıkla ilişkili bulunmuştur. Doğumdaki maternal leptinle, fetal ve plasental ağırlık arasında ise bir ilişki kurulamamıştır⁽²⁷⁾. Bizim araştırmamız yanı sıra, birçok araştırma, doğum sırasındaki maternal leptin ile fetal kord leptini arasında bir korelasyon olmadığını göstermiştir^(28,29,30).

Araştırma bulgularımızla farklılık gösteren bir makalede, doğum sırasındaki maternal leptinle fetal kord leptini arasında bir ilişki bulunmuştur. Ancak doğumdaki maternal leptinle fetal ağırlık arasında yine ilişki bulunamamıştır⁽³¹⁾.

Araştırma sonuçlarımızla uyumlu olarak, cinsiyet, fetal büyüme ve leptin arasında bir ilişki olmadığını ileri sürenler⁽³²⁾ yanı sıra, kızların kord kanında, erkelere kıyasla daha yüksek düzeyde leptin bulunduğu da ileri sürülmüştür⁽³³⁾.

Araştırmaların tamamı, doğum sırasındaki maternal leptin ile fetal kord leptini ve fetal ağırlık arasındaki ilişkinin araştırılmasına yöneliktir. Doğumdaki maternal leptin ile fetal kord leptini arasında, tartışmasız bir şekilde, bir ilişki olmadığı bulunması, maternal ve fetal leptin üretimlerinin birbirinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir. Maternal leptin, maternal etkilere, fetal leptin fetal etkilere yol açmaktadır. Fetal kord leptini plasental ağırlık ile doğrudan ilişkilidir. Araştırmamızda, 1.trimester maternal antropometrik ölçümler ve bu dönemdeki serum leptin düzeyi ile, fetal antropometrik ölçümler ve leptin ve plasental ağırlık arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak, 1.trimester maternal antropometri ve leptin düzeyi ölçülerek, beklenen doğumdaki fetal ağırlık öngörülemez. Ancak doğum sırasındaki maternal ağırlık, fetal ağırlığı öngörmemize katkıda bulunabilir. Fetal büyümede, maternal leptin düzeyinden çok, fetal kord leptin düzeyi etkili gibi görünmektedir. Fetusun doğum ağırlığında, maternal-paternal genetik faktörler, antenatal hastalıklar, hormonal ve çevresel birçok faktörler ve etkileşimleri rol oynar. Fetal ağırlığın

oluşumunun aydınlatılmasını sağlayacak bu faktörlerin tek veya etkileşimli rollerinin belirlenmesi çalışmalara açık bir konudur.

KAYNAKLAR

- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372:425-32.
- Rau H, Reaves BJ, O'Rahilly S, Whitehead JP. Truncated human leptin (delta133) associated with extreme obesity undergoes proteasomal degradation after defective intracellular transport. *Endocrinology* 1999;140:1718-23.
- Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. Obesity, leptin, and the brain. *N Engl J Med* 1996;334:324-5.
- Salbe AD, Nicolson M, Ravussin E. Total energy expenditure and the level of physical activity correlate with plasma leptin concentrations in five-year-old children. *J Clin Invest* 1997; 99:592-5.
- Barash IA, Cheung CC, Weigle DS, Ren H, Kabigting EB, Kuijper JL et al. Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. *Endocrinology* 1996; 137:3144-7.
- Ahima RS, Dushay J, Flier SN, Prabakaran D, Flier JS. Leptin accelerates the onset of puberty in normal female mice. *J Clin Invest* 1997;99:391-5.
- Henson MC, Castracane VD. Leptin in pregnancy. *Biol Reprod*. 2000;63:1219-28.
- Matson CA, Wiater MF, Kuijper JL, Weigle DS. Synergy between leptin and cholecystokinin (CCK) to control daily caloric intake. *Peptides* 1997;18:1275-8.
- Kratzsch J, Hockel M, Kiess W. Leptin and pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12:501-5.
- Senarls R, Garcia-Caballero T, Casabiell X, Gallego R, Castro R, Considine RV et al. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 1997;138:4501-4.
- Bodner J, Ebenbichler CF, Wolf HJ, Muller-Holzner E, Stanzl U, Gander R et al. Leptin receptor in human term placenta: in situ hybridization and immunohistochemical localization. *Placenta* 1999;20:677-82.
- Dotsch J, Nusken KD, Knerr I, Kirschbaum M, Repp R, Rascher W. Leptin and neuropeptide Y gene expression in human placenta: ontogeny and evidence for similarities to hypothalamic regulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2755-8.
- Widjaja A, Hofmann R, Bruhn J, von zur MA, Brabant G. Free and bound leptin levels during human pregnancy. *Gynecol Endocrinol* 2000;14:264-9.
- Harigaya A, Nagashima K, Nako Y, Morikawa A. Relationship between concentration of serum leptin and fetal growth. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3281-4.
- Tamim H, Beydoun H, Itani M, Khogali M, Chokr I, Yunis KA. Predicting neonatal outcomes: birthweight, body mass index or ponderal index? *J Perinat Med* 2004;32:509-13.
- Shapiro C, Sutija VG, Bush J. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med* 2000;28:428-31.
- Kirchengast S, Hartmann B. Maternal prepregnancy weight status and pregnancy weight gain as major determinants for newborn weight and size. *Ann Hum Biol* 1998;25:17-28.
- Yuksel H, Odabasi AR, Demircan S, Karul A, Kozaci LD, Koseoglu K et al. Effects of oral continuous 17beta-estradiol plus norethisterone acetate replacement therapy on abdominal subcutaneous fat, serum leptin levels and body composition. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:381-7.
- Trayhurn P, Duncan JS, Hoggard N, Rayner DV. Regulation of leptin production: a dominant role for the sympathetic nervous system? *Proc Nutr Soc* 1998;57:413-9.
- Stein TP, Scholl TO, Schluter MD, Schroeder CM. Plasma leptin influences gestational weight gain and postpartum weight retention. *Am J Clin Nutr* 1998;68:1236-40.
- Hoggard N, Crabtree J, Allstaff S, Abramovich DR, Haggarty P. Leptin secretion to both the maternal and fetal circulation in the ex vivo perfused human term placenta. *Placenta* 2001; 22:347-52.
- Chien EK, Hara M, Rouard M, Yano H, Phillippe M, Polonsky KS et al. Increase in serum leptin and uterine leptin receptor messenger RNA levels during pregnancy in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;237:476-80.
- Sattar N, Greer IA, Pirwani I, Gibson J, Wallace AM. Leptin levels in pregnancy: marker for fat accumulation and mobilization? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:278-83.
- Gomez L, Carrascosa A, Yeste D, Potau N, Rique S, Ruiz-Cuevas P et al. Leptin values in placental cord blood of human newborns with normal intrauterine growth after 30-42 weeks of gestation. *Horm Res* 1999;51:10-4.
- Ong KK, Ahmed ML, Sherriff A, Woods KA, Watts A, Golding J et al. Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1145-8.
- Mantzoros CS, Varvarigou A, Kaklamani VG, Beratis NG, Flier JS. Effect of birth weight and maternal smoking on cord blood leptin concentrations of full-term and preterm newborns. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:2856-61.
- Schulz S, Hackel C, Weise W. Hormonal regulation of neonatal weight: placental leptin and leptin receptors. *BJOG* 2000; 107:1486-1491.

28. Oktem O, Dedeoglu N, Oymak Y, Sezen D, Koksall L, Pekin T et al. Maternal serum, amniotic fluid and cord leptin levels at term: their correlations with fetal weight. *J Perinat Med* 2004;32:266-71.
29. Laml T, Hartmann BW, Ruecklinger E, Preyer O, Soeregi G, Wagenbichler P. Maternal serum leptin concentrations do not correlate with cord blood leptin concentrations in normal pregnancy. *J Soc Gynecol Investig* 2001;8:43-7.
30. Geary M, Pringle PJ, Persaud M, Wilshin J, Hindmarsh PC, Rodeck CH et al. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood: relationship to maternal anthropometry and fetal growth. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1054-60.
31. Liu T, Shang T, Rui G. [Study on the relationship between leptin and neonatal weight and the expression of leptin in placenta]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001;36:287-289. (Özet PMID: 11783379)
32. Shekhawat PS, Garland JS, Shivpuri C, Mick GJ, Sasidharan P, Pelz CJ et al. Neonatal cord blood leptin: its relationship to birth weight, body mass index, maternal diabetes, and steroids. *Pediatr Res* 1998;43:338-43.
33. Laml T, Preyer O, Schulz-Lobmeyr I, Ruecklinger E, Hartmann BW, Wagenbichler P. Umbilical venous leptin concentration and gender in newborns. *J Soc Gynecol Investig* 2001;8:94-7.