

Düşük Doğum Ağırlığı ve Prematüritenin Kordon Kan Parametreleri Üzerine Etkisi*

Hulusi Gürel**, Sebahat Atar Gürel**, Dursun Odabaş***, Şahin Zeteroğlu**

Özet: Bu çalışma, prematürite ve düşük doğum ağırlığının kordon kanı hematolojik ve biyokimyasal parametreleri üzerine etkisini araştırmak amacı ile planlandı. 37 haftanın altında doğurtulan 10 olgu çalışma, kalan 102 olgu kontrol; doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan 15 olgu çalışma, kalan 97 olgu kontrol grubu olarak alındı. Prematürite grubunda kordon kanında total protein ve beyaz küre sayısı anlamlı olarak düşük bulundu. Düşük doğum ağırlığı grubunda ise kordon kanında albümin, total protein daha düşük, hematokrit, lenfosit oranı, ortalama eritrosit hemoglobini ve ortalama eritrosit hacmi daha yüksek olarak saptandı. Bu bulgular prematür yenidoğanlarda artmış enfeksiyon riskinin azalmış beyaz küre sayısı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Azalmış total protein ve albümin düzeyleri prematür ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda albümin ve protein desteğinin dolayısı ile laktasyonun önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Düşük doğum ağırlığı, Prematürite, Kordon kanı, Lökosit, Albumin

Düşük doğum ağırlığı ve prematürite halen yenidoğanın en önemli problemlerinden olup mortalitenin de önde gelen nedenleridirler (1). Etiyoloji farklı olmakla birlikte düşük doğum ağırlıklı bebeklerin 1/3'ü prematürdür. Türkiye'de düşük doğum ağırlıklı bebek oranı %10 kadardır ve her yıl yaklaşık 100.000 prematüre bebeğin doğduğu tahmin edilmektedir (2). En önemli ölüm nedenleri perinatal asfiksi, Respiratuar Distress Sendromu (RDS) ve enfeksiyondur. Asfiksi ve RDS fetal akciğer maturasyonu ile direkt ilişkilidir. Ancak artmış enfeksiyon riski hakkında yeterli bilgi yoktur.

Bu çalışmada prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin kordon kanı parametreleri kontrol grupları ile karşılaştırılarak yüksek morbidite ve mortalitenin etiyopatogenezi ile ilgili ipuçlarının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Bir Ocak-31 Ağustos 1996 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde doğumu gerçekleştirilen olgulardan eksik veri, ölü doğum, immatürite (<28 hafta), çoğul gebelik, fetal anomali, immün ve nonimmün hidrops fetalis gibi dışlanma kriterlerini taşımayan 112 olgu çalışmaya alındı. Çalışma popülasyonu-muzun ortalama yaşı 28 (17-39), paritesi 3.2 (1-9), doğum haftası 39.2 (30-43) olarak saptandı.

*XLI. Milli Pediatri Kongresi, 27-30 Haziran 1997, Van'da poster olarak sunuldu

**Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Van

*** Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Van

Yazışma adresi: Dr.Hulusi Gürel Yüzüncü Yıl Üniv. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Van

Maternal venöz kan doğumdan hemen önce kordon venöz kanı da kordon klemplendikten hemen sonra uygun tüplere alınarak laboratuara gönderildi. Kit problemi nedeniyle çok sayıda eksik veri olduğundan serum ferritini değerleri analize alınmadı. Yaş, parite, evlilik süresi, eğitim düzeyi, gebelik intervali ve laktasyon süresi gibi sosyodemografik faktörler hastaya sorularak kayıt edildi. Gebelik haftası son adet tarihinden (SAT) hesaplandı. Şüpheli olgularda birinci trimester ultrasonografi ölçümleri incelenerek SAT doğrulandı. Önceki doğum ile son adet tarihi arasındaki süre "gebelik intervali" olarak tanımlandı. Gebelik intervali ve laktasyon süresi bir önceki gebelik ile ilgili olup anemi grubunda 4, kontrol grubunda 25 primigravid olgu bu hesaplamalara dahil edilmedi. Gebelik intervalinden laktasyon süresi çıkartılarak "laktasyonsuz interval" hesaplandı. "Gebelik komplikasyonu" tanımına prematür doğum, intrauterin gelişme geriliği, fetal makrozomi, erken membran rüptürü, preeklampsi-eklampsi ve gestasyonel diabetes tanısı almış olgular dahil edildi. Son adet tarihinin ilk gününden itibaren doğuma kadar olan gebelik süresinin 37 haftanın altında olması "prematüre doğum", gebelik süresine bakılmaksızın doğum ağırlığı 2500 gramın altındaki bebekler "düşük doğum ağırlıklı bebek" olarak kabul edildi. Buna göre 37 haftanın altında gebeliği olan 10 vaka çalışma grubu, kalan 102 vaka kontrol grubu; 2500 gramın altındaki 15 vaka çalışma grubu ve geriye kalan 97 vaka kontrol grubu olarak alındı. Çeşitli sosyodemografik faktörlerin, maternal kan ve kordon kanı parametrelerinin gruplar arasındaki dağılımı incelendi. Tam kan değerleri LYSE-S, MAXM PAK, İİSOTON, CLENZ kitleri

kullanılarak coulter MAX M otoanalizörde, biyokimya değerleri Biotrol Total Protein H.P. kiti kullanılarak Technicon RA-XT otoanalizörde, serum demir düzeyi MPR 3 Iron Without Deproteinizasyon 759422 kiti kullanılarak, serum demir bağlama kapasitesi 125806 Iron-binding Capacity kiti kullanılarak Merc-Mikrolap100 yarı otomatik spektrofotometrede ölçüldü.

İstatistiksel analizler SPSS paket programında gerçekleştirildi. Kategorik parametreler ki-kare ve Fisher's exact testi ile, sayısal parametreler student t testi ile, heterojen dağılım gösteren (Levene testinde $p < 0.05$) sayısal parametreler ise Mann Whitney-U testi ile analiz edildi. Anlamlılık sınırı olarak $p < 0.05$ alındı.

Bulgular

Çeşitli demografik ve obstetrik faktörlerin düşük doğum ağırlığı grubu ve kontrol grubu arasındaki dağılımı Tablo I'de verildi. Düşük doğum ağırlığı birinci ve beşinci dakika Apgar skorlarının daha düşük olduğu saptandı. Buna karşılık yaş, parite, önceki doğumda laktasyon süresi ve gebelik intervali gruplar arasında benzer dağılım gösterdi. Kordon kanı parametrelerinin gruplar arasındaki dağılımı incelendiğinde düşük doğum ağırlığı grubunda hematokrit, ortalama

eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit volümü (MCV) ve lenfosit yüzdesi kontrol grubundan yüksek bulundu. Buna karşılık serum total protein ve albümin değerleri düşük doğum ağırlığı grubunda daha düşük olarak saptandı (Tablo II).

Tablo I. Çeşitli demografik ve obstetrik faktörlerin düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi

	<2500 gr N:15	≥2500 gr N:97	p
Yaş	27.3 ± 5.8	28.2 ± 5.1	>0.05
Parite	3.5 ± 2.2	3.1 ± 1.9	>0.05
Abortus	0.4 ± 0.6	0.9 ± 1.8	>0.05
Laktasyon (ay)	10.1 ± 6.2	11.3 ± 8.6	>0.05
Gebelik intervali (ay)	68.2 ± 52.9	61.2 ± 86.3	>0.05
Laktasyonsuz interval (ay)	58.1 ± 52.2	49.1 ± 88.1	>0.05
Gebelik haftası	36.2 ± 3.0	39.6 ± 1.4	<0.0001
Bebegin ağırlığı (gram)	2030 ± 251	3357 ± 486	<0.0001
1.dakika Apgar	6.5 ± 2.7	8.2 ± 1.1	<0.01
5.dakika Apgar	8.9 ± 1.8	9.8 ± 0.7	<0.0001

Sonuçlar Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi

Tablo II. Kordon kanı parametrelerinin düşük doğum ağırlığı ve kontrol grupları arasındaki dağılımı

	<2500 gr N:15	≥2500 gr N:97	p
Serum demiri (mmol/L)	22.9 ± 19.3	26.3 ± 16.0	>0.05
S. demir bağlama kapasitesi (mmol/L)	54.7 ± 27.9	52.2 ± 19.6	>0.05
Hemoglobin (gr/dl)	16.6 ± 1.9	15.4 ± 2.3	>0.05
Hematokrit (%)	51.4 ± 7.5	46.8 ± 7.2	<0.05
Ortalama eritrosit hemoglobini (pg)	36.3 ± 2.2	34.7 ± 2.2	<0.05
Ort. eritrosit hb yoğunluğu (%)	32.5 ± 1.9	33.0 ± 1.7	>0.05
Ort. eritrosit volümü (fL)	112 ± 8.3	105 ± 7.5	<0.01
Eritrosit sayısı ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	4.6 ± 0.6	4.4 ± 0.7	>0.05
Trombosit sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	224 ± 112	240 ± 91	>0.05
Retikülosit sayısı ($\times 10^5/\text{mm}^3$)	2.4 ± 0.6	2.2 ± 1.0	>0.05
Beyaz küre sayısı ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	12.0 ± 4.5	14.5 ± 5.3	>0.05
Lenfosit (%)	46.4 ± 10.7	36.3 ± 10.2	<0.01
Nötrofil (%)	44.4 ± 9.4	51.9 ± 11.5	>0.05
Monosit (%)	6.9 ± 3.5	7.3 ± 4.8	>0.05
Retikülosit (%)	4.9 ± 1.3	5.1 ± 2.3	>0.05
Albumin (g/dl)	3.6 ± 0.4	3.9 ± 0.5	<0.05
Total protein (g/dl)	5.8 ± 0.9	6.6 ± 0.8	<0.005

Sonuçlar Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi

Çeşitli demografik ve obstetrik faktörlerin prematür doğum grubu ve kontrol grubu

arasındaki dağılımları incelendiğinde önceki doğumda laktasyon süresi ve Apgar skorlarının

prematür doğum grubunda daha düşük olduğu bulundu (Tablo III). Buna karşılık yaş, parite ve gebelik intervali gibi faktörler gruplar arasında benzer dağılım gösterdi.

Kordon kanı parametrelerinin prematür doğum ve kontrol grupları arasındaki dağılımı Tablo IV'de verildi. Görüldüğü gibi beyaz küre sayısı ve total protein düzeyi prematür grupta kontrol grubundan daha düşük olarak bulundu.

Tartışma

Prematürite ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin miadında doğanlara göre dış ortama uyum yetenekleri sınırlıdır. Bunlarda asfiksi, apne, aspirasyon ve metabolik bozukluklar gibi perinatal problemlere daha sık raslanmaktadır (2). Bu problemlerin bir ön göstergesi olarak doğum anındaki Apgar değerlendirmeleri önemli ipuçları verir. Gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı azaldıkça Apgar skorlarının da düştüğü bildirilmiştir (3).

Biz de çalışmamızda hem prematürite, hem de düşük doğum ağırlıklı grupta 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının daha düşük olduğunu saptadık. Gebelik ilerledikçe eritrosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin yükseldiği buna

karşılık ortalama MCV, MCH ve ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğu (MCHC) değerlerinin düştüğü bildirilmiştir (4,5).

Tablo III. Çeşitli demografik ve obstetrik faktörlerin prematür doğum ve kontrol grupları arasındaki dağılımı

	<37 hf N:10	≥37 hf N:102	p
Yaş	26.1 ± 4.8	28.2 ± 5.2	>0.05
Parite	3.5 ± 1.9	3.1 ± 1.9	>0.05
Abortus	0.7 ± 1.1	0.8 ± 1.7	>0.05
Laktasyon (ay)	5.2 ± 3.2	11.8 ± 8.5	<0.05
Gebelik intervali (ay)	42.5 ± 32.3	64.2 ± 85.9	>0.05
Laktasyonsuz interval (ay)	37.2 ± 32.9	51.7 ± 87.7	>0.05
Gebelik haftası	34.5 ± 2.2	39.6 ± 1.3	<0.0001
Doğum ağırlığı (gram)	2410 ± 734	3254 ± 589	<0.0001
1.dakika Apgar	6.1 ± 2.4	8.2 ± 1.3	<0.001
5.dakika Apgar	8.9 ± 1.3	9.7 ± 0.9	<0.0005
Sonuçlar Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi			

Tablo IV. Kordon kanı parametrelerinin prematür doğum ve kontrol grupları arasındaki dağılımı

	<37 hf N:10	≥37 hf N:102	p
Serum demiri (mmol/L)	27.8 ± 17.1	25.5 ± 16.5	>0.05
S.demir bağlama kapasitesi (mmol/L)	45.5 ± 27.0	53.3 ± 20.4	>0.05
Hemoglobin (gr/dl)	16.9 ± 1.2	15.4 ± 2.3	>0.05
Hematokrit (%)	50.9 ± 4.5	46.9 ± 7.5	>0.05
Ortalama eritrosit hemoglobini (pg)	35.6 ± 2.4	34.8 ± 2.2	>0.05
Ort. eritrosit hb yoğunluğu (%)	33.3 ± 1.7	32.9 ± 1.7	>0.05
Ort. eritrosit volümü (fL)	107 ± 7.4	106 ± 7.9	>0.05
Eritrosit sayısı (x10 ⁶ /mm ³)	4.8 ± 0.5	4.4 ± 0.7	>0.05
Trombosit sayısı (10 ³ /mm ³)	227 ± 106	240 ± 93	>0.05
Retikülosit sayısı (x10 ⁵ /mm ³)	2.8 ± 0.7	2.2 ± 1.0	>0.05
Beyaz küre sayısı (x10 ³ /mm ³)	9.6 ± 2.2	14.7 ± 5.3	<0.001
Lenfosit (%)	45.3 ± 8.9	36.7 ± 10.6	>0.05
Nötrofil (%)	46.1 ± 3.1	51.4 ± 11.9	>0.05
Monosit (%)	7.1 ± 5.2	7.3 ± 4.6	>0.05
Retikülosit (%)	5.6 ± 1.1	5.0 ± 2.2	>0.05
Albumin (g/dl)	3.7 ± 0.4	3.9 ± 0.5	>0.05
Total protein (g/dl)	5.9 ± 1.0	6.5 ± 0.8	<0.05

Sonuçlar Ortalama ± Standart Sapma olarak verildi

Bu bilgilere dayanarak prematür infantlarda hemoglobin ve hematokrit düşük, MCV, MCH ve MCHC daha yüksek olarak beklenebilir. Ancak

çalışmamızda prematürite grubunda bu bulguları destekleyecek sonuçlar elde edilemedi. Düşük doğum ağırlığı olgularında ise hem hematokrit

hem de MCH ve MCV daha yüksek olarak saptandı.

Gebelik haftası ile paralel olarak fetal beyaz küre sayısında doğrusal artış görülür. Ancak üçüncü trimesterin erken dönemlerinde fizyolojik lökopeni oluşur. Bu bulgu prematürelerdeki enfeksiyona yatkınlığı açıklayabilir (6). Çalışmamızda prematüre olgularda beyaz küre sayısı kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulundu. Buna karşılık düşük doğum ağırlığı grubunun beyaz küre sayısı kontrol grubu ile benzer olarak saptandı. Bebeğin erken dönemde korunması için özellikle sekretuar immunglobulinden zengin olan kolostrumun verilmesi ve laktasyonun mümkün olan en erken dönemde teşvik edilmesi önemlidir. Çünkü anne sütü immunglobulinler (özellikle IgA), lökosit, monosit, makrofaj, lenfosit, laktoferrin, lizozim, C3, C4 gibi enfeksiyondan korunmada önemli olan maddeleri içermektedir (7).

Çalışmamızda düşük doğum ağırlıklı grupta kordon kanı total protein ve albumin değerlerini kontrol grubundan anlamlı olarak düşük saptadık. Prematürite grubunda ise total protein değeri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük olup albumindeki düşüklük anlamlı düzeyde değildi. Preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde total protein ve albumin seviyelerinin düşük olduğu bildirilmiştir (8,9). Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde albumin düşüklüğünü açıklayacak 3 hipotez ileri sürülmüştür: 1.Sentezlenen albuminin yüksek turnoverı 2.Protein sentezinde görevli enzimlerin eksikliği 3.Muhtemelen plasentadan aminoasitlerin zayıf transportuna bağlı aminoasit substratındaki yetersizlik(10). Gebelik haftası ile beraber fetal albumin ve total protein seviyeleri giderek arttığı için prematür bebeklerin düşük albumin ve protein düzeylerine sahip olması beklenen bir durumdur (9). Doğum sonrası düşük albumin ve total protein seviyelerinin yükseltilmesi için laktasyonun çok önemli bir faktör olduğuna inanıyoruz. Bu nedenle özellikle prematürite ve düşük doğum ağırlıklı bebek gruplarında laktasyonun teşvik edilmesi çok önemli olup bu gruplar için anne sütü altın standart olarak tanımlanmıştır (11).

Kısa gebelik aralığının prematüriteye neden olabileceği iddia edilmiştir (2). Çalışmamızda düşük doğum ağırlıklı grupta gebelik intervali kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha uzun saptandı. Ancak prematürite grubunda gebelik intervalinin kontrol grubundan yaklaşık 20 ay daha kısa olmasına rağmen muhtemelen standart sapmanın yüksek olması nedeniyle aradaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu. İlginç bir bulgu da

prematür grupta bir önceki gebelikteki laktasyon süresinin kontrol grubuna oranla yarı yarıya daha kısa olmasıdır. Bu bulguyu tek başına kısa gebelik intervali nedeniyle yeni gebelikte laktasyonun erken kesilmesi ile açıklamak mümkün değildir. Çünkü ortalama gebelik intervali süresi ile laktasyon süresi arasında uzun bir zaman vardır. Önceki gebelikteki laktasyon süresinin bir sonraki gebelikteki artmış prematürite ile ilişkisini açıklayabilmek için başka çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve özellikle prematüritede lökosit sayısı, serum albumin ve protein seviyelerindeki düşüklük bu olgu gruplarındaki yüksek morbidite ve mortalitenin nedenleri arasında sayılabilir. Bunların önlenmesinde en önemli faktörün anne sütü olduğunu düşünüyoruz. Bu nedenle düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve prematürlerde laktasyonun teşvik edilmesinin perinatal morbiditeye olumlu etkisi olacağı kanısındayız.

The effect of Low Birth Weight and Prematurity on umbilical cord blood parameters

Abstract: *This study was planned to investigate the effects of prematurity and low birth weight on umbilical cord blood hematological and biochemical parameters. Ten cases, give birth before 37 weeks gestation consisted the study group; the other 102 cases consisted the control group. Fifteen cases, birth weight under 2500 gr, consisted the study group and the other 97 cases consisted the control group. In prematurity group, total protein and white blood cell count were expressive lower than control group. At the same time, in low birth weight group, albumin and total protein were lower; hematocrit, ratio of lenfocyte, mean erythrocyte hemoglobin and mean erythrocyte higher other groups. This findings indicate to increased infection risk of prematurity may be related with decreased white blood cell count. In premature and low birth weight newborns decreased total protein and albumin levels indicate to importance albumin and protein support, consequently laclation.*

Key words: *Low birth weight, premature, Umbilical cord blood, Leucocyte, Albumin*

Kaynaklar

1. Rosenberg AA, Battaglia FC: The newborn infant, In: Current Pediatric Diagnosis and Treatment. Edited by Hathaway WE, Groothuis JR, Hay WW, Paisley JW Jr. Tenth edition. Appleton and Lange/Librairie du Liban. 1991, pp:50-103.

2. Küçüködük Ş: Yenidoğan ve Hastalıkları. Feryal Matbaası. Ankara, pp:160-177.
3. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS 4th, Mayfield SR, Shaul PW, Goldstein M, Oh W: The Apgar score revisited: influence of gestational age. J Pediatr 109: 865-868, 1986.
4. Takagi K, Tanaka H, Nishijima S, Masaoka N, Miyake Y, Sakata H, Satoh K: Fetal blood values by percutaneous umbilical blood sampling. Fetal Ther 4: 152-160, 1989.
5. Boulot P, Cattaneo A, Taib J, Peray P, Lefort G, Hedon B; Laffargue F, Viala JL: Hematologic values of fetal blood obtained by means of cordocentesis. Fetal Diagn Ther 8: 309-316, 1993.
6. Davies NP, Buggins AG, Snijders RJ, Jenkins E, Layton DM, Nicolaides KH: Blood leucocyte count in the human fetus. Arch Dis Child 67: 399-403, 1992.
7. Sanal Ö: Anne sütünün immunolojik özellikleri. Katkı Pediatri Dergisi 5-6: 521-525, 1991.
8. Polberger SK, Fex G, Raiha NC: Concentration of twelve plasma proteins at birth in very low birthweight in term infants. Acta Paediatr Scand 79: 729-736, 1990.
9. Reading RF, Ellis R, Fleetwood A: Plasma albumin and total protein in preterm babies from birth to eight weeks. Early Hum Dev 22: 81-87, 1990.
10. Zuppa AA, Maragliano G, Mazzotta M, Girlando P, Marrocco G, Tortorolo G: Changes in liver protein synthesis in the preterm newborn infant of a pre-eclamptic mother and/or with intrauterine growth retardation. Pediatr Med Chir 16: 359-362, 1994.
11. Hack M, Merkatz IR, McGrath SK, Jones PK, Fanaroff AA: Catch-up growth in very-low-birth-weight infants. Clinical correlates. Am J Dis Child 138: 370-375, 1984.