

Gebelikte Kalsiyum Kullanımının Maternal Hemodinamik Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

MATERNAL HEMODYNAMIC EFFECTS OF CALCIUM SUPPLEMENTATION DURING PREGNANCY

İsmail M. İTİL*, Murat ULUKUŞ**, Mert KAZANDI*, Aydın ÖZSARAN***, Coşan TEREK**, Mustafa ULUKUŞ****

* Uz.Dr.,Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
** Dr.,Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
*** Yrd.Doç.Dr.,Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
**** Prof.Dr.,Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İZMİR

Özet

Amaç: İkinci trimestirden itibaren gebelere ek kalsiyum verilmesinin maternal hemodinamik fonksiyonlar üzerine etkisinin araştırılması.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İzmir.

Materyel ve Metod: İkinci trimestir gebeliği olan 40 gebe randomize olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruba günlük olarak 1 gr elementer kalsiyum verildi, ikinci gruba kalsiyum verilmedi. Her iki gruptaki gebelerin ilk gelişteki sistolik ve diastolik kan basınçları dakikalık kalp atım hızları ölçüldü, serum kalsiyum ve serum albümin düzeyleri bakıldı. Daha sonra dörder hafta aralarla her iki grupta da iki kez daha aynı parametreler bakıldı.

Bulgular: Çalışmayı birinci gruptan 18 gebe, ikinci gruptan 15 gebe olmak üzere toplam 33 gebe tamamladı. Her iki grup sistolik ve diastolik kan basınçları dakikalık kalp atım hızları, serum kalsiyum ve albümin düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Her iki grup arasında da bu parametreler açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Gebeliğin ikinci trimestirinden itibaren, gebelere 1 gr/gün elementer kalsiyum verilmesinin maternal hemodinamik fonksiyonlar üzerine etkisinin olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: Kalsiyum, Gebelik

T Klin Jinekoloj Obst 1999, 9:101-104

Gebelikte çoğu fetusta olmak üzere yaklaşık 30 gr. kalsiyum depolanır. Bu birikimin büyük kıs-

Geliş Tarihi: 21.09.1998

Yazışma Adresi: Dr.İsmail Mete İTİL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Bornova, İZMİR

TKlin J Gynecol Obst 1999, 9

Summary

Objective: To investigate the maternal hemodynamic effects of calcium supplementation beginning in the second trimester of pregnancy.

Institution: Ege University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Izmir.

Materials and Methods: 40 pregnant women in the second trimester of pregnancy randomized in two groups, i.e. of elemental calcium was given to the first group, while second group took no medication. The systolic and diastolic blood pressure, pulse rate, serum calcium and albumin levels were obtained at the initial visit and two times with 4 weeks intervals.

Findings: 33 pregnant women; 18 from first group, 15 from second group completed the study. Between two groups there were no statistical significant difference in respect to blood pressure, pulse rate and serum levels of calcium and albumin ($p>0.05$).

Conclusion: Calcium supplementation 1g/day beginning in the second trimester of pregnancy has been found to have no effect in maternal hemodynamic functions.

Key Words: Calcium, Pregnancy

T Klin J Gynecol Obst 1999, 9:101-104

mı gebeliğin son üç ayında fetal iskeletin mineralizasyonu döneminde gerçekleşir. Kalsiyum emilimi gebelikte artar ve idrarla atılması azalır. Albümindeki azalmaya bağlı olarak, maternal plazmada iyonize olmayan kalsiyum seviyesinde de ılımlı olarak düşme gözlenir (1). D vitamini kalsiyum metabolizmasındaki esas görevinde aracı madde, aktif türevi olan 1-25 dihidroksikole-

kalsiferoldür. Bu maddenin düzeyi gebelikte belirgin olarak artar. Kalsiyum emilimi intestinal kalsiyum bağlayıcı protein tarafından kolaylaştırılır ve böylece pozitif kalsiyum dengesi desteklenir.

Gebelikte kalsiyum gereksinimi 1200 mg/gün'dür ve bu miktar yaklaşık 1 litre sütte bulunur. Bu yüzden süt ve süt ürünleri almayan gebelere kalsiyum takviyesi önerilmektedir (2).

1980 yılında Bclizan ve Villar, gebelik süresince yetersiz kalsiyum alımı ile tüm gebeliklerin %5-10 kadarını komplike eden gebeliğin hipertansif hastalıkları arasında ilişki olduğunu iddia etmişlerdir (3). Bu iddiaların da yaptıkları çalışmalarda normotansif gebelerin gebelikleri esnasında ek kalsiyum almaları sonucunda ortalama kan basınçlarında düşme gözlenmesi ile desteklenmiştir (4,5).

Gebelik esnasında ek kalsiyum verilmesinin, vazopresif etkileri olan Anjiotensin H'ye karşı vasküler duyarlılığı azalttığı da gösterilmiştir (6) Bundan başka, extraselüler kalsiyumun, potent vazodilatör etkileri olan Prostaglandin (PGI₂) sentezini de stimule ettiği bilinmektedir (7).

Villar ve arkadaşlarının yapmış oldukları ekolojik çalışmalarda, yüksek kalsiyum alımının olduğu ülkelerde, eklampsi insidansının, düşük kalsiyum alımının olduğu ülkelere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (8).

Materyel ve Metod

Çalışmaya, Aralık 1997 ve Şubat 1998 dönemi arasında Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Obstetri Polikliniği'ne başvuran yaşları 21 ila 32 arasında değişen, gebelikleri 16 ila 26. haftalar arasında olan 40 gebe dahil edilmiştir. Kardiyovasküler, renal, endokrinolojik ya da sistemik herhangi bir hastalığı olan, ilk gelişteki TA'ı 140/90 mmHg'nin üzerinde olan, çoğul gebeliği olan ve sigara kullanan gebeler çalışma dışında bırakılmıştır. Gebeler poliklinik kartlarındaki numaranın son rakamının tek ya da çift oluşuna göre randomize edilerek iki eşit gruba ayrılmışlardır. Son rakamı tek olanlar olgu grubu (I. grup) çift olanlar ise kontrol grubu (II. grup) olarak ele alınmıştır. I. gruba günlük elementer 1 gr. kalsiyum verilmiştir, ikinci gruba ek kalsiyum verilmemiştir.

İlk gruptan 2, ikinci gruptan ise 5 gebe poliklinik randevularına gelmedikleri için, çalışmaya toplam olarak 33 gebe tamamlanmıştır. Çalışmaya alınan gebelerde, ultrasonografik olarak obstetrik bir patolojik bulgu saptanmamıştır.

Tüm gebelerin ilk gelişteki sistolik ve diastolik kan basınçları, dakikalık kalp atım hızları, serum kalsiyum ve albumin düzeyleri bakılmıştır. Dördüncü hafta aralarında her iki grupta da aynı ölçümler iki kez daha tekrarlanmıştır (Hastaların diyetle aldıkları günlük kalsiyum miktarı gözardı edilmiştir).

Kan basıncı ve dakikalık kalp atım hızı, on dakikalık istirahat sonrası oturur pozisyonda sol ön koldan yapılmıştır. Diastolik kan basıncı ölçümünde, 4. Korotkoff sesi esas olarak alınmıştır. Hastaların kan basınçları Erka D83-646 marka tansiyon aleti ile ölçülmüştür.

Serum kalsiyum ve albumin seviyeleri Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında ölçülmüştür. Serum kalsiyum ölçümü, ortocresol phytalem komplekson yöntemi ile alkali ortamda oto-analizörde, serum albumin ölçümü ise, bromocresol green yöntemi ile gene oto-analizörde gerçekleştirilmiştir. Tüm laboratuvar ölçümleri, sabah kahvaltısından sonraki ikinci saatte yapılmıştır.

Veriler: Excel 7.0 programına yüklenerek, Levene testi, T testi Friedman two way Anova testleri ile değerlendirilmiştir. Olgu sayısı 30'un altında olduğu için Levene testi ile varyansların homojen olduğu gösterilmiştir. Ardından parametrik testler uygulanmıştır.

Bulgular

Olgu grubundaki gebelerin yaş ortalaması 26.27 (21-32), ilk gelişteki gestasyonel yaş ortalamaları 21.72 (16-22) idi. Kontrol grubundaki gebelerin yaş ortalamaları 26.53 (21-32), gestasyonel yaş ortalamaları ise, 21.73 (16-26) tü. Bu iki parametre açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Her iki grup, sistolik ve diastolik kan basıncı, dakikalık kalp hızı, serum albumin ve kalsiyum düzeyleri açısından kendi aralarında değerlendirildiklerinde, olgu grubunda her üç gelişte de bu parametreler açısından anlamlı fark saptanmazken, kontrol grubunda dakikalık kalp atım hızı

Tablo 1. Hidrodinamik ve laboratuvar parametreleri: İlk gelişte, 4. ve 8. haftalarda

	İlk geliş	Ca alan (n: 18) 4. hafta	8. hafta	p*	İlk geliş	Ca almayan (n:15) 4. hafta	8. hafta	p*
Sist. P.	117.22±8.25	115.56±7.05	115.56±5.11	-	118.00±9.41	119.33±7.04	117.33±7.99	
Diast. P.	70.00±6.86	68.33±7.07	67.22±6.69	-	72.00±12.07	73.33±9.00	69.33±7.99	
Dk.K.H.	87.0CLL7.12	87.22±4.70	87.11±3.71	-	91.40±7.63	88.53±7.03	87.33±6.22	+
Serum Ca	8.54±0.37	8.61±0.33	8.64±0.32	-	8.59±0.44	8.57±0.44	8.48±0.33	
Serum Alb.	3.8±0.301	3.76±0.27	3.81±0.28	-	3.85±0.22	3.76±0.19	3.70±0.15	+

Sist. P: Sistolik basınç

Dk. K. H: Dakikalık kalp hızı

Alb: Albümin

Diast. P: Diastolik basınç

Ca: Kalsiyum

* Friedman two way Anova testi

-: Fark yok

+: Fark var

ve serum albümin düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmıştır. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Her iki grup aynı parametreler açısından karşılaştırıldığında, her üç ölçümde de anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sonuçlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Yapılan epidemiolojik ve klinik çalışmalarda, diyetle alınan kalsiyum ve kan basıncı arasında bir ilişki olduğu ileri sürülmüştür. Gestasyonel hipertansiyon, preeklampsisi ve eklampsiyi kapsayan gebeliğin indüklediği hipertansiyon maternas ve perinatal morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (9,10) Patogenezdeki faktörler tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen anormal kalsiyum metabolizması da suçlanan nedenlerin başında gelmektedir. Bu metabolik anormallikler, günlük kalsiyum ekskresyonunda belirgin azalma olması (11-13) artmış eritrosit içi kalsiyum seviyeleri ve düşük serum 1,25 dihidroksi vitamin D seviyelerini kapsar (14,15). Taufield ve arkadaşları preeklampsideki hipokalsiürinin distal renal tubuler reabsorbsiyon artışına bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (11). 1-25 dihidroksi vitamin D seviyesindeki düşmenin nedeni ise vitamini aktif forma çeviren, böbrek ve plasentadan salgılanan 1- α hidrosilaz enziminin preeklampside bu organların zarar görmesi nedeniyle seviyesinin azalması ile açıklamışlardır (16).

Ramos ve arkadaşları 24-36 haftalık gebeliği olan hafif preeklampsili 75 kadını randomize ederek yaptıkları çalışmada, araştırma grubuna günde

Tablo 2. Ca alan ve almayan hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları, dakikalık kalp atım hızları, serum Ca ve serum Alb. seviyelerinin değişik 3 ölçümdeki dağılımları

	Ca Alan	Ca Almayan	p*
Sist ₁	117.22±8.26	118.00±9.41	-
Sist ₂	115.51±7.04	119.33±7.0	-
Sist ₃	115.55±5.11	117.33±7.98	-
Di ₁	70.00±6.86	72.00±12.07	-
Di ₂	58.33±7.07	73.33±8.99	-
Di ₃	67.22±6.69	69.33±7.98	-
Dk. KH ₁	87.00±7.12	91.40±7.63	-
Dk. KH ₂	87.22±4.06	88.53±7.02	-
Dk. KH ₃	87.11±3.70	87.33±6.21	-
Ca ₁	8.53±0.36	8.59±0.43	-
Ca ₂	8.60±0.33	8.56±0.43	-
Ca ₃	8.64±0.32	8.48±0.33	-
Alb ₁	3.80±0.31	3.85±0.22	-
Alb ₂	3.75±0.26	3.76±0.18	-
Alb ₃	3.80±0.27	3.70±0.14	-

*: 't' testi

-: fark yok

2 gr. elementer kalsiyum verirken kontrol grubuna placebo vermişlerdir. Kan basıncı ve yeni doğan morbiditesi yönünden iki grup arasında fark bulunmadığını saptamışlar ve kalsiyum verilmesinin hafif preeklampsisi olanlarda ağır preeklampsiyi engellemediğini belirtmişlerdir (17). Yine Ramos ve arkadaşları 24-28 haftalık gebeliği olan 281 kadında yaptıkları çalışmada anjiyotensin sensitivite testi pozitif olan kadınlara oral 2 gr/gün kalsiyum vermişler ve 34-36. gestasyonel haftalarda anjiyotensin sensitivite testini tekrarlamışlardır.

Sonuçta kalsiyum alan grupta, preeklampsi insidansının daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (18).

Marcoux ve arkadaşları da yaptıkları çalışmalarda gebeliğin ilk 20 haftasında kalsiyum verilen gebelerde gestasyonel hipertansiyon riskinin azaldığını belirtmişlerdir (19).

Bogges ve arkadaşları ise, 3. trimestirden itibaren gebelere ek kalsiyum verilmesinin maternal hemodinamik fonksiyonlar üzerinde etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (16).

Biz, yaptığımız çalışmada ikinci trimestirden itibaren günlük 1 gr elementer kalsiyum alımının, ölçebildiğimiz hemodinamik parametreler üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığını ve çalışmanın bu yönüyle Bogges ve arkadaşlarımızın ile uyumlu olduğunu saptadık. Ancak gebelik süresince ek kalsiyum alımının, tarafımızdan ölçülemeyen parametreleri etkileyerek preeklampsi gelişimini önleyebileceği de araştırmaya açık bir konudur. Verdiğimiz günlük 1 gram elementer kalsiyumun hemodinamik fonksiyonları etkileyebilecek düzeyden daha düşük olabileceğini de düşündük.

Dikkatimizi çeken bir nokta da kontrol grubundaki gebelerin dakikalık kalp hızı ve serum albumin seviyeleri arasında her üç ölçümdeki anlamlı farktı. Bunu da hastaların diyetle aldıkları kalsiyum miktarına bağladık.

Sonuç olarak gebelikte kalsiyum alımının ölçtüğümüz parametreler ele alındığında hemodinamik fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi olmadığını, preeklampsi gelişimiyle kalsiyum alımı arasındaki ilişkinin yeni çalışmalara gereksinimi olduğuna karar verdik.

KAYNAKLAR

1. Pitkin RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: A review. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 99:151.
2. Kochenour NK. Normal gebelik ve prenatal bakımın: Danforth D, Scott JR, Disaia PJ et al. *Obstetrik ve Jinekoloji* 1992: 175.
3. Belizan JM, Villard J. The relationship between calcium intake and edema-proteinuria and hypertension gestosis: an hypothesis. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:2202-10.
4. Belizan JM, Villar J, Zalazar A et al. Preliminary evidence of the effect of calcium supplementation on blood pressure in normal pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 175-80.
5. Villar J, Repke J, Belizan JM et al. Calcium supplementation reduces blood pressure during pregnancy; results of a randomized controlled clinical trial. *Obstet Gynecol* 1987; 146: 317-22.
6. Kawasaki N, Matsui K, Masahura I et al. Effect of calcium supplementation on the vascular sensitivity to angiotensin II in pregnant women. *Am j Obstet Gynecol* 1985; 153:576-82.
7. Lopez-Jaramillo P, Guamer F, Moncadas S. Effects of calcium and parathyroid hormone on prostacyclin synthesis by vascular tissue. *Life Sci* 1987; 40: 983-6.
8. Villar J, Belizan JM, Fischer PJ. Epidemiologic observations on the relationship between calcium intake and eclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 21: 271-8.
9. Cunningham FG, McDonald PC, Gant NF et al. Antepartum management of normal pregnancy. In: *William's Obstetrics* 1997; sec(3) chap(9):237.
10. Rochat RW, Koonin LM, Atrash UK. Maternal mortality in the United States: Report from the maternal mortality collaborative. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 91-7.
11. Tanfield PA, Ales KL, Resnick LM. Hypocalcemia in preeclampsia. *N Engl J Med* 1987; 316: 715-8.
12. Sanchez-Ramos L, Sandroni S, Andres FJ et al. Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 510-3.
13. Rodriguez MH, Masaki DI, Mestman J et al. Calcium-creatinin ratio and microalbuminuria in the prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:1452-5.
14. Cruikshank DP, Chan GM, Doerrfeld D. Alterations in vitamin D and calcium metabolism with magnesium sulfate treatment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1170-7.
15. Frölich A, Rudnicki M, Storm T et al. Impaired 1,25 dihydroxyvitamin D production in pregnancy induced hypertension. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992; 47: 25.
16. Bogges KA, Samuel L, Schumacher BC et al. A randomized controlled trial of the effect of third trimester calcium supplementation on maternal hemodynamic function. *Obstet Gynecol* 1997; Aug 90:2: 157-61.
17. Sanchez-Ramos L, Adair DC, Kaunitz A et al. Calcium supplementation in mild preeclampsia remote from term: A randomised double blind clinical trial. *Obstet Gynecol* 1995; 85:6: 915-918.
18. Sanchez-Ramos L, Brianes DK, Kaunitz AM et al. Prevention of pregnancy induced hypertension by calcium supplementation in angiotensin II sensitive patients. *Obstet Gynecol* 1994; 84:349-353.
19. Marcoux S, Brisson J, Fabia J. Calcium intake from dairy products and supplements and the risks of preeclampsia and gestational hypertension. *Am J Epidemiology* 1991; 133:12: 1266-72.