

Normal Gebelikte Lipid Değişiklikleri

Ahmet GÖÇMEN, Tülin AKSEBZECİ

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - GAZİANTEP
Kayseri Doğumevi - KAYSERİ

ÖZET

NORMAL GEBELİKTE LİPPİD DEĞİŞİKLİKLERİ

Amaç: Gebelikte serum lipid profilindeki değişiklikleri araştırmak.

Yöntem: Sağlıklı 90 gebede, serum total kolesterol, trigliserid, LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density lipoprotein) seviyeleri ölçüldü. Kontrol grubu olarak, gebe olmayan reproduktif dönemde bulunan 30 sağlıklı kadın alındı.

Bulgular: Gebe kadınlarda 2. trimesterde trigliseridler, 3. trimesterde ise trigliseridler ile birlikte total kolesterol ve HDL düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu. Üçüncü trimesterde total kolesterolde % 47, trigliseridlerde % 40, HDL'de % 10 yükselme tesbit edildi. İstatistiksel olarak total kolesterol/HDL oranında anlamlı farklılık bulunamazken, 3. trimesterde LDL/HDL oranı kontrol grubundan düşük bulundu.

Sonuç: Gebeliğin 2. yarısında görülen hiperlipidemi gebeliğin fizyolojik bir değişimi olarak ortaya çıkar ve sık görülür.

Anahtar kelimeler: Lipidler, Gebelik

SUMMARY

THE CHANGES OF LIPIDS PROFILE IN NORMAL PREGNANCY

Objective: To investigate the changes of lipids profile in normal pregnancy.

Methods: The fasting serum concentration of total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins (LDL), and high density lipoproteins (HDL) were measured in 90 healthy pregnant women and in a control group of 30 non-pregnant reproductive age women at the same.

Results: Triglycerides were significantly elevated during the second trimester. Total cholesterol, HDL and triglycerides were significantly elevated during the third trimester. The ratios of total cholesterol to HDL statistically were not different. The ratios of LDL to HDL were significantly decreased.

Conclusions: Hyperlipidemia is found in the second half of pregnancy. This is a physiological response to pregnancy and a common finding during pregnancy.

Key words: Lipids, Pregnancy

Gebelikte serum lipid ve lipoprotein seviyelerinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir (1,2). Gebelikte lipidlerdeki en bariz artış, serum trigliseridlerinde görülür, ayrıca total kolesterolde de artış dikkati çeker. Gebelik, alkol, östrojenler ve steroidler hiperlipidemiye yol açar (3). Özellikle trigliseridlerde olmak üzere gebelikte serum lipidlerinde düşme olması, hipooöstrojenizm veya diğer sebeplere bağlı olan gebelikte metabolik cevapta bir maladaptasyonu gösterir. Bazı yazarlar gebelikte görülen hiperlipideminin veya gebelik sayısının artmasının, aterogenezi artırabileceğini bildirmektedirler (4). Ancak gebelikte sadece trigliseridler ve LDL'de artış olmayıp aynı zamanda HDL'de de artış olduğu ve bu artışa bağlı olarak da aterogenik etkinin engellendiği bildirilmektedir (1,2,5). Buna

karşın HDL'de artışın olmadığını bildirenler de vardır (6). Gebelikte lipidlerdeki değişimin sebebi bilinmemekte ancak hormonal değişimin sonucu olarak ortaya çıktığı bildirilmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı, gebeliğin değişik trimesterlerinde serum lipidlerinde değişimin olup olmadığını araştırmaktır.

YÖNTEM

Çalışmaya 90 sağlıklı gebe dahil edildi. Her trimester için (12, 22 ve 32. gebelik haftalarında) 30 gebenin serumları alındı. Kontrol grubunu sağlıklı ve gebe olmayan, reproduktif dönemde bulunan, oral kontraseptif ya da lipid profilini olumsuz etkileyecek bir ilaç kullanmayan 30 kadın oluşturdu.

Venöz kan örnekleri sabah aç iken alındı, santirifüj edilerek serumları elde edildi. Serum total kolesterol ve trigliseridler otoanalizörde (Abbott II Spectrum) ölçüldü. HDL ve LDL elektroforez

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Ahmet Göçmen

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - GAZİANTEP

Tablo 1. Serum lipid seviyeleri (mg/dl)

	Kolesterol	LDL	HDL	Trigliserid
Kontrol (n:30)	140.9±28	49.5±6.2	26.6±6.1	140.9±29
1. Trimester (n:30)	175.3±48.5	54±10.6	31±7.4	144.9±29
2. Trimester (n:30)	169.5±48.1	49±8.6	29.7±7.7	194.4±82.9*
3. Trimester (n:30)	206.7±52.3**	51±11.4	31.2±5.3*	196.7±80.6**

* p<0.05

** p<0.01 (Kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır)

Tablo 2. Lipoprotein oranları

Oran	Kontrol	1. Trimester	2. Trimester	3. Trimester
Kolesterol/HDL	5.5±1.6	5.1±3.4	7.8±5.9	6.6±2.9*
LDL/HDL	1.9±0.5	1.8±0.7	1.7±0.9	1.6±0.4*

* p<0.05 (Kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır)

(Beckman Appraise Densitometer System) ile çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirme için Standart Student's t testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma grubunda 2. trimesterde sadece trigliseridlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken, 3. trimesterde total kolesterol, HDL ve trigliseridlerde anlamlı artış tesbit edildi (Tablo 1).

Üçüncü trimesterde total kolesterolde % 40, HDL'de % 19, LDL'de % 10 artış tesbit edildi. Aterojenisite indeksleri Tablo 2'de verilmiştir. Üçüncü trimesterde total kolesterol/HDL oranı anlamlı derecede artarken, LDL/HDL oranı anlamlı derecede azalmıştır (p<0.05). Ancak bu oranlarda gerek 1. trimester, gerekse 2. trimesterde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Birçok çalışmada normal gebelik esnasında serum lipidlerinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir (1,2,5,8,9,10). Belo ve arkadaşları ile Qureshi ve arkadaşları normal gebelerde trigliseridler, total kolesterol, LDL ve HDL'de artış olduğunu (11,12) bildirirken, Jimenes ve arkadaşları (6) ile Choi ve arkadaşları (13) trigliseridler, total kolesterol ve LDL'nin gebelik haftaları ilerledikçe arttığını, HDL'nin ise değişmediğini bildirmektedirler. Ahenku ve arkadaşları ise gebelikte total kolesterol ve LDL'nin arttığını ancak HDL ve HDL/Total kolesterol oranının azaldığını bildirmişlerdir (14).

Çalışmamızda özellikle 3. trimesterde total kolesterol, trigliserid ve HDL'de anlamlı artış tesbit

edilmiştir. İkinci trimesterde ise sadece trigliseridlerde anlamlı artış tesbit edilmiştir. Gebelerde total kolesterol ve LDL kolesteroldeki belirgin artış, hiperkolesterolemi göstergesi olarak kabul edilmektedir (15). Düşük lipoprotein konsantrasyonlarının gebelik için bir öneme sahip olup olmadığı bilinmemektedir. İkinci ve üçüncü trimesterde lipidlerde artış olması, maternal organların gebeliğe adaptasyonun bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Trigliseridlerdeki artış, maternal enerji ihtiyaçları için yağ asitlerinin kullanımını sağlar ve böylece glukoz fetus için saklanır (16). Enerji metabolizmasının major substratı olan trigliseridlerdeki belirgin bir azalma, gebeliğin artmış ihtiyaçlarına maternal organizmanın maladaptasyonunun bir göstergesi olabilir. Kolesterol steroid hormonların sentezinde kullanılır. Hipokolesterolemi gebede, plazma östrojen ve progesteron konsantrasyonunda azalmaya yol açar (17).

LDL aterojenik etkili iken, HDL antiaterojenik etkiye sahiptir. Bu yüzden lipid profilinin aterojenisitesini tesbit etmede, bu iki lipid fraksiyonlarının oranları kullanılmaktadır. Hiperkolesterolemi aterojenik olup, koroner kalp hastalığı riskini artırır (17).

Martin ve arkadaşları, gebelikte aterojenik bir lipid profilinin ortaya çıktığını ancak bu değişikliklerin anne üzerindeki etkilerinin bilinmediğini bildirmektedirler (19).

Gebelikteki hiperlipideminin aterojenik risk taşıyıp taşımadığı net olarak bilinmemektedir. Bazı çalışmalar, LDL'deki artışla beraber HDL'nin de arttığını ve bunun aterojenik etkiye engel olduğunu bildirirken (11,12) bazı çalışmalarda ise HDL'de artış olmadığı hatta azalma olduğu ve HDL/Total kolesterol oranının azaldığı ve sonuçta aterojenik

riskte artış olduğu bulunmuştur (13,14).

Çalışmamızda 3. trimesterde total kolesterol/HDL oranı yükselmiş ve böylece aterojenik riskte artış bulunurken, LDL/HDL oranında azalma tesbit edilmiştir ki bu da aterojenik riski azaltan bir bulgudur.

Sonuç olarak, normal gebelikte lipid profilinde artış yönünde değişiklikler olmaktadır ve gebelik haftası ilerledikçe bu artış belirginleşmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ordovas JM, Pocovi M, Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 20-5.
2. Piechota W, Staszewski A? Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 45: 27-35.
3. Stone NJ. Secondary causes of hyperlipidemia *Med Clin North Am* 1994; 78: 117-41.
4. Bengtson C, Rybo G, Westerberg H. Number of pregnancies, use of oral contraceptives and menopausal age in women with ischemic heart disease, compares to a population sample of women. *Acta Med Scand* 1973; 549: 75-81.
5. Fahraeus L, Larsson Cohn V, Wallentin L. Plasma lipoproteins including high density lipoprotein subfraction during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 468-72.
6. Jimenes DM- Pocovi M, Ramon-Cajal et al. Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 25: 158-64.
7. Punonen R. The relationship between serum oestradiol levels and serum triglyceride, cholesterol and phospholipid levels in normal human pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 84: 834-45.
8. Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pregnancy normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:165-70.
9. Dormday JM, Postle AD. Lipids metabolism in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1982; 89: 211-5.
10. Mazurkiewicz JC, Watts GF, Warburton FG, Slavin BM, Lowy C, Koukkou E. Serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in pregnant non-diabetic patients. *J Clin Pathol* 1994; 22: 107-11.
11. Belo L, Caslake M, Caffney D, Santos-silva A, Pereira-Leite L, Quintanilha A- Rebelo I. Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies. *Atherosclerosis* 2002; 162: 425-32.
12. Quereshi IA, Xi XR, Pasha N, Zheng HA, Huang YB, Wu XD. Hyperlipidemia of normal pregnancy in Karachi-Pakistan Kaohsiung *J Med Sci* 1999; 15: 529-35.
13. Choi JW, Pai SH. Serum lipid concentrations change with serum alkaline phosphatase activity during pregnancy. *Ann Clin Lab Sci* 200; 30: 422-8.
14. Ahaneku JE, Adinma JI, Nwosu OB, Ahaneku GI, Farotimi A, Analike R. Lipid and lipoprotein cardiovascular risk factor changes during normal pregnancy in Africans. *Eur J Obstet Reprod Biol* 199; 82: 53-5.
15. Knopp RH, Bergelin RO, Wahl Pw et al. Population based lipoprotein lipid reference values for pregnant women compared to no-pregnant women classified by sex hormone usage. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 626-37.
16. McDonald-Gibson RG, Young M, Hytten FE. Changes in plasma of non esterified fatty acids and serum cholesterol in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1975; 82: 460-64.
17. Parker CR Jr, Lingworth DR, Bissonette J et al. Endocrine changes during pregnancy in patient with homozygous familial hypobetalipoproteinemia *N Eng J Med* 1986; 314: 557-74.
18. Rudel LL, Parks JS, Johnson FL. Low-density lipoproteins in atherosclerosis *J Lipid Res* 1986; 27: 465-78.
19. Martin U, Davies C, Hayavi S, Hartland A, Dunne F. Is normal pregnancy atherogenic? *Clin Sci* 199; 96: 421-5.