

KAYSERİ YÖRESİ GEBELERİNDE SERUM BİYOKİMYASAL DEĞİŞİMLERİ Serum biochemical changes during pregnancy in Kayseri region

Hatice Paşaoğlu¹, Mehmet Tayyar², Mustafa Başbuğ³, Recep Saraymen⁴, Muzaffer Üstüdal⁵

Özet: Normal gebeliği olan 6, 14, 22, 30 ve 38 haftalık toplam 246 sağlıklı gebede serum biyokimya parametrelerinden serum üre azotu, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, total protein, albümin, alkalen fosfataz, aspartat aminotransferaz alanin aminotransferaz, total ve direkt bilirübin, total kolesterol, total lipid, amilaz, kalsiyum ve fosfor düzeyleri belirlendi. Serum, total kolesterol, total lipid seviyeleri gebelik boyunca istatistiksel olarak anlamlı şekilde artarken, total protein ve albumin düzeylerinde anlamlı azalma saptandı. Serum kalsiyum seviyesi ise 30.haftaya kadar anlamlı şekilde azaldı. Serum üre azotu, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, total bilirübin, direkt bilirübin, amilaz ve fosfor düzeyleri gebelik boyunca normal sınırlar içinde kaldı.

Anahtar Kelimeler: Serum biyokimya değişimleri, Gebelik

Gebelikte hızla büyüyen fetus ve plasentanın artan ihtiyaçlarını karşılamak için gebe kadında önemli metabolik değişiklikler oluşmaktadır (2,6,8,15,21). Serum biyokimya analizleri metabolik değişikliklerin izlenmesi için rutin uygulanabilmektedir (6,12,21).

Gebelikte oluşabilen hastalıkların ayırıcı tanıları için gebelerdeki normal serum biyokimya değişimlerinin bilinmesi gerekmektedir (6,11,12,21). Normal gebelerde ülkeler ve diyet farklılıklarına göre serum biyokimyası değişimleri farklı olabilmektedir (6,8). Aynı bölgede yaşayan farklı ülke insanların bazı serum biyokimya değişimleri bile farklı bulunmuştur (3).

Çalışmamızda, bölgemizdeki sağlıklı gebe kadınlarda 5 farklı gebelik haftasında serum biyokimya-

Summary: Serum urea nitrogen, uric acid, sodium, potassium, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, total and direct bilirubin, cholesterol, lipid, amylase, calcium and phosphorus levels were investigated on 246 healthy females who had 6, 14, 22, 30, and 38 weeks of pregnancy. Serum total protein and albumin levels decreased significantly while serum alkaline phosphatase, total cholesterol, total lipid levels increased throughout the pregnancy. Serum calcium levels also decreased significantly until 30th week. Serum urea nitrogen, creatinine, uric acid, sodium, potassium, chloride, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, total bilirubin, direct bilirubin, amylase, and phosphorus levels remained within the normal ranges

Key Words: Serum biochemical changes, Pregnancy

sı değerlerini tespit ederek, bu parametrelerin gebelik süresince değişimlerini saptamayı amaçladık.

METODLAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine kontrol amacıyla başvuran toplam 246 gebe kadın 6, 14, 22, 30 ve 38 haftalık beş çalışma grubuna alındı. Son adet tarihi ve ultrasonografi ölçümlerine göre gebelik haftaları belirlendi. Gebelerde gebelik öncesi düzenli adet görme, hiç bir hormonal, metabolik veya başka bilinen hastalığın olmaması ve ailede lipid, karbonhidrat hastalığı olmaması şartları arandı. Gebelerin hepsi benzer ekonomik ve sosyal düzeydediler ve hepsi tek, sağlıklı gebeliğe sahiptiler. Hiçbirisi demir, vitamin, kalsiyum preparatları dahil, herhangi bir ilaç kullanmıyordu.

Gebelerden 12-24 saat süren açlıktan sonra sabah 10'ar mililitre venöz kan alındı ve bunların serumları ayrılarak kan üre azotu (BUN), kreatinin (Kre),

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Biyokimya, Doç.Dr.¹, Kadın Hastalıkları ve Doğum,
Y.Doç.Dr.², Araş.Gör.Dr.³, Biyokimya. Uzm.⁴, Prof.Dr.⁵.

ürik asit (ÜA), sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), total protein (TProt), albumin, alkalen fosfataz (ALP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total bilirubin (TBil), direkt bilirubin (DBil), total kolesterol (TKol), total lipid (TLip), amilaz, kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeyleri tayin edildi. Serum amilazı tayini Somogy Metodu (14) ile Na, K tayini Beckman E₇A analizörü ve TLip tayini fosfor anilin yöntemi ile (9) gerçekleştirildi. Diğer parametreler için Encore otoanalizörü kullanıldı. İstatistiksel analizler, Student-t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Tablo 1'de gebelerin gruplara göre dağılımı, grupların yaş ortalamaları ve standart sapmaları gösterilmiştir. Yaşlara göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Gebelik haftalarına göre serum biyokimya parametrelerinin ayrı ayrı vaka sayıları (n), ortalamaları ve standart sapmaları tablo 2'de sunulmuştur. Tablo 3 ve 4'te ise, her grup ayrı ayrı karşılaştırılarak, her parametre için gruplar arası istatistiksel farklılık olup olmadığı belirtilmiştir.

Tablo 1. Gebelik haftalarına göre grupların vaka sayıları ile yaş ortalamaları ve standart sapmaları

	6 Haftalık gebelik	14 Haftalık gebelik	22 Haftalık gebelik	30 Haftalık gebelik	38 Haftalık gebelik
n	55	43	43	51	54
X±Sx (yıl)	27.65±0.72	26.11±0.83	27.09±0.78	26.82±0.60	26.40±0.89

Tablo 2. Gebelik haftalarına ve serum biyokimya parametrelerine göre grupların vaka sayıları, ortalamaları ve standart sapmaları

	Normal Değerler	6.Hafta			14.Hafta			22.Hafta			30.Hafta			38.Hafta		
		n	X	± SX	n	X	± SX	n	X	± SX	n	X	± SX	n	X	± SX
BUN	8-22 mg/dl	55	10	0.51	42	10	0.46	42	9	0.37	51	10.6	0.46	54	9.7	0.34
Kre	0.5-1.6 mg/dl	49	0.7	0.02	40	0.8	0.15	40	0.7	0.03	49	0.8	0.03	52	0.7	0.04
ÜA	2-8 mg/dl	49	4.1	0.11	42	3.8	0.13	42	4.1	0.14	48	4.1	0.11	48	4.4	0.15
Na	134-145 mM/L	54	138	0.86	43	138	0.58	41	137	0.51	51	137	0.56	54	137	0.37
K	3.5-5.5 mM/L	54	3.9	0.05	43	3.9	0.05	41	3.8	0.08	51	4.0	0.06	54	3.9	0.06
Cl	95-106 mM/L	54	100	0.51	43	101	0.56	41	99	0.47	51	99.9	0.60	54	99	0.37
TProt	6-8.2 g/dl	51	7.1	0.11	39	7.0	0.14	43	6.8	0.13	51	6.6	0.11	52	6.5	0.13
Albumin	3.4-5 g/dl	48	4.0	0.07	38	4.0	0.06	43	3.6	0.08	51	3.6	0.08	52	3.3	0.06
ALP	24-82 U/L	50	50	2.64	41	51	2.25	34	52	3.45	41	55	3.09	45	70	3.98
ALT	7-23 U/L	52	12.6	2.03	41	11.7	0.70	43	12.8	1.19	51	12.9	1.07	53	12.7	0.95
AST	4-24 U/L	52	10.4	0.81	41	9.9	0.95	43	9.7	0.71	51	9.4	0.55	53	9.4	0.50
TBil	0-1.2 mg/dl	52	0.88	0.02	42	0.85	0.01	43	0.89	0.02	51	0.88	0.02	54	0.89	0.01
DBil	0-0.2 mg/dl	52	0.33	0.01	42	0.33	0.01	43	0.34	0.01	51	0.34	0.01	54	0.33	0.01
TKol	120-260mg/dl	53	173	5.8	43	192	15.1	43	212	14.8	51	205	6.2	53	212	5.9
TLip	300-900 mg/dl	52	704	28.6	41	709	25.3	43	778	27.4	51	784	21.6	50	833	22.2
Amilaz	40-180 SÜ	46	129	6.5	35	122	6.2	36	114	6.0	44	116	4.4	45	129	6.9
Ca	8.5-11 mg/dl	41	8.9	0.39	35	9.1	0.10	34	8.8	0.13	38	8.5	0.11	44	8.7	0.10
P	2.4-4.3 mg/dl	49	3.3	0.10	41	3.3	0.10	41	3.3	0.07	49	3.6	0.12	48	3.3	0.08

Tablo 3. Serum biyokimya parametrelerinin gebelik haftalarına göre istatistiksel olarak karşılaştırılmaları

Gebelik Haftası	BUN	Kre	ÜA	Na	K	Cl	TProt	Albumin	ALP
6-14	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY
6-22	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	IFY
6-30	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01	IFY
6-38	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01	< 0.01
14-22	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	IFY
14-30	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01	IFY
14-38	IFY	IFY	< 0.01	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01	< 0.01
22-30	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.05	IFY	IFY	IFY	IFY
22-38	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01
30-38	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01

IFY: İstatistiksel olarak fark yok ($p>0.05$)

Tablo 4. Serum biyokimya parametrelerinin gebelik haftalarına göre istatistiksel olarak karşılaştırılması

Gebelik Haftası	ALT	AST	TBil	DBil	TKol	TLip	Amilaz	Ca	P
6-14	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY
6-22	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.05	IFY	IFY	IFY	IFY
6-30	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.05	IFY	IFY	IFY
6-38	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	< 0.01	IFY	IFY	IFY
14-22	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY
14-30	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.05	IFY	< 0.01	IFY
14-38	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.01	IFY	< 0.05	IFY
22-30	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	< 0.05	IFY
22-38	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY
30-38	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY	IFY

IFY: İstatistiksel olarak fark yok ($p>0.05$)

TARTIŞMA

Gebelik sırasında adrenokortikotropik hormon, anti-diüretik hormon, aldosteron, kortizöl, human korionik somatomotropin ve tiroid hormonları gibi maternal ve plasental hormonlar artmaktadır. Gebelikte renal fonksiyon değişiminin muhtemel nedeni bu hormonlar ve % 45-50'ye ulaşan plazma volümündeki artıştır (8,15,21). Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) gebelik esnasında % 50 civarında artar. Bu artış 5-7. gebelik haftalarında başlar, 13.haftada en üst düzeye ulaşır ve terme kadar nispeten yüksek kalır (15).

Bazı araştırmacılara göre, gebelikte, BUN ve serum Kre konsantrasyonu GFH'daki artış ile ters orantılı olarak azalmaktadır (15,21). Oysa bazıları ise serum Kre düzeyinin değişmediğini bildirmişlerdir (2). Hatta BUN'ni oluşturan komponentler

den amino asit azotu ve undetermine azotun artabileceğini vurgulamaktadır (12). Büyümekte olan uterus ile fetusun ihtiyacı olan amino asiti karşılamak için protein yıkımındaki sürekli artışın sonucu olarak bu azotlarda yükselme olmaktadır (12).

Çalışmamızda, BUN ve serum Kre seviyelerinde haftalar arasında birbirleri ile karşılaştırıldığı zaman anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Pürin metabolizmasının son ürünü olan ve çoğunluğu böbrekler yoluyla atılan ÜA'in serum düzeyi, gebelikte GFH artmasına rağmen, metabolizma da arttığı için anlamlı şekilde değişmez denilmektedir (2,12). Bazı araştırmacılar ÜA'in bir tuzu olan üratın serum seviyesinin arttığını yayınlamışlardır (34). Bazıları ise artan plazma volümü ve GFH ile orantılı olarak serum ÜA düzeyinin azaldığını ileri sürmüşlerdir (6,15,21). Çalışmamızda serum ÜA

düzei 6.gebelik haftasına göre 38.haftada anlamlı şekilde değişmemiştir ($p>0.05$). Fakat 14.haftaya göre 38. haftada anlamlı bir artış bulunmuştur ($p<0.01$). 14. haftada meydana gelen serum ÜA seviyelerindeki azalmanın GFH'ındaki artıştan kaynaklandığını ve 38. haftada oluşan istatistiksel olarak anlamlı artışın ise fetusun ihtiyacını karşılamak için artan ihtiyaçtan dolayı annede metabolizma yıkım ürünlerinin serum seviyelerinin yükselmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Ağır preeklampitik ve eklampitik hastalarda azalmış renal klerens sonucu kanda ÜA düzeyi artmaktadır (7). ÜA seviyesi preeklampsinin şiddetini yansıtabilmektedir (18,33). Bölgemizdeki gebe kadınlarda preeklampsi ayırıcı tanısında diğer parametrelerde olduğu gibi, ÜA düzeyinin de referans olarak kullanılabileceği görüşündeyiz.

Normal gebelikte fetus, plasenta ve maternal vücut sıvılarına dağılmış olarak toplam 1000 mEq Na retansiyonu vardır. Yani maternal gebelik adaptasyonunda en belirgin renal zorlama, Na homeostazisine ilişkindir (15). Progesteron natriüretiktir. Belirgin biçimde artmış GFH, renal tubüllere reabsorpsiyon için geçen Na'u % 50 artırır. Renin-anjiotensin-aldosteron, deoksikortikosteron ve östrojenin maternal serum düzeylerindeki büyük artışları, Na'un renal tubuler reabsorpsiyonunu kolaylaştırır. Normal gebelik, yüksek renin-anjiotensin-aldosteron düzeyinin hipertansif etkilerine daha az duyarlıdır, fakat renal Na reabsorpsiyonu cevabını korur. Bu sistemin anormalliklerine, gebeliğin hipertansif hastalıklarında rastlanır (15,21).

Sağlıklı gebelerde total 1000 mEq Na retansiyonuna rağmen serum osmalaritesi, Na ve K konsantrasyonu yaklaşık % 3 düşmektedir (17).

Çalışmamızda, serum K düzeyi 22.haftaya göre 30. haftada anlamlı şekilde artmasına ($p<0.05$) rağmen, her iki haftadaki ortalama K seviyesi normal sınırlar içindedir. Bunun dışında gruplar arasında serum Na, K ve Cl düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Gebelikte karaciğere ait fonksiyonel değişimler çoğunlukla gebeliğe bağımlı serum östrojen düzeylerinin artışıyla ilişkilidir (15). Gebelik esnasında

karaciğerde görünürde hiçbir morfolojik değişiklik yoktur. Fakat fonksiyonel değişimler mevcuttur (21). Hepatik fonksiyonu değerlendirmede yaygın olarak kullanılan laboratuvar testlerinin bazıları normal gebelik sırasında oldukça farklı sonuçlar verir (6). Gebeliğin neden olduğu değişiklikler çoğu kez karaciğer hastalığı olan kişilerde görülenlerle aynı doğrultuda gerçekleşir (6).

Östrojen etkisi (15) ve albümine glomerüler permeabilitenin gebelik boyunca artmasına bağlı olarak serum albumin seviyesi düşer (35). Alfa, beta globulin fonksiyonlarında artış ve gama globulinde azalış vardır (2). Böylece normal gebelerde albümin/ globulin oranı azalır. Böyle bir azalma gebe olmayan hastalarda bir karaciğer hastalığını gösterecektir (2, 21). Gebelerde total protein konsantrasyonunda ise % 20'ye varan bir azalma vardır (2).

Çalışmamızda serum total protein ve albümin düzeyi anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.01$). Total proteindeki azalma % 9'larda kalırken, albüminde % 18'lere ulaşan azalma olmuştur. Diğer araştırmacıların yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (4,35).

Gebelikte, karaciğerde üretilen enzim seviyelerinde de değişimler vardır. ALP artışı 2 katına çıkabilir ve gebe olmayan kadınlarda anormal kabul edilebilen seviyelere ulaşır (6,15,21). Artışın büyük kısmının plasentadaki 65 dereceye kadar ısıya dayanıklı ALP izoenzimine bağlı olabileceği gösterilmiştir (6). Maternal serum plasental ALP düzeyleri ile plasental ağırlık arasında da bir korelasyon saptanmıştır (1). Plasental ALP'dan başka kemik, intestinal ve hepatik izoenzimler de total ALP konsantrasyonunda etkili olmaktadır (29,32).

Çalışmamızda ALP seviyesinde % 40 civarında bir artış olmuştur ve 6.gebelik haftasına göre 38.haftadaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$). Bu sonuç literatür ile uyumludur (29,32).

Gebelerde karaciğerde bulunan enzimlerden ALT ve AST değerlerinde önemli fark gözlenmemiştir (2,4,10,15). Bizim sonuçlarımızda da serum ALT, AST değerleri önemli ölçüde değişmemiştir ($p>0.05$).

Araştırmacılar TBil ve DBil düzeylerinin gebelikte anlamlı şekilde değişmediğini göstermişlerdir (2,4, 10). Çalışmamızda biz de bu parametrelerde anlamlı değişme saptamadık ($p>0.05$).

Normal gebeliğin ilk aylarında yağ depolanması ikinci yarısında ise yağ mobilizasyonu vardır. Fetusun anneden aldığı glukoz ve amino asit miktarı arttıkça, anne enerji açığını yağ depolarından karşılar (2). Normal gebelikte plazma lipidlerinde artmaya eğilim vardır (2,6,21). Plazma TKol düzeyinde % 20-60 arasında bir artış vardır ve esas yükselme 2.trimesterde görülür (4,27). En üst değerlere ise 36.gebelik haftasında ulaşılır (13,16,19,27). TLip'de de aynı şekilde artma görülmektedir (2,6,27). Metabolik ve strese bağlı kortizol yükselmesiyle gebelikte TKol yükselmesi kısmen açıklanmaya çalışılmıştır (28).

Serum TKol düzeyindeki yükselme, fetusa transplental kolesterol taşınımını ve plasental progesteron sentezi için gereken kolesterol sağlanmasını artırabilir (20). Ayrıca gebelikte görülen hiperlipideminin arteriosklerozis için bir risk faktörü olabileceği öne sürülmektedir (19).

Gebelerde serum lipidlerini inceleyen araştırmacılar TLİP VE TKd'ün yükseldiğini bildirmişlerdir (2,6,16,19,23,27). Çalışmamızda TKol, TLip seviyeleri 6.haftaya göre 38.haftada istatistikî olarak önemli yükselme göstermiştir. Bu yükselme TKol için % 23, TLip için % 19 oranındadır. Gebelerde atheroskleroz riski açısından daha ileri çalışmalar yapılarak HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, apolipoprotein A₁, apolipoprotein B gibi parametrelerin değerlendirilmesinde fayda olacağı kanısındayız.

Gebelerde pankreatit yaygın değildir. Görülme insidansı 1/1066 olarak bildirilmiştir (5). Pankreatit durumunda maternal iyileşme ile fetal yaşam erken teşhise bağlıdır (5,30). Pankreatit teşhisinde çok önemli değere sahip olan serum amilaz yükselmesinin, bazı araştırmacılar tarafından gebelikte de normal olarak görüldüğü, 25.haftaya kadar seviyenin arttığı ve sonra hafifçe azalmakla birlikte gebe olmayan kadınlara göre oldukça yüksek olduğu ileri sürülmüştür (17). Fakat Strickland ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada serum amilaz aktivitesinin gebelik haftası ile anlamlı bir şekilde değiş-

mediğini fakat bazı gebe kadınlarda 150 IU/L'den daha az değerlere kadar yükseleceğini rapor etmişlerdir (30). Çalışmamızda serum amilaz değerlerinde anlamlı bir değişme saptamadık ($p>0.05$). Bulduğumuz en üst değer ise 250 SÜ (=107 IU/L) idi. Bu da Strickland ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur(30).

Pitkin ve arkadaşlarına (25) göre, gebelik süresince anne serum total Ca konsantrasyonu azalmaktadır. Bu azalmanın konsepsiyondan sonra başladığı kabul edilir ve 3.trimesterin ortalarına kadar progresif olarak devam etmektedir. Sonra çok hafif bir artma görülmektedir. Ayrıca mevsim, diyet faktörleri ve alınan hormon, vitamin preparatları bu seviye üzerine etkilidir (24). Fizyolojik hipoalbuminemiden dolayı gebelik esnasında total maternal serum Ca konsantrasyonu azalırken, artmış immünreaktif parathormon seviyesinden dolayı iyonize Ca düzeyi sabit kalmaktadır (24,26).

Ekstrasellüler sıvıda Ca 3 formda bulunur. Gebe olmayan şahısta yarımından biraz azı iyonize formda, benzer oranı proteine bağlı ve % 5-6'sı fosfat, sitrat ve diğer anyonlarla kompleks oluşturmuş halde bulunur (25). Ca ve albumin serum düzeylerinin değişim özellikleri gebede kısmen benzerdir (24,25). 1 gr albumin 0.7 mg Ca bağlar ve gebe kadında 100 ml'de, 0.9 gr albumin azalması 0.6 mg Ca düzeyini düşürmektedir (24). Çalışmamızda 14.gebelik haftasına göre 30 ve 38.haftalarda anlamlı bir azalma tespit ettik (sırasıyla $p<0.01$ ve $p<0.05$). 38.haftadaki istatistiksel olarak anlamlı azalmasının doğuma yakın Ca düzeyindeki hafif artmayı yansıttığı düşüncesindeyiz. Literatürde serum total Ca düzeyinin gebelik süresince azaldığını gösteren çalışmalar olduğu gibi (25,26), değişmediğini gösteren araştırmacılar da vardır (31). Olatunbosun ve arkadaşları ise gebeliğin 8 ve 9.aylarında anlamlı bir azalma saptamışlardır (22). Çalışmamızda gebelik süresince elde edilen değerler normal sınırlar içinde bulunmuştur. Hasson ve arkadaşları 28.hafta kadar erken gebelik haftalarında normal sınırların dışında, düşük Ca değerlerinin preeklampsinin erken tanısında kullanılabileceğini ileri sürmüşlerdir (13).

Çalışmamızda serum P seviyelerinde gebelik

süresince anlamlı bir değişme saptamadık ($p>0.05$). Pitkin ve arkadaşları serum P düzeyinde anlamlı bir değişme tespit etmemişlerken (26), Olatunbosun ve arkadaşları ise gebeliğin 8-9. aylarında anlamlı bir azalma bulmuşlardır (22).

Sonuç olarak, gebelikte oluşan hastalıkların ayırıcı tanılarının yapılmasında bölgemizdeki gebelerden 6, 14, 22, 30 ve 38. haftalarda elde ettiğimiz serum biyokimya parametrelerinin değişim düzeylerinin faydalı olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Adeniyi FA, Olatunbosun DA: *Origins and significance of the increased plasma alkaline phosphatase during normal pregnancy and pre-eclampsia. Br J Obstet Gynecol* 91:857-862,1984.
2. Arısan K: *Doğum Bilgisi, Cilt 1, Çeltüt Matbaacılık Sanayi, İstanbul 1989, ss 163-243.*
3. Barry CL, Royle GA, Lake Y: *Racial variation in serum uric acid concentration in pregnancy: a comparison between European, New Zealand Maoni and Polynesian Women. Aust NZJ Obstet Gynecol* 31:17-19,1992.
4. Carter J: *Liver function in normal pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol* 30:296-302,1990.
5. Corlet RC, Mischell DR: *Pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 113:281-285, 1972.
6. Cunningham FG, Mac Donald PC, Gant NF: *Williams Obstetrics, Appleton and Lange, Connecticut 1989, pp 129-162.*
7. Dennis EJ, Mc Farland KF, Hester LL: *The preeclampsia-eclampsia syndrome. In Danfort DN (ed): Obstetrics and Gynecology. Harper and Row, Philadelphia 1982, pp 455-474.*
8. Dunlop W: *Serial changes in renal haemodynamics during normal human pregnancy. Br J Obstet Gynaecol* 88:1-9,1981.
9. Elefson RD, Coraway WT: *Lipids and lipoproteins in Tietz NW (ed): Fundamentals of Clinical Chemistry. WB Saunders Co, Philadelphia 1976, pp 492-494.*
10. Esenal AŞ: *Gebelik ve Sistemik Hastalıklar. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınevi, Ankara 1985, ss 203-207.*
11. Greene MF, Fenel MM, Tuchinsky D: *Biochemical aspects of pregnancy. In Tietz NW (ed): Clinical Chemistry. W Saunders Company, Philadelphia 1986, pp 1745-1787.*
12. Gürgüç CA: *Doğum Bilgisi. Yargıçoğlu, Ankara 1978, ss 95-100.*
13. Hasson TJ, Sadaruddin A, Jafarey SN: *Serum calcium, urea and uric acid levels in preeclampsia. J Pak Med Assoc* 41:183-185,1991.
14. Henry RJ, Cannon DC, Winkdman JW: *Clinical Chemistry Principles and Technics. Harper and Row Publishers, Hagerstown 1976, pp 943-949.*
15. Hume RF, Killiam AP: *Maternal Physiology. In Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spelacy WN (eds): Obstetrics and Gynecology. JB Lippincott Company, Philadelphia 1990, pp 93-100.*
16. Jimenez D, Pocovi M, Ramon-Cajal J, et al: *Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. Gynecol Obstet Invest* 25:158-164,1988.
17. Kaiser R, Berk JE, Fridhandler L, et al: *Serum amylase changes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol* 122:283-286,1975.
18. Kaya E, Şahin Y, Özkeçeci Z, ve ark: *Preeklampsi ve eklampside tiroid fonksiyonları. Kadın Doğum Dergisi* 7:80-83,1991.
19. Knopp RH, Bergelin RO, Wahl PW, et al: *Population-based lipoprotein lipid reference values for pregnant women compared to nonpregnant women classified by sex hormone usage. Am J Obstet Gynecol* 143:626-637,1982.
20. Lin DS, Pitkin RM, Connors WF: *Placental transfer of cholesterol into the human fetus. Am J Obstet Gynecol* 128:735-743,1977.
21. Moore PI: *Maternal physiology during pregnancy In Pernoll ML (ed): Current Obstetric and Gynecology Diagnosis and Treatment. Appleton and Lange, Connecticut 1991, pp 142-150.*
22. Olatunbosun DA, Adeniyi FA, Adedevoh BK: *Serum calcium, phosphorus and magnesium le-*

- vels in pregnant and non-pregnant Nigerions. *Br J Obstet Gynaecol* 82:568-571,1975.
23. Ordovas JM, Pocovi M, Grande F: Plasma lipids and cholesterol esterification rate during pregnancy. *Obstet Gynecol* 63:20-25,1984.
 24. Pitkin RM: Calcium metabolism in pregnancy: A review. *Am J Obstet Gynecol* 121:724-737,1975.
 25. Pitkin RM, Gekhardt MP: Serum calcium concentrations in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 127:775-778,1977.
 26. Pitkin RM, Reynolds WA, Williams GA, Hargis GK: Calcium metabolism in normal pregnancy: A longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol* 133:781-787,1979.
 27. Potter JM, Nestel PJ: The hyperlipidemia of pregnancy in normal and complicated pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 133:165-170,1979.
 28. Schwertner HA, Tosses L, Jackson WG, et al: Cortisol and the hypercholesterolemia of pregnancy and labor. *Atherosclerosis* 67:237-244,1987.
 29. Rodin A, Duncan A, Quartero HWP, et al: Serum concentrations of alkaline phosphatase isoenzymes and osteocalcin in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 68:1123-1127,1989.
 30. Strickland DM, Hauth JC, Widish J, et al: Amylase and Isoamylase activities in serum of pregnant women. *Obstet Gynecol* 63:389-391,1984.
 31. Tan CM, Raman A, Sinnathayray TA: Serum ionic calcium levels during pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 79:694-700,1972.
 32. Valenzuela GJ, Munson LA, Tarbaux NM, Farley JR: Time-dependent changes in bone, placental, intestinal and hepatic alkaline phosphatase activities in serum during human pregnancy. *Clin Chem* 33: 1801-1806,1987.
 33. Varma TR: Serum uric acid levels as an index of fetal prognosis in pregnancies complicated by preexisting hypertension and pre-eclampsia of pregnancy. *Int J Gynecol* 20:401-408,1982.
 34. Wichman K, Ryden G: Blood pressure and renal function during normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 65:561-566,1986.
 35. Wright A, Steele P, Bennett JR, et al: The urinary excretion of albumin in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 94:408-412,1987.