

ÜÇÜNCÜ TRİMESTER MATERNAL TOTAL PROTEİN, ALBÜMİN VE HEMOGLOBİN SEVİYELERİNİN DOĞUM KİLOSUNA ETKİSİ

Berna HALİLOĞLU*, Figen Kır ŞAHİN***, Ayşe GÜRBÜZ**, Hakan PEKER****

* Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul
** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, İstanbul
*** Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları Ve Doğum Ana Bilim Dalı, Afyon
**** Gediz Devlet Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Kütahya

ÖZET

Amaç: Gebeliğin son trimesterindeki maternal total protein, albümin ve hemoglobin değerlerinin doğum kilosuna etkisini incelemek.
Materyal ve Metod: 2005 Ocak- 2005 Temmuz ayları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Doğum Polikliniği'ne başvuran 37-40. gestasyonel haftalar arasında bulunan 750 gebeden kan alınarak total protein, albümin ve hemoglobin seviyelerine bakıldı. Ayrıca hastaların demir replasmanı alıp almadıkları ve alışı süreleri de değerlendirildi. Hastalar total protein, albümin ve hemoglobin seviyelerine göre gruplara ayrılarak doğum kiloları açısından karşılaştırıldı. Aynı zamanda total protein, albümin ve hemoglobin seviyeleri ile doğum kilosu arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı.
Bulgular: Anemik ve hipoproteinemik olgularda doğum kilosu anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak lojistik regresyon analizi yapıldığında bu anlamlılığın kaybolduğu görüldü. Demir replasmanı alan olguların doğum kilosu almayan olgulara göre daha yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak sınırlı derecede anlamlı idi ($p: 0.055$). Doğum kilosu ile yaş, gravida, parite ve gestasyonel yaş arasında pozitif korelasyon bulunurken, total protein, albümin, hemoglobin seviyeleri ve demir replasman süresiyle doğum kilosu arasında korelasyon saptanmadı.
Sonuç: Son trimester maternal total protein, albümin ve hemoglobin seviyelerinin doğum kilosu üzerine belirleyici etkide bulunmadığını düşünmekteyiz.

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, 2007; Cilt: 4 Sayı: 4 Sayfa: 254- 8

Anahtar kelimeler: albümin, doğum kilosu, maternal anemi, total protein

SUMMARY

The Effects of Maternal Total Protein, Albumin and Hemoglobin Levels on Birth Weight

Objective: The present study was designed to investigate the influence of third trimester maternal total protein, albumin, hemoglobin levels on birth weight.

Material and Method: Between January 2005 and July 2005, 750 pregnant women applied for delivery at Zeynep Kamil Women's and Children Education and Research Hospital at 37-40 week's gestation were examined. Maternal total protein, albumin and hemoglobin levels were measured. Data included maternal age, gravidity, parity, gestational age, birth weight, gender, presence of iron supplementation and its duration.

Results: The birth weight was significantly higher in anemic and hypoproteinemic groups compared those with normal levels. After adjusting for confounding factors, significance of both findings lost. The cases received iron supplementation had infants with higher birth weight, however, it was not statistically significant ($p: 0.055$). A significant positive relation was observed between birth weight and maternal age, gravidity, parity and gestational age. No relation found between maternal total protein, albumin, hemoglobin levels and birth weight.

Conclusion: The last trimester maternal total protein, albumin, hemoglobin levels seem not to be a determining factor on infant's birth weight.

Journal of Turkish Obstetric and Gynecology Society, 2007; Vol: 4 Issue: 4 Pages: 254- 8

Key words: albumin, birthweight, maternal anemia, total protein

Yazışma Adresi: Berna Haliloğlu. S. Paşa cad. Mine sok. 9/13 Bahçelievler, 34182, İstanbul
Tel.: (0212 442 09 69, Cep (0505) 261 30 63
e-posta: bernadr23@hotmail.com

Alındığı tarih: 29.08.2007, revizyon sonrası alınma: 03.10.2007, kabul tarihi:10.10.2007

GİRİŞ

Perinatal mortalite ve morbiditenin düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Özellikle doğum kilosu 2500 gramın altında (LBW) olan infantlar doğumda, perinatal dönemde ve yaşamın ilk yıllarında risk altında olmaktadır⁽¹⁾. Bu yüzden infantların doğum kilosunu belirleyen faktörler araştırılmaya çalışılmıştır. Yapılan çalışmalarda maternal beslenme durumunun infant kilosunu belirlemede önemli olduğu ifade edilmiştir⁽²⁾. Anne ağırlığı, boyu, vücut kitle indeksi, hemoglobin ve albümin seviyelerinin maternal beslenme durumunun bir göstergesi olduğu bilinmektedir. Gebelik esnasındaki protein alım yetersizliği, ratlar, fareler, koyun ve domuzlarda doğum kilosunun düşük olmasına neden olmaktadır. İnsanlarda da özellikle gebelik öncesi ve gebelik esnasında kötü beslenen annelerin infantlarının doğum kilosunun düşük olduğu bilinmektedir⁽¹⁾. Maternal beslenmenin bir göstergesi olarak total protein ve albümin seviyelerinin düşük doğum ağırlığını belirlemede etkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak yapılan çalışmalar sonucunda maternal total protein ve albümin seviyelerinin doğum kilosuna etki edip etmediği tartışmalıdır⁽³⁻⁵⁾. Maternal anemi de düşük doğum ağırlığı başta olmak üzere perinatal morbiditeyi belirleyen faktörler arasında düşünülmesine rağmen literatürde şimdiye kadar yapılan çalışmalar değişik sonuçlar bildirmektedir^(3, 6-8). Ancak bu çalışmaların hepsi farklı populasyonlarda, farklı kriterlere sahip hastalarla yapılmıştır ve çoğunda doğum kilosunu etkileyebilecek diğer faktörler gözönüne alınmamıştır. Dolayısıyla gebelik esnasında yapılan rutin demir (Fe) replasmanının da perinatal sonuçlara etkisi tam olarak belirlenmemiştir⁽⁹⁾. Hatta gebelikte verilen demirin oksidatif hasara yol açmak gibi bazı yan etkilerinin de olabileceği ifade edilmiştir⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda son trimesterdeki gebelerin total protein, albümin, hemoglobin seviyelerinin ve Fe replasmanının doğum kilosuna etkisi araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

2005 Ocak- 2005 Temmuz ayları arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Doğum Polikliniği'ne başvuran ve son adet tarihine göre (SAT) 37-40. gestasyonel haftalar arasında doğum yapan 820 gebe çalışmaya alındı. Maternal sistemik hastalığı olanlar, diyabetes mellitus veya gestasyonel diyabeti olanlar,

preeklampitik gebeler ve çoğul gebeliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçta çalışma kriterlerine uygun 750 gebe çalışmaya dahil edildi. Hastalardan doğumdan hemen önce kan alınarak hemoglobin (Hb), total protein (Tp) ve albümin (Alb) seviyeleri çalışıldı. Olguların gravida, parite, yaş, gestasyonel hafta, doğum kilosu, cinsiyet, Hb, Tp, Alb seviyeleri değerlendirildi. Ayrıca olguların Fe replasmanı alıp almadıkları ve Fe replasmanı alan olguların kaç ay Fe kullandıkları sorgulandı. Çalışma içim hastane etik kurulundan onay alındı. Hb seviyesi 10 gr/dl'den düşük gebeler "anemik" olarak değerlendirildi⁽⁶⁾. Total protein seviyeleri <6.4 gr/dl olan gebeler "hipoproteinemik" olarak değerlendirilirken, Alb seviyeleri <3.4 gr/dl olanlar ise "hipoalbüminemik" olarak değerlendirildi. Bu şekilde oluşturulan gruplar (anemik-nonanemik, hipoproteinemik-normoproteinemik, hipoalbüminemik normoalbüminemik) doğum kilosu açısından karşılaştırıldı. Ayrıca Fe replasmanı alan ve almayan gruplar ile Fe replasman süresi <3 ay ile 3 aydan fazla olan gruplar da aynı şekilde doğum kilosu açısından karşılaştırıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (sıklık, ortalama, standart sapma) yanı sıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise student's t test kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirilme SPSS 13.0 programı ile yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 750 gebenin gravida, parite, gestasyonel hafta, Tp, Alb, Hb, Hct seviyeleri, Fe replasmanı alma süreleri, doğum kiloları ve cinsiyet dağılımları Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Olguların gravida, parite, gestasyonel hafta, Tp, Alb, Hb, Hct seviyeleri, Fe replasmanı alma süreleri ve doğum kiloları dağılımları

Değişken	Ortalama±standart sapma
Yaş	25.52±5.27
Gestasyonel hafta	38.57±1.63
Gravida	2.19±1.61
Parite	0.85±1.08
Total protein (gr/dl)	8.07±0.52
Albümin (gr/dl)	2.96±0.39
Hemoglobin (gr/dl)	11.6±3.47
Fe replasmanı süresi (ay)	2.32±2.33
Doğum kilosu (gr)	3263±502.21

Hastaların %68.8'nin anemik (n=516), %47.8'nin (n=359) hipoproteinemik, %89.3'nün (n=670) ise hipoalbüminemik olduğu tespit edildi. Hastaların %69'unun (n=518) Fe tedavisi aldığı, bu olguların %57.5'inin (n=298) 3 aydan fazla Fe tedavisi aldığı saptandı.

Cinsiyete göre doğum kilosuna bakıldığında, erkek bebeklerin doğum kilosunun istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olduğu görüldü (p=0.02). Fe tedavisi alan gebelerin bebeklerinin doğum kilolarının Fe tedavisi almayanlara göre daha yüksek olduğu, ancak bunun sınırlı derecede anlamlı olduğu görüldü (p=0.055).

Hb seviyesinin 10 gr/dl'nin altında (anemik) olduğu olgularda (p=0.045) ve total protein seviyesinin 6.4 gr/dl'den düşük (hipoproteinemik) olduğu olgularda (p=0.008) doğum kilosunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Lojistik regresyon analizi yapıldığında ise (yaş, gravida, parite etkisi göz önüne alınarak) hipoproteinemik (OR=0.964 [%95 CI:0.549-1.692], p=0.898) ve anemik (OR=1.454 [%95 CI:0.810-2.609], p=0.210) olgulardaki anlamlılık kayboldu. Hipoalbüminemik olgularla Alb seviyeleri normal olan olgular arasında doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.648). Aynı şekilde Fe tedavisi süresi 3 aydan az ve çok olan olgular arasında da doğum ağırlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.231). Ayrıca doğum kiloları düşük (<2500 gr), normal (2500-4000 gr) ve iri (>4000 gr) olan olgular anemi (p=0.315), hipoalbüminemi (p=0.571), hipoproteinemi (p=0.304), Fe tedavisi (p=0.228) ve Fe tedavisi süresi (p=0.508) açısından değerlendirildiklerinde de anlamlı sonuç elde edilemedi.

Doğum kilosunun diğer parametrelerle olan korelasyonuna bakıldığında, yaş (r:0.138, p=0.0001), gestasyonel hafta (r:0.455, p=0.0001), parite (r:0.136, p=0.0001) ve gravida (r:0.074, p=0.044) arttıkça doğum kilosunun arttığı gözlemlendi. Total protein (r:-0.063, p=0.084) ve albümin seviyeleri (r:0.11, p=0.765) ile doğum kilosuna arasında korelasyon izlenmedi. Aynı şekilde Hb (r:-0.01, p=0.78) ve Fe tedavi süresinin (r:0.043, p=0.239) de artmasıyla doğum kilosunun artmadığı saptandı. Olguların Tp, Alb ve Hb seviyelerinin, Fe replasmanı alıp almamasının ve Fe replasman süresinin doğum kilolarına olan etkileri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo II: Olguların Tp, Alb ve Hb seviyelerinin, Fe replasmanı alıp almamasının ve Fe replasman süresinin doğum kilolarına olan etkileri (*: anlamlı değil)

Değişken	n	Doğum kilosuna (Ort±SD)	p	Adjusted risk OR (%95 CI)
Tp			0.008	0.964 (0.549-1.692)*
Hipoproteinemik	359	3314±504		
Normoproteinemik	391	3216±496		
Alb			0.648	
Hipoalbüminemik	670	3260±505		
Normoalbüminemik	80	3288±476		
Hb			0.045	1.454 (0.810-2.609)*
Anemik	516	3287±499		
Nonanemik	234	3208±506		
Fe replasmanı			0.055	
Var	518	3218±486		
Yo	232	3211±532		
Fe replasman süresi			0.231	
<3 ay	452	3245±513		
>3 ay	298	3290±483		

TARTIŞMA

Gebelik sırasında eritrosit hacmiyle orantısız bir şekilde artan plazma hacminin etkisiyle Hct'de fizyolojik bir düşme olmaktadır. Eğer annenin Fe depoları ve diyetle alınan Fe yetersiz kalırsa, Fe eksikliği anemisi oluşmaktadır⁽¹¹⁾. Çalışmamızda Hb seviyesinin 10 gr/dl'nin üzerinde olduğu olguların (nonanemik) bebeklerinin doğum kilolarının, anemik olan olgulara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ancak lojistik regresyon analizi yapıldığında anlamlılığın kaybolduğu görülmüştür. Thame ve ark⁽¹⁾ maternal beslenme durumunun infant kilosuna olan etkisini araştırmışlar ve maternal Hb seviyelerinin doğum kilosuna iki ayrı etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. İlk trimesterdeki Hb seviyelerinin genel olarak maternal beslenme durumunu gösterdiğini ve bunun infant kilosuna üzerine olumlu etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Ancak 2. ve 3. trimesterde bu ilişki tersine dönmekte ve maternal hemodilüsyonun fetal büyümeye etkisi burada anahtar rol oynamaktadır. Normalde her gebelikte fizyoloji hemodilüsyon gerçekleşir. Rosso ve ark⁽¹²⁾ kronik beslenme bozukluğu olan kadınların gebelik esnasında yeterli hemodilüsyonu gerçekleştiremediklerini ve bunun da düşük doğum kilosuna yol açtığını bildirmişlerdir. Bunun dışında özellikle değişik seviyelerdeki aneminin düşük doğum kilosuna neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^(3, 6-8). Ancak bu çalışmaların hepsi ilk veya 2. trimesterde yapılmıştır, dolayısıyla son trimester için yorumlanmaları güçtür. Msolla ve ark⁽¹³⁾ yaptıkları çalışmada ise son

trimesterdeki Hb seviyeleri ile doğum kilosu arasında pozitif bir korelasyon saptamışlardır. Buna göre Hb seviyesi <7.4 gr/dl olanların <2500 gr, >9.5 gr/dl olanların ise >3000 gr bebek doğurma oranları anlamlı bulunmuştur. Anemik annelerin bebeklerinin doğum kilolarının, nonanemiklere göre daha düşük olduğunu da göstermişlerdir.

Ayrıca çalışmamızda T_p ve Alb seviyelerinin de doğum kilosuna etkisi araştırılmıştır. Hipoalbümineminin doğum kilosu üzerine etkisi anlamsız olarak bulunurken, hipoproteinemik olgularda doğum ağırlığı daha düşük olarak gözlenmiştir. Ancak daha sonra yapılan lojistik regresyon analizinde bu anlamlılık kaybolmuştur. Literatürde yapılan çalışmalarda ise değişik sonuçlar bulunmaktadır. Lee ve ark⁽³⁾ Koreli gebe kadınlarda Hb, Fe ve Alb seviyelerini değerlendirmişler ve lojistik regresyon analizi sonucunda Hb ve Alb seviyelerinin düşük doğum kilosunu belirlemede en önemli prediktif değerler olduğunu göstermişlerdir. Tamura ve ark⁽¹⁾ ise 18. ve 30. gestasyonel haftada baktıkları Alb seviyelerinin doğum kilosunu etkilemediğini göstermişlerdir. Swain ve ark⁽⁵⁾ da düşük doğum ağırlığı ile Alb seviyeleri arasında bağlantı olmadığını saptamışlardır. Maher ve ark⁽¹⁴⁾ yaptığı çalışmada ise, 18. gestasyonel haftadaki Alb seviyeleri ile doğum kilosu arasında ters ilişki bulunurken, 30. gestasyonel haftadaki Alb seviyeleri ile doğum kilosu arasında ilişki bulamamıştır. Daha sonra 18. gestasyonel haftadaki Alb düşüklüğünün vücut kitle indeksinin yüksekliğine bağlı olduğu anlaşılmış ve düzeltme yapıldığında anlamlılık kaybolmuştur. Bununla birlikte Hasin ve ark⁽¹⁵⁾ düşük doğum ağırlığı olan bebeklerin annelerinin Alb seviyelerinin normal kilolu bebeklere göre daha düşük olduğunu belirtmiştir. Sun ve ark⁽¹⁶⁾ ise T_p ve Alb seviyelerinin yüksek olduğu olgularda doğum kilosunun anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir. Fe replasmanının doğum kilosuna etkisini araştıran Cogswell ve ark⁽⁹⁾ yaptığı randomize kontrollü çalışmada, nonanemik ve Fe eksikliği olan olgularda 28. gestasyonel haftaya kadar Fe replasmanı yapmışlardır. Sonuçta Fe replasmanının doğum kilosunu arttırmak yönünde etkisi olduğunu, düşük doğum ağırlığını azalttığını ancak son trimesterdeki anemiye engellemediğini, 3. trimesterdeki aneminin de doğum kilosunu belirlemede anlamlı olmadığını bulmuşlardır. Bunun nedeninin verilen Fe'nin maternal Fe depolarından ziyade tercihen fetüse geçmesi olduğunu, böylece bebeğin doğum kilosunun artmasını sağladığını

belirtmişlerdir. Kazandı ve ark.⁽¹⁷⁾ yaptığı randomize çalışmada ise Fe replasmanının Hb seviyeleri ve doğum kilosu gibi parametreler üzerine etkisi araştırılmış ve gebelikte Fe replasmanının hafif anemik veya düşük ama normal sınırlarda Hb seviyeleri olan olgularda Fe durumunu değiştirmedikini, sadece Fe replasmanının doğum kilosu üzerine iyileştirici etkilerinin olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda Fe replasmanı alan olgularda istatistiksel olarak sınırlı derecede anlamlı olan bir kilo artışı tespit edilmiştir. Fe replasman süresi ile doğum kilosu arasında ise korelasyon saptanmamıştır. Çalışmamızın sonucunda, son trimesterdeki Hb, T_p ve Alb seviyelerinin doğum ağırlığı üzerine etkili olmadığını, gebelikte yapılan rutin Fe replasmanının doğum kilosunu bir miktar arttırdığını ancak bunun anlamlı bir artış olmadığını, Fe replasman süresinin doğum kilosunu etkilemediğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Thame M, Wilks RJ, McFarlane-Anderson N, Bennett FI, Forrester TE. Relationship between maternal nutritional status and infant's weight and body proportions at birth. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51: 134- 8.
2. Kramer MS. Determinants of low birth weight: Methodological assessment and meta-analysis. *Bulletin. Bull WHO* 1987; 65: 663- 737.
3. Lee HS, Kim MS, Kim MH, Kim YJ, Kim WY. Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean women. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 1130- 5.
4. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, Cliver SP, Hoffman HJ. Serum concentrations of zinc, folate, vitamins A and E, and proteins, and their relationships to pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 165: 63- 70.
5. Swain S, Singh S, Bhatia BD, Pandey S, Krishna M. Maternal hemoglobin and serum albumin and fetal growth. *Indian Pediatr* 1994; 31: 777- 82.
6. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 122: 182- 6.
7. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 402- 8.
8. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Arora R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79: 93- 100.

9. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 773- 81.
10. Beard JL. Effectiveness and strategies of iron supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1288S- 94S.
11. Bashiri A, Burstein E, Sheiner E, Mazor M. Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: current review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 2- 7.
12. Rosso P, Donoso E, Braun S, Espinoza R, Salas S. Hemodynamic changes in underweight pregnant women. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 908- 12.
13. Msolla MJ, Kinabo JL. Prevalence of anaemia in pregnant women during the last trimester. *Int J Food Sci Nutr* 1997; 48: 265- 70.
14. Maher J 3rd, Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Johnston KE, Hoffman HJ. Indicators of maternal nutritional status and birth weight in term deliveries. *Obstet Gynecol* 1993; 31: 777- 82.
15. Hasin A, Begum R, Khan MR, Ahmed F. Relationship between birth weight and biochemical measures of maternal nutritional status at delivery in Bangladeshi urban poor. *Int J Food Sci Nutr* 1996; 47: 273- 9.
16. Sun JD, Shao YF, Zhang PL, Li DZ, Gu LY, Guo QN. Evaluation of prenatal nutrition counseling: maternal nutrition status and infant birthweight. *Biomed Environ Sci* 1990; 3: 458- 65.
17. Kazandı M, Çırpan T, Akercan F, Yılmaz A, Akşehirli S, Gündem G. Effects of iron supplementation during pregnancy on perinatal outcome. *GORM* 2003; 9: 10- 13.