

Antenatal Takipte Serum Leptin Konsantrasyonunun Önemi

THE IMPORTANCE OF SERUM LEPTIN CONCENTRATIONS IN ANTENATAL FOLLOW-UP

Sinan KURŞUN*, Bilal TRAK**, Mehmet ŞİMŞEK*, Metin ERKİLİÇ***

* Öğr Gör.Dr. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Prof.Dr. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Prof.Dr.Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, ANTALYA

Özet

Giriş ve Amaç: Çalışmamızda; gebelikte artan konsantrasyonlarının, fetal gelişim üzerindeki etkisini saptamak ve gebelikte oluşabilecek komplikasyonları önceden tespit etmede, leptinin önemini tayin etmek amaçlanmıştır.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı

Materyel ve Metod: Çalışmada; normal gebelerde 2.trimestr, doğumda umbilikal kord ve postpartum 1.gün maternal serum leptin konsantrasyonları spesifik RIA (Radioimmunoassay) ile ölçülmüştür.

Bulgular: Çalışmaya alınan 95 gebenin yaş ortalaması 26.8 ± 5.4 olup; 17 gebe sigara kullanan, 78 gebe sigara kullanmayan grubu oluşturdu. Gebelik haftasına göre 95 gebenin 84 tanesi term, 11 tanesi preterm doğum yaptı. Ancak doğumda gebelik haftasının tüm leptin değerleri ile ilişkisi istatistiksel anlam taşımadı ($p>0.05$). Normal vaginal yolla doğum yapanlarla, sezaryan ile doğum yapanların tüm leptin değerleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Çalışmaya alınan gebelerin maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum ortalama leptin düzeyleri sırasıyla $20.4 \text{ ng/ml} \pm 15.2 \text{ SD}$, $25.2 \text{ ng/ml} \pm 24 \text{ SD}$, $28.7 \text{ ng/ml} \pm 25.1 \text{ SD}$ olup, serum leptin düzeylerinin gebelik boyunca progresif olarak arttığı görüldü. Ayrıca DM (Diabetes Mellitus)'lu ve preeklampitik gebelerde bu artış daha belirgin, IUGR (Intrauterin Growth Retardation)'lı gebelerde daha düşük olarak saptandı.

Tartışma: Bu çalışmadan elde edilen verilere göre, gebelikte preeklampsi, DM veya IUGR gelişimi maternal serum leptin düzeyi ile gösterilebilir; ancak bu daha geniş serilerde prospektif çalışmalarla ispatlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Leptin, Gebelik

T Klin Jinekoloj Obst 2002, 12:218-223

Summary

Objective: Our objective was to investigate the impact of mid-pregnancy maternal serum leptin concentrations on the fetal growth and pregnancy complications.

Institution: Akdeniz University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Antalya.

Material and Methods: Leptin plasma levels were measured by a specific RIA (Radioimmunoassay) in normal pregnant women, in the second trimester, after consecutive delivery from cord blood and in postpartum day one.

Results: Mean age of 95 pregnant patients was 26.8 ± 5.4 . 17 of 95 patients were smokers, the rest were nonsmokers. Delivery before 37 weeks was defined as preterm delivery. In our study, 11 patients had preterm delivery, 84 patients had term delivery. There was no statistical significant difference between pregnancy weeks and leptin levels when comparing the preterm and term delivery groups ($p>0.05$). We grouped the patients according to the route of delivery into spontaneous vaginal delivery and cesarean section. We found no statistical significant difference in leptin levels when comparing these two groups ($p>0.05$). The serum leptin concentrations during the mid gestation, cord blood and at postpartum were $20.4 \text{ ng/ml} \pm 15.2 \text{ SD}$, $25.2 \text{ ng/ml} \pm 24 \text{ SD}$, $28.7 \text{ ng/ml} \pm 25.1 \text{ SD}$ respectively. Leptin levels increased progressively with pregnancy. The leptin levels were significantly higher in preeclamptic and diabetic patients compared with the mean level, lower in IUGR (Intrauterine Growth Retardation).

Conclusion: Our data suggest that pregnancy maternal serum leptin levels may be helpful in detecting the subsequent development of preeclampsia, DM or IUGR. Further prospective studies are needed to confirm this.

Key Words: Leptin, Pregnancy

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:218-223

Son yıllarda, antenatal takip kapsamında gebelikte artan serum leptin konsantrasyonunun fetal gelişim üzerinde etkisinin saptanması ve gebelikte oluşabilecek komplikasyonların (preeklampsi, DM, IUGR) mümkün olduğunca erken gebelik haftasında tespiti ile perinatal mortalite ve morbidite hızlarının azalmasına yönelik olarak leptinin önemi üzerinde durulmaktadır.

Leptin, yüksek hidrofilik, 167aa içeren, dolaşımdaki 16kDa ağırlığındaki, obez (ob) gen ürünü olan protein yapısında bir hormondur (1-4). Leptin, ilk defa 1994 yılında saptanan ve başlıca adipoz doku yanısıra plasental dokudan da salgılandığı gösterilen, yetişkinlerde enerji harcanması ve vücut yağ kütesinin düzenlenmesinde önemli olan bir hormondur.

Leptinin gebelikte fetal gelişim üzerindeki rolleri tartışılmaktadır. Zira leptin, adipoz doku yanısıra, plasental dokudan da sentez ve sekrete edilmektedir (5-8). Leptinin gebelikte en çok plasental sinsityotrofoblastik aktiviteye bağlı olarak arttığı bilinmektedir (8). Term plasentada sinsityotrofoblastlara lokalize leptin reseptörlerinin fetoplasental gelişimde etkisi olduğu düşünülmektedir (9). Ayrıca yapılan invitro çalışmalarda preeklamsi gibi uteroplasental yetmezlik sonucu gelişen plasental hipoksik durumlarda, serum leptin düzeyinin yükselmesi gebelikte plasental leptin üretiminin önemini göstermektedir (10). Plasental hipoksik durumlarda, muhtemelen plasental NPY (nöropeptid-Y) azalmaktadır; ve buna bağlı serum leptin düzeyi artmaktadır. Çünkü NPY potent vazokonstriktördür; dolayısıyla preeklamsi fizyopatolojisinde vazokonstriksiyona sekonder değişikliklerin rol oynadığı halen spekülattir (10).

Obez insanların büyük çoğunluğunda yağ dokusu miktarı ve buna bağlı olarak 'ob' gen miktarı artmıştır; bu da leptin seviyelerinde yükselmeye neden olmaktadır (11). Obezitedeki problemin leptine karşı azalmış sensitivite (leptin rezistansı) olduğu, fakat leptin sinyali ile ilgili olası problemin leptin transportu, sinyal taşınmasında postreseptör defekt veya bozulmuş efektör sistem ile ilgili olabileceği ileri sürülmektedir (12).

Materyel ve Metod

Bu çalışmada Şubat ile Aralık 1999 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran gebeler prospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya son adet tarihine ve ultrasonografiye göre 18-26. haftalar arasındaki sağlıklı; IUGR, DM, preeklamsi ve prematürite gibi gebeliğin ortaya çıkardığı komplikasyonlar için predispozan faktörler taşımayan toplam 95 gebe dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm gebelerin rutin laboratuvar testleri (50gr standart OGTT, hemogram, kan biokimyası) yanısıra rutin ultrasonografik ve obstetrik takipleri yapılmıştır. Gebeliğin 18-26.haftaları arasında anneden, doğumda umbilikal korddan ve postpartum 1.günde anneden alınan kan örnekleri +4 C° saklanıp, serum leptin düzeyleri ölçülmüştür.

Serum leptin düzeyleri spesifik RIA (radioimmunoassay) yöntemi ile ölçülmüştür. Çalışmada 'Active Human Leptin IRMA-DSL-23100' kiti kullanılmıştır. Toplanan kan örnekleri santrifüj edilip serum ve plazmaları ayrıldıktan sonra bütün reaktifler oda ısısına (25 °C) getirilmiştir. Antikor kaplı tüplere standart, kontrol ve hasta serumlarından 100 µL ilave edilip, 200 µL Anti Leptin (I-125) reaktif eklenmiş, 1-2 saniye işleme tabi tutulmuştur. 18-24 saat oda ısısında inkübe edildikten sonra tüpler boşaltılıp, herbirine 3ml yıkama solusyonu katılmıştır. Çalkalanıp

katılmıştır. Çalkalanıp boşaltılan tüplerin çevresinden 1cm.lik kısmı kurularak sayım için Gamma Counter cihazında 1 dakika süre ile okutulmuştur. Serum leptin düzeyleri 'ng/ml' cinsinden ölçülmüştür.

İstatistiksel analizde SPSS 9.0.1 istatistiksel paket program kullanılarak; tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, eşleştirilmiş örneklerde t-testi, Mann-Whitney testi, korelasyon analizi ve ki-kare testi uygulanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya alınan toplam 95 gebe, yaş gruplarına göre 25 yaşa kadar, 26-34 yaş arası ve 35 yaş üzeri olmak üzere 3 gruba; pariterlerine göre primigravid ve multigravid olarak 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan 18 ile 41 yaşları arasındaki gebelerin yaş ortalaması 26.8'di. Toplam 95 gebenin yaş ve parite dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir (Tablo 1).

Çalışmaya alınan 95 hastadan 17 gebe sigara kullanan, 78 tanesi sigara kullanmayan grubu oluşturdu. Sigara kullanan 17 gebeden 10 tanesi multigravid, geriye kalan 7 tanesi primigraviddi. Ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyleri, sigara kullanmayanlarda, kullananlara göre bir miktar yüksek saptanmakla birlikte (sırasıyla 24.3 ng/ml ± 17.8SD, 28.9 ng/ml ± 22.2SD ve 32.9 ng/ml ± 29.5SD) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05). (Tablo 2)

Tablo 1. Yaş ve parite dağılımı

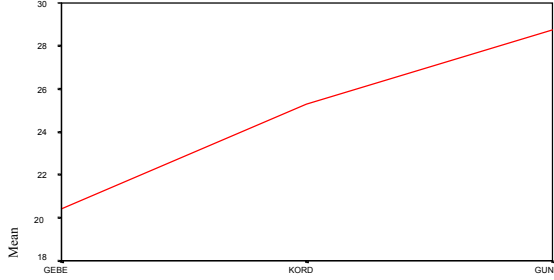
	25 yaş ve altı	26-34 yaş	35 yaş ve üzeri	Toplam
Primigravid	25 % 73.5	9 % 26.5		34 % 100
Multigravid	17 % 27.9	34 % 55.7	10 % 16.4	61 % 100
Toplam	42 % 44.2	43 % 45.3	10 % 10.5	95 % 100

Tablo 2. Sigara kullanımı ile leptin değerleri arasındaki ilişki

	Sigara kullanımı	n:95	Ortalama leptin değerleri (ng/ml)
Maternal serum leptin düzeyi	Kullanan	17	24.3 ± 17.8 SD
	Kullanmayan	78	19.5 ± 14.5 SD
Umbilikal kord leptin seviyesi	Kullanan	17	28.9 ± 22.2 SD
	Kullanmayan	78	24.4 ± 24.5 SD
Doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyi	Kullanan	17	32.9 ± 29.5 SD
	Kullanmayan	78	27.8 ± 24.2 SD

Tablo 3. Ortalama leptin seviyeleri

	Ortalama leptin seviyeleri (ng/ml)
Maternal serum leptin düzeyi	20.4±15.2 SD
Umbilikal kord leptin düzeyi	25.2±24 SD
Doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyi	28.7±25.1 SD

**Şekil 1.** Leptin seviyelerinin gebelik boyunca progresif artışı ve postpartum 1.günde umbilikal kord ve maternal serum leptin düzeylerine göre belirgin yüksekliği.

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi maternal serum leptin düzeyi, umbilikal kord leptin düzeyi ve doğum sonrası maternal serum leptin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık, genel olarak bir artış görüldü ($p=0.006$ $p<0.01$).

Paired t-testte (eşleştirilmiş örneklerde t testi) maternal serum leptin düzeyleriyle umbilikal kord leptin düzeyi arasında ve umbilikal kord leptin düzeyi ile doğum sonrası maternal serum leptin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunamamakla birlikte, (sırasıyla $p=0.052$ $p>0.05$ ve $p=0.245$ $p>0.05$) maternal serum leptin düzeyi ile doğum sonrası maternal serum leptin düzeyleri arasındaki artış anlamlıdır ($p=0.002$ $p<0.01$). (Tablo 3). Bu artış Şekil 1'de de belirgin olarak görülmektedir.

Çalışmaya alınan 95 gebenin ortalama kilo artışı, ortalama BMI (Body Mass Index), MAP (Mean Arteriel Pressure) ve ortalama plasental ağırlık ve neonatal ağırlıkları Tablo 4'de değerlendirilmiştir.

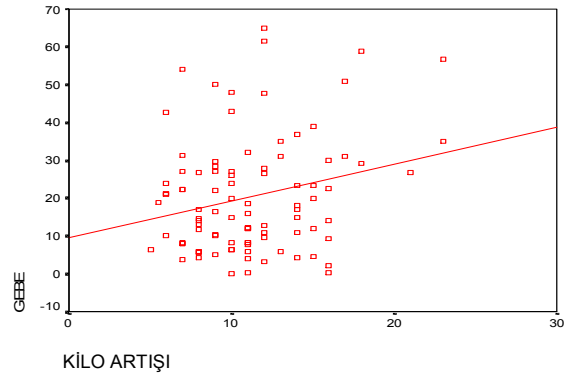
Buna göre hastaların BMI'leri ile maternal serum leptin değerleri arasında anlamlı bir istatistiksel korelasyon bulunamadı ($p>0.05$). Ancak gebelikteki kilo artışı ile maternal serum leptin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptandı ($r=0.24$, $p=0.018$, $p<0.05$). (Şekil 2).

Çalışmaya alınan toplam 95 gebeden 5 tanesinde, standart 50gr OGTT (oral glukoz tolerans testi) standart kabul edilebilir değerlerin üzerinde saptandığı için, test 100gr ile tekrarlandı; bu hastalardan da sadece 2 tanesinde gestasyonel diabetes mellitus tespit edildi. Bu 2 gebenin maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin konsantrasyonları sırasıyla 17.1 ng/ml, 12.5 ng/ml, 13 ng/ml; ve 65 ng/ml, 29 ng/ml, 14.8 ng/ml olarak tespit edildi. 100gr OGTT uygulanan 5 hastanın ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün serum leptin düzeyleri sırasıyla 28.6 ng/ml \pm 23.9 SD, 18.4 ng/ml \pm 17.7 SD ve 25.3 ng/ml \pm 30.1 SD olup, 50gr OGTT yapılan gebelerin ortalama leptin düzeylerine (sırasıyla 19.9 ng/ml \pm 14.6 SD, 25.6 ng/ml \pm 24.4 SD, 28.9 ng/ml \pm 25.0 SD) göre istatistiksel fark saptanmadı. Yine aynı şekilde 95 gebenin açlık insülin değerlerinin tüm leptin değerleri ile olan ilişkisinde istatistiksel anlamlılık tespit edilemedi ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan gebelerden 6 tanesinde ortalama arteriel basınçlar (MAP), 100 mmHg gibi preeklamsi için kabul edilebilir sınırların üzerinde tespit edildi. Bu 6 gebeden sadece 1 tanesinde kronik böbrek yetmezliği (KBY) mevcuttu; 1 tanesinde ise doppler indexlerinden özellikle

Tablo 4. Ortalama kilo artışı, BMI, MAP, ortalama yenidoğan ve plasental ağırlıklar

	Min.	Max.	Ortalama	St.der. (SD)
Kilo artışı (kg)	5	23	11	3.7
BMI(kg/m ²)	16.8	37.4	24.3	3.9
MAP (mmHg)	56.6	116.6	83.5	10.8
Plasental ağırlık (gr)	370	700	533	51.6
Neonatal ağırlık (gr)	1270	4700	3237	484.9

**Şekil 2.** Kilo artışı ile maternal serum leptin düzeyleri arasındaki korelasyon.

RI değeri yüksek olarak (0.85) saptandı. 2 gebenin maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası maternal serum leptin düzeyleri sırasıyla 31 ng/ml, 41 ng/ml, 79 ng/ml; ve 65 ng/ml, 29 ng/ml, 14.8 ng/ml olarak tespit edildi. MAP yüksek olarak saptanan 6 hastanın 1 tanesi dışında özellikle maternal serum leptin düzeyleri ortalamalara göre belirgin olarak yüksek bulundu. Ortalama 20.4 ng/ml olarak tespit edilen maternal serum leptin düzeyleri, bu 6 hastada 31 ng/ml; 65 ng/ml; 39 ng/ml; 56.8 ng/ml; 29.8 ng/ml; ve 15 ng/ml (ortalama 39.4 ng/ml) olarak tespit edildi. Sonuç olarak, ortalama arteriel basınçlar (MAP) ile maternal serum leptin düzeyleri arasında yaklaşık %27 oranında bir korelasyon mevcuttu ($r=0.269$, $p=0.008$, $p<0.01$). Gebeliğin 18-26. haftaları arasında bakılan ve RI (rezistans index) yüksek olarak tespit edilen 3 hastanın maternal serum leptin düzeyleri sırasıyla 14.9 ng/ml, 42.7 ng/ml, ve 65 ng/ml (ortalama 40.8 ng/ml) olarak bulundu. Ancak, tüm doppler indexleri (RI, PI, ve sistol/diastol) ile maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin değerleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan toplam 95 gebeden 2 tanesinde SGA (Small for Gestational Age) saptanmış olup, bu 2 hasta da 2500 gr altında doğum yapmışlardı. Ayrıca bu 2 hastayla birlikte 2500 gr altında doğum yapan hasta sayısı 4'tü. SGA tespit edilen 2 hastanın maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyleri sırasıyla 22.2 ng/ml, 33 ng/ml, 21.6 ng/ml; ve 14 ng/ml, 32 ng/ml, 0.1 ng/ml olarak tespit edildi.

Bu 2 gebenin ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin konsantrasyonları sırasıyla $18.1 \text{ ng/ml} \pm 5.7 \text{ SD}$, $32.5 \text{ ng/ml} \pm 0.7 \text{ SD}$ ve $10.8 \text{ ng/ml} \pm 15.2 \text{ SD}$ olarak saptandı.

2500 gr altında doğum yapan 4 hastanın ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin değerleri sırasıyla 19.4 ng/ml , 28.7 ng/ml ve 27.6 ng/ml olarak tespit edildi. Buna göre tüm leptin değerleri -özellikle umbilikal kord serum leptin düzeyi- ile doğum ağırlığı arasında belirli bir istatistiksel ilişki bulunamadı.

Ayrıca 2500 gr altında doğum yapan 4 hastadan 3 tanesi prematür doğum yaptılar. Gebelik haftasına göre 95 gebenin 84 tanesi term, 11 tanesi preterm doğum yaptı. Preterm doğum yapan 11 gebenin ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyleri sırasıyla $24.4 \text{ ng/ml} \pm 19.1 \text{ SD}$, $37.9 \text{ ng/ml} \pm 36.7 \text{ SD}$, $28.4 \text{ ng/ml} \pm 30.5 \text{ SD}$ olarak bulundu. Doğumda gebelik haftasının tüm leptin değerleri ile ilişkisi, istatistiksel anlam taşımamaktadır ($p>0.05$).

Yine aynı şekilde ayrı ayrı tüm leptin değerleri ile cinsiyet (kız-erkek), plasental ağırlık ve neonatal ağırlık

(doğum ağırlığı) arasında istatistiksel bir ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Yenidoğan cinsiyetine göre 95 gebenin 50 tanesinde erkek, 45 tanesinde kız cinsiyet meydana geldi. Ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyleri sırasıyla erkek cinsiyette $22.3 \text{ ng/ml} \pm 16.9 \text{ SD}$, $27.4 \text{ ng/ml} \pm 27.7 \text{ SD}$, $28.3 \text{ ng/ml} \pm 23.4 \text{ SD}$; kız cinsiyette ise $18.2 \text{ ng/ml} \pm 12.8 \text{ SD}$, $22.8 \text{ ng/ml} \pm 9.2 \text{ SD}$, $29.2 \text{ ng/ml} \pm 27.1 \text{ SD}$ olarak bulundu.

Çalışmaya alınan 95 gebenin 60 tanesi normal spontan vaginal yolla, geri kalan 35 tanesi sezaryan ile doğum yaptı. Normal spontan vaginal yolla doğum yapanların ortalama maternal serum, umbilikal kord ve doğum sonrası 1.gün maternal serum leptin düzeyleri sırasıyla $20.4 \text{ ng/ml} \pm 15.6 \text{ SD}$, $24.0 \text{ ng/ml} \pm 22.3 \text{ SD}$, $29.3 \text{ ng/ml} \pm 23.5 \text{ SD}$ iken; sezaryan ile doğum yapanların ortalama değerleri sırasıyla $20.3 \text{ ng/ml} \pm 14.6 \text{ SD}$, $27.3 \text{ ng/ml} \pm 26.9 \text{ SD}$, ve $27.7 \text{ ng/ml} \pm 28.0 \text{ SD}$ olarak bulundu.

Normal vaginal yolla doğum yapanlar ile sezaryan ile doğum yapanlar arasında tüm leptin değerleri arasında anlamlı bir istatistiksel ilişki bulunamadı ($p>0.05$). Bir başka deyişle doğum şeklinin leptin değerleri üzerinde herhangi bir etkisi gösterilemedi.

Tartışma

Çalışmamızda, leptinin gebelikte antenatal takipte maternal metabolizma ve dolayısıyla fetal gelişim üzerindeki rolleri değerlendirilmiştir. Gebelikte artan serum leptin konsantrasyonlarının gebelik prognozunu etkileyebilecek bir metabolik hormonal parametre olabileceği, bu nedenle rutin obstetrik takip kapsamında 2.trimesterde özellikle preeklamsi, DM ve IUGR erken tanısında bir marker olabileceği üzerinde durulmaktadır (13).

Serum leptin konsantrasyonlarının obezite ve fazla kilo alınmasının risklerini önceden tahmin edebilmede prenatal takipte kullanılacak bir parametre olabileceği bildirilmektedir (14).

Özellikle yüksek riskli gebeliklerde önlenemez veya düzeltilebilir problemlerin mümkün olduğunca erken gebelik haftasında tespiti, bu komplikasyonların fetal gelişim üzerine etkisinde ve dolayısıyla perinatal mortalite ve morbidite hızlarında azalmaya etki edecektir (3).

Gebelikte artan östradiol, insülin ve HCG'nin serum leptin konsantrasyonlarında artışa yol açtığı bilinmektedir (11).

Gebelikte, iştahın düzenlenmesi, termogenezis, lipid ve karbonhidrat metabolizması ve hormonal düzenlemeler gibi birçok fizyolojik değişikliklerde leptinin de önemli rolü olduğu bilinmektedir (15).

İlk trimesterde spontan abortus yapan gebelerde serum leptin konsantrasyonlarının miad gebelere göre düşük

olarak saptanması, serum leptin konsantrasyonlarının terme kadar sürekli arttığı görüşünü desteklemektedir (16). Zira, normal sağlıklı gebelikte maternal yağ depoları 2.trimestr sonuna doğru hızlı bir artış gösterir; buna bağlı olarak yağ depolarının mobilizasyonu sonucu fetal gelişimin hızlanması sözkonusudur (17).

Ayrıca leptin, gebeliğin 30.haftasından itibaren fetal dolaşımında tespit edilmektedir ve fetal yağ dokusuna paralel olarak miada doğru en yüksek seviyeye ulaşmaktadır (18). Daha önceki çalışmalarda da olduğu gibi, çalışmamızda da serum leptin konsantrasyonlarının ilk trimestrden itibaren terme kadar artış gösterdiği, 2.trimestrde ve özellikle miada yakın dönemde bu artışın belirginleştiği; ve doğumdan sonra belirgin olarak düştüğü saptanmıştır (10,16,17,19).

Bu çalışmada preeklamsi tanısında önemli bir parametre olan MAP yüksekliği saptanan 6 olgunun maternal serum leptin değerlerinin ortalamalara göre yüksek olarak saptanması ve yine erken gebelik haftasında bakılan rezistans index (RI) değeri yüksek saptanan 3 olgunun, ortalama serum leptin değerlerinin ortalamalara göre yüksek olarak tespiti; leptinin, preeklamsi tanısında yol gösterici olduğunu, ancak bunun için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Yine bu çalışmada, önceki çalışmalarla korele olarak 100gr OGTT uygulanarak tespit edilen 2 gestasyonel diabetli hastanın ortalama maternal serum leptin düzeylerinin normale göre yüksek olması, gestasyonel diabet hakkında leptinin, önemine yönelik olarak bir fikir vermektedir. Çünkü her ne kadar açlık insülin düzeyi ile leptin seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bu çalışmada gösterilememişse de; leptinin özellikle karbonhidrat ve yağ metabolizmasındaki düzenleyici etkisi bilinmektedir. Dolayısıyla maternal obezite gibi diabet için riskli gebelerde nutrisyonel durumun ve buna bağlı metabolik dengenin kontrolünde leptinin önemi üzerinde durulmaktadır.

Bu çalışmada da tespit edildiği gibi, antenatal takip kapsamında özellikle gebelikte kilo artışı ile maternal serum leptin düzeyi arasındaki ilişki, leptinin gebelikte önemli bir parametre olduğunu ve fetal gelişim ile erken postnatal dönemdeki metabolizmadan sorumlu tutulabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmadan elde edilen verilere göre preeklamsi ve gestasyonel diabetli gebelerde serum leptin düzeyinin ortalamalara göre yüksek, IUGR'lı gebelerde ise düşük olarak saptanması; serum leptin düzeyinin antenatal takipte yol gösterici olduğunu, maternal ve perinatal mortalite ve morbiditede katkısı olabileceğini, ancak bunun daha geniş serilerde prospektif çalışmalarla ispatlanmasının gerekli olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmadan yola çıkarak leptinin tüm gebelerde veya yüksek riskli gebelerde ciddi komplikasyonların tespitine yönelik olarak rutin tarama testi olarak kullanılması tartışmaya ve ilerdeki çalışmalara açık bir konudur.

KAYNAKLAR

- Helland IB, Reseland JE, Saugstad OD, Drevon CA. Leptin levels in pregnant women and newborn infants: gender differences and reduction during the neonatal period. *Pediatrics* 1998; 101:E12
- Barb CR. The brain-pituitary-adipocyte axis: role of leptin in modulating neuroendocrine function. *J Anim Sci* 1999; 77:1249-57
- Marti A, Berraondo B, Martinez JA. Leptin:physiological actions. *J Physiol Biochem* 1999; 55:43-9
- Hoggard N, Hunter L, Duncan JS, Williams LM, Trayhurn P, Mercer JG. Leptin and leptin receptor mRNA and protein expression in the murine fetus and placenta. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997 30; 94:11073-8
- Henson MC, Castracane VD, O'Neil JS, Gimpel T, Swan KF, Green AE, Shi W. Serum leptin concentrations and expression of leptin transcripts in placental trophoblast with advancing baboon pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2543-9
- Williams MA, Havel PJ, Schwartz MW, Leisenring WM, King IB, Zingheim RW, Zebelman AM, Luthy DA. Pre-eclampsia disrupts the normal relationship between serum leptin concentrations and adiposity in pregnant women. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13:190-204.
- Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, Hosoda K, Matsumoto T, Mise H, Nishimura H, Yoshimasa Y, Tanaka I, Mori T, Nakao K. Nonadipose tissue production of leptin; leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nat Med* 1997; 3:1029-33
- Senaris R, Garcia-Caballero T, Casabiell X, Gallego R, Castro R, Considine RV, Dieguez C, Casanueva FF. Synthesis of leptin in human placenta. *Endocrinology* 1997; 138:4501-4
- Bodner J, Ebenbichler CF, Wolf HJ, Muller-Holzner E, Stanzi U, Gander R, Huter O, Patsch JR. Leptin Receptor in Human Term Placenta: in Situ Hybridization and Immunohistochemical Localization. *Placenta* 1999; 20: 677-682.
- 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.
- Geary M, Pringle PJ, Persaud M, Wilshin J, Hindmarsh PC, Rodeck CH, Brook CG. Leptin concentrations in maternal serum and cord blood: relationship to maternal anthropometry and fetal growth. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1054-60.
- Nedvidkova. Leptin. *Cesk Fysiol* 1997; 46:182-8
- Schubring C, Englaro P, Siebler T, Blum WF, Demirakca T, Kratzsch J, Kiess W. Longitudinal Analysis of Maternal Serum Leptin Levels during Pregnancy, at Birth and Up To Six Steroids and Umbilical Cord Blood Leptin Levels. *Horm Res* 1998; 50 : 276-283.
- 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.
- Chien EK, Hara M, Rouard M, Yano H, Phillippe M, Polonsky KS, Bell GI. Increase in serum leptin and uterine leptin receptor messenger RNA levels during pregnancy in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1997; 237 :476-80.
- Lage M, Garcia-Mayor RV, Tome MA, Cordido F, Valle-Inclan F, Considine RV, Caro JF, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in women throughout pregnancy and the postpartum period and in women suffering spontaneous abortion. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50 :211-6

17. 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
18. Gomez L, Carrascosa A, Yeste D, Potau N, Rique S, Ruiz-Cuevas P, Almar J . Leptin values in placental cord lood of human newborns with normal intrauterine growth after 30-42 weeks of gestation. *Horm Res* 1999;51: 10-4
19. Schubring C, Prohaska F, Prohaska A, Englaro P, Blum W, Siebler T, Kratzsch J, Kiess W. Leptin concentrations in maternal serum and amniotic fluid during the second trimenon: differential relation

to fetal gender and maternal morphometry. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 86 :151-7.

Geliş Tarihi: 29.08.2001

Yazışma Adresi: Dr.Sinan KURŞUN
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Dumlupınar Bulvarı Arapsuyu 07050
drskursun@hotmail.com