

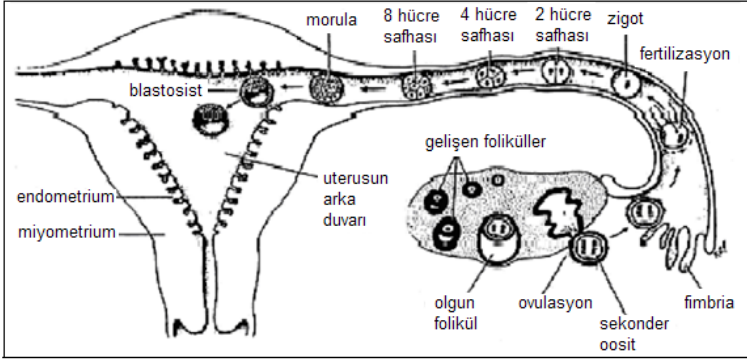


GİRİŞ

Gebeliğin biyokimyasal analiz parametreleri üzerine olan etkilerini daha iyi anlayabilmek için öncelikle gebelik süreci sırasındaki fizyolojik değişikliklerin ve bu sürece gebenin ne şekilde uyum gösterdiğinin bilinmesinde yarar vardır.

İnsanlarda normal gebelik süresi yaklaşık olarak 40 haftadır. Klinik uygulamada gebelikten önceki son menstruel periyodun başlangıcı, aynı zamanda gebeliğin de başlangıcı olarak kabul edilir. Gebelik dönemi genel olarak *trimestr* olarak adlandırılan yaklaşık üçer aylık (13 haftalık) dönemler halinde değerlendirilir.

Ovulasyon yaklaşık olarak menstruel siklusun 14. gününde meydana gelir. Ovumun döllenişmesi yani fertilizasyon ovulasyondan sonraki 12-24 saat içinde, fallop tüplerinde gerçekleşir. Döllenen yumurtaya **zigot** adı verilir. Zigot, fallop tüpünden uterusu doğru ilerlemeye ve bu arada bölünmeye başlar. Zigotun uterusu implante olabilecek bir hücre yumağı haline gelmesine kadar geçen safhaya **morula safhası** denir. Döllenmeden sonra 5-6 gün süren bu dönem sonucunda oluşan, içinde bir boşluk bulunan, 50-60 hücreden meydana gelen yapıya **blastosist** adı verilir. Blastosistin dış duvarında daha sonra korionik villusları ve plasentayı oluşturmak üzere endometriuma doğru ilerleyecek olan, **trofoblast** adı verilen hücreler bulunur. Trofoblastlar, lokalizasyonlarına ve hücresel morfolojilerine göre *syncytiotrophoblast* ve *cytotrophoblast* olarak iki alt gruba ayrılır. Dış tabakada yer alan syncytiotrophoblastlar, plasental steroid ve protein yapısındaki hormonların sentezini sağlayan başlıca hücrelerdir.



Şekil I. Ovulasyondan blastosist oluşumuna kadar geçen safhalar.

Uterusa implante olduğu andan itibaren, gebelik ürününe **embriyo** adı verilir. Bu arada **amnion** adı verilen boşluk oluşmaya ve genişlemeye başlar. Oluştığı andan itibaren bu boşluk **amnion sıvısı** ile doldurur. Plasenta yoluyla beslenen ve amnion sıvısı tarafından korunan embriyoyu oluşturan hücreler süratle bölünmeye ve farklılaşmaya devam eder. Başlangıçta **ektoderm**, **mezoderm** ve **endoderm** olarak adlandırılan hücre gruplarından farklı dokular ve organlar oluşmaya başlar.

Ektoderm, başlıca cilt ve ekleri yanında sinir dokusunun da kaynağını oluşturur. Gastrointestinal sistemin ağız, farinks ve terminal rektum dışında kalan kısımlarını, karaciğer ve pankreas da dahil olmak üzere gastrointestinal sisteme açılan glandları, solunum sistemini, mesane ve üretrayı, tiroid bezinin ve timusun foliküllerini örten epitel hücreleri endodermden kaynak alır. Kalp kasları, iskelet kasları, böbreklerin tubulus hücreleri, kırmızı kan hücreleri ve bağırsakların düz kas hücreleri ise mesodermden oluşur. Sonunda bütün organları şekillenmiş olan bir organizmanın meydana gelmesini sağlayan, onuncu haftaya kadar süren döneme **organogenez safhası** denir. Bu aşamadan sonra artık gebelik ürününe embriyo yerine **fetüs** denilmeye başlanır. Birinci trimestirin sonunu belirleyen olan onüçüncü haftada



fetüsün ağırlığı yaklaşık 13 gram, boyu ise 8 santimetre civarındadır.

İkinci trimestr 13-26. haftalar arasındaki dönemdir. Bu dönemde fetüs çok süratli bir büyüme gösterir. Dönem sonunda 700 gram ağırlığa ve 30 santimetre uzunluğa ulaşılır.

Üçüncü trimestr, 27-40. haftalar arasındaki dönemdir. Bu dönemde organların gelişimi ve olgunlaşması tamamlanır. Dönem sonunda fetüsün ağırlığı yaklaşık 3200 grama, boyu yaklaşık 50 santimetre olur. 37-40. haftalar arasına **term dönemi** denir. Ritmik uterus kasılmaları ile gerçekleşen normal doğum bu dönemde meydana gelir.

PLASENTA

Plasenta ve göbek bağı, anne ile fetüs arasındaki her türlü alışverişi sağlayan yapılardır. Gebelik boyunca fetüsle birlikte plasenta da büyür ve normal bir doğumdan çok kısa sonra vücuttan dışarı atılır.

Plasenta:

- Anneye ve fetüse ait dolaşım sistemlerinin ayrı tutulmasını
- Fetüsün beslenmesini
- Fetüse ait artıkların atılmasını
- Gebelik için hayati önem taşıyan hormonların üretimini sağlar.

Plasentada villus adı verilen çok sayıda fetal damar yapısı bulunur. Bu yapıların çevresinde anne kanının dolaştığı intervillöz boşluklar bulunur. Anne kanından fetüse aktarılması gereken maddeler trofoblast hücrelerinin arasından ve çeşitli membranlardan geçmek zorundadır.

Herhangi bir maddenin transferi:

- Anne ve fetüs dolaşımı arasındaki konsantrasyon farkına,



- Bağlayıcı proteininin bulunup bulunmamasına,
- Yağda çözünürlük özelliğine,
- Kolaylaştırılmış transport sistemi (iyon pompası veya reseptör aracılı endositoz) bulunup bulunmamasına bağlıdır.

Plasenta, büyük proteinlerin ve plazma proteinlerine bağlı hidrofobik bileşiklerin fetüse geçmesini önleyen etkin bir bariyerdir. Maternal IgG'ler, plasentadan fetüse reseptör aracılı endositoz yoluyla geçer. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle maternal IgG'ler yeni doğan kanındaki mevcudiyetini ilk 6 ay boyunca korur. Hassas yöntemlerle yapılan analizler, bu sınıftaki antikorların 18 aya varan süreyle bebeğin kanında tespit edilmesini sağlayabilir.

Tablo I. Plasentadan transport edilemeyen ve edilebilen maddeler

Transport edilemeyenler

- Proteinlerin çoğu
- Tiroid hormonları
- Maternal IgM ve IgA sınıfı antikorlar
- Maternal ve fetal eritrositler

Pasif olarak, sınırlı derecede transport edilenler

- Unkonjuge steroidler
- Sülfatlanmış steroidler
- Serbest yağ asitleri

Pasif olarak transport edilenler

- Lipit çözünürlüğü olup, ağırlığı 5000 Daltondan küçük olan moleküller
- Oksijen
- Korbondioksit
- Sodyum ve klorür
- Üre
- Etanol

Aktif olarak transport edilenler



- Glukoz
- Amino asitlerin pek çoğu
- Kalsiyum

Reseptör aracılı endositoz ile transport edilenler

- Maternal IgG
- İnsülin
- Düşük dansiteli lipoprotein

PLASENTA HORMONLARI

Plasentada protein ve steroid yapısında çok sayıda hormon üretir. Protein yapısındaki hormonların en önemlileri, korionik gonadotropin (hCG) ve plasental laktojen (PL) hormondur. Plasentada üretilen, en önemli steroid yapıları hormonlar ise, progesteron, estradiol, estriol ve estrone'dür. Plasenta, bu hormonların çoğunu maternal dolaşıma sekrete eder. Yalnızca çok düşük bir miktar, fetal dolaşıma geçer. Genellikle plasenta tarafından üretilen hormon miktarı plasenta büyüklüğü ile korelasyon gösterir. Bu nedenle plasental laktojen hormon gibi plasentadan salınan hormonların maternal kandaki konsantrasyonu plasenta'nın büyüklüğü hakkında fikir verir. Birinci trimester içinde pik yapan hCG bu duruma bir istisna teşkil eder.

Korionik gonadotropin (hCG)

En önemli plasental hormondur. Gebeliğin başlangıcında overleri progesteron üretme konusunda uyararak menstruasyonu engeller ve böylece gebeliğin korunmasını sağlar. Daha sonra progesteron üretme görevi plasentaya geçer. hCG'nin sonraki dönemde en önemli rolü, adrenal ve plasental steroidogenezi uyarmaktır. Aynı zamanda erkek fetüslerde seksüel diferansiasyonu sağlayan testosteron üretimini de uyarır. Bunların dışında maternal T lenfositleri üzerine immunosupressif etkisi de vardır.

hCG'nin gebeliğin teşhisi ve takibinde kullanımı ile ilgili bilgiler Bölüm 1'de, maternal serum analizlerine dayanarak fetal



defektleri belirlemeye yönelik testlerdeki kullanımı ile ilgili bilgiler ise Bölüm 2'de toplanmıştır.

Plasental laktojen (PL)

Aynı zamanda human plasental laktojen (hPL) ve human korionik somatomammotropin (hCS) olarak da bilinen bu hormon, 191 amino asitten oluşan tek bir polipeptit zinciridir. Molekül içinde iki disülfid bağı bulunur. Molekül kitlesi 22,279 Daltondur. Molekülün yapısı büyüme hormonuyla %96, prolaktin ile %67 oranında benzerlik gösterir. Bu nedenle de büyüme sağlayıcı ve laktojenik özellikleri vardır. Üretim plasentanın sinsitiotroblastik hücrelerinde gerçekleşir. Maternal kandaki PL konsantrasyonu artışı doğrudan doğruya plasental doku kitlesi ve fonksiyonel sinsitiotroblast hücresi miktarı ile korelasyon gösterir. Plasentadan sekrete edilen hormon miktarı terme yakın dönemde günde 1-2 gram seviyesine yükselir ki, bu miktar bilinen insan hormonlarının ulaşabildiği en yüksek üretim miktardır.

PL hormon pek çok biyolojik aktiviteye katılır. Laktojenik, metabolik, somatotropik, luteotropik, eritropoetik ve aldosteron uyarıcı etkileri vardır. Doğrudan doğruya veya prolaktin ile sinerjik olarak meme dokusunu laktasyona hazırlar. Glukoz uptake'inin inhibisyonu, lipolizisin hızlanması yoluyla serbest yağ asidi mobilizasyonunun artırılması, azot retansiyonunun kolaylaştırılması gibi pek çok metabolik etkisi büyüme hormonuna benzerlik gösterir.

Glukoz fetüsün temel enerji kaynağıdır. PL hormon, maternal metabolizmayı daha çok yağlardan enerji sağlama yönüne kaydırarak anne kanındaki glukozun fetüs tarafından daha fazla miktarda ve daha rahat bir şekilde kullanılmasını sağlar. Geçmişte fetüsün genel durumunu değerlendirmeye yönelik bir test olarak kullanıldığı halde, günümüzde PL ölçümü yapmak için makul klinik bir sebep kalmamıştır. Bu nedenle istisnai durumlar dışında bu hormonun ölçümüne ihtiyaç duyulmaz.

Plasental steroidler



Plasenta, östrojen ve progesteron başta olmak üzere çok sayıda steroid hormonu üretir. Term döneminde olağanüstü miktarda östrojen üretimi olur. Plasentada de novo kolesterol sentezi bulunmadığı için maternal kolesterol, plasental progesteron üretiminin ana prekürsörüdür. Gebelik sırasında maternal kolesterol konsantrasyonundaki belirgin derecedeki artış, bu ihtiyacın kolaylıkla karşılanmasına katkıda bulunur. Plasentada 17 α -hidroksilaz enzimi bulunmadığından, östrojen biyosentezi, overlerdekinden farklılık gösterir. Bu nedenle estrone (E₁), estradiol (E₂) ve estriol (E₃) gibi östrojenlerin 17. pozisyonunda hidroksil grubu bulunan C₁₉ ara ürünlerinden üretilmesi gerekir. Gebe olmayan bir kadında overler günde 100-600 μ g kadar estradiol sekrete eder ve bunun %10 kadarı estriol'e metabolize olur. Gebelik sırasında ise plasenta günde 50-150 mg kadar estriol, 15-20 mg kadar estradiol ve estrone üretir. Gebelik boyunca üretilen östrojenler ve progesteron endometriumun gelişimini, uterusun büyümesini, uterusun kan akımının yeterli olmasını ve uterusun doğuma hazırlanmasını sağlar. Geçmişte üçüncü trimesterde total estriol ölçümü, genel olarak fetüsün sağlığını değerlendirmek amacıyla bir test olarak kullanıldığı halde, bu testin günümüzde bu amaçla kullanımı ortadan kalkmıştır. Günümüzde serbest estradiol ölçümü, ikinci trimesterde trisomi 21 ve trizomi 18 risklerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır.

AMNION SIVISI

Fetüs, uterus içinde geçirdiği süre boyunca içi sıvı dolu bir kese içinde yaşar. Amnion sıvısı, fetüse kolaylıkla hareket edeceği bir ortam hazırlar. Olası zedelenmelere karşı yastık görevi yapar ve ortam sıcaklığının sabit kalmasını temin eder. Amnion sıvısının hacmi ve kimyasal içeriği, gebelik boyunca ihtiyaca uygun olarak dinamik bir düzenleme ile belirli sınırlar içinde tutulur.

Amnion mayisinin hacmi 34. haftaya kadar progressif olarak artar, 34. haftadan 40. haftaya kadar geçen süre içinde hafifçe azalmaya başlar, 40-42. hafta arasında ise amnion mayii hacmindeki azalma daha belirgin olur. Amnion mayii hacminin çok



geniş bir aralık içinde dağılım gösterdiği, %95 güvenlik aralığı dikkate alındığında, 16. haftada 200-300 mL arasında, 26. haftada 400-1400 mL arasında (ortalama 1000 ml), 34. haftada 300-2000 mL arasında (ortalama 900 ml) ve 40. haftada 300-1400 mL arasında (ortalama 800 ml) bulunabileceği bildirilmektedir.

Term döneminde amnion kesesine giren ve çıkan sıvı hacmi saatte 60 mL kadardır. Bu akım hızı, amnion sıvısının günde en azından iki kez yenilenmesini sağlar.

Zaman zaman, fetüsün idrar yapması veya amnion mayiini yutması gibi ani hacim değişikliklerine yol açabilecek tek yönlü sıvı hareketleri olur. Bu tek yönlü akımlar, birinci trimestrin sonunda başlayarak yaklaşık 30. haftanın sonuna kadar lineer şekilde, daha sonra terme kadar eksponansiyel şekilde artar. Son dönemde tek yönlü akım hacmi günde yaklaşık olarak 1000 ml'ye ulaşır.

İntramembranöz akım olarak da adlandırılan iki yönlü sıvı alışverişleri ise aşağıdaki yüzeylerde ve kompartmanlar arasında olur:

1-Plasenta aracılığıyla anne ve fetüs arasında

2-Umbilikal damarların yüzeyleri aracılığıyla fetüs ve amnion sıvısı arasında

3-Fetüs derisi aracılığıyla fetüs ve amniyon sıvısı arasında

4-Fetal membranlar aracılığıyla amnion sıvısı ve anne arasında

Bu karşılıklı sıvı alışverişi gebeliğin ilerlemesi ile birlikte lineer olarak artar. Bu alışverişe konu olan günlük sıvı hacmi, termde yaklaşık olarak 400 ml'ye kadar çıkar. Fetal trakeabronşial ağaç amnion mayii ile doludur. Koyun fetüslerinde yapılan ölçümler, akciğerlerden amnion sıvısına günde 50-80 ml kadar sıvı akımı olduğunu göstermektedir. Bu hacim az gibi görünse de akciğerlerde üretilen sürfaktanın amnion sıvısına ulaşmasını sağladığı için önemlidir. Bu akım sayesinde amniyon sıvısından yapılan



inceleme ile akciğer matürasyonu hakkında fikir sahibi olunması mümkün olur.

Amnion sıvısının hacminde patolojik düzeyde azalma ve artışlara nadir olmayarak rastlanır. İntrauterin gelişme geriliği; bilateral renal agenezi, polikistik böbrek, üriner obstrüksiyon gibi fetal üriner sistem anomalileri; membranların prematüre rüptürü veya amnion sıvısının dışarıya sızmasına sebep olan diğer durumlar; gebeliğin indüklediği hipertansiyon, annenin diyabeti veya hamileliğin 42 haftadan daha fazla süreye uzaması gibi nedenlerle ortaya çıkan plasental yetersizlik; annenin prostaglandin sentaz veya ACE inhibitörü kullanması, *oligohydramnios*'a yani amnion mayi hacminin anormal derecede düşük olmasına en sık olarak yol açan sebepler olarak kabul edilir. Triploidi, trizomi 18 ve Turner sendromu da oligohidramniosu sebep olabilen kromozom anomalileri arasında sayılır.

Amnion sıvısı hacminin fazlalığına ise *hydramnios* veya *polyhydramnios* adı verilir. Genel olarak bu terimler, amnion sıvısı hacminin 2000 ml üzerinde olması durumunda kullanılır. Annenin iyi kontrol edilemeyen şeker hastalığı gibi maternal bir sebebe bağlı olarak gelişebileceği gibi pek çok fetal anomalide de polihidramnios görülebilir. Özofageal, duodenal, intestinal atreziler; trakeal agenezi; yutma fonksiyonunu bozan merkezi sinir sistemi anomalileri; hidropsa sebep olan konjenital kardiak ritim anomalileri, fetüsten anneye kanama, başta parvovirus, toksoplazma, sitomegalovirüs ve sfiliz olmak üzere fetüs'e etkileyen enfeksiyonlar; trizomi 21, trizomi 18 ve trizomi 13 gibi fetal kromozom anomalileri polihidramnios'a yol açabilen fetüsle ilişkili başlıca durumlardır. İleri derecede Rh izoimmun hastalığı da polihidramnios gelişiminin sık rastlanan sebeplerinden biridir.

Amnion sıvısının bileşimi

Gebeliğin erken dönemlerinde amnion sıvısı maternal serumun dializatı gibidir. Yani protein ve büyük molekül ağırlıklı maddeler haricindeki maddelerin konsantrasyonu anne kanındaki



değerlere çok benzer. Fetüs büyüdükçe, amnion sıvısının bileşiminde değişiklikler olmaya başlar. Gebelik haftasının ilerlemesiyle amnion sıvısında meydana gelen en dikkat çekici değişiklikler osmolalitenin düşmesi, üre, kreatinin ve ürik asit konsantrasyonunun artmasıdır. Pek çok enzimin amnion sıvısındaki aktivitesinin gebelik haftası ile ilişkili olarak değişip değişmediğini ve bazı sorunlu durumların belirlenmesine yardımcı olup olmayacağını belirlemeyi hedefleyen araştırmalarda, klinik olarak yön gösterebilecek derecede anlamlı değişmelerin olmadığı belirlenmiştir.

Amnion mayiinde bulunan lipitler arasında klinik olarak en fazla önem taşıyan fosfolipitlerdir. Fosfolipitlerin tipi ve konsantrasyonu, fetüsün akciğerinin olgunlaşmasını tamamlayıp tamamlamadığını belirlemede yardımcı olur. Amnion sıvısında steroid ve protein yapısında çeşitli hormonlar bulunur. Amnion sıvısındaki androjenlerin ve östrojenlerin konsantrasyonundan faydalanarak bebeğin cinsiyetini belirlemeye yönelik araştırmalar herhangi bir netice vermemiştir. Rutin klinik uygulamada kullanılan bir yöntem olmasa da, terme yakın dönemde amnion sıvısından yapılan 17-hidroksiprogesteron ve pregnanetriol analizleri ile konjenital adrenal hiperplazi vakalarının belirlenebileceğini gösteren araştırma raporları yayınlanmıştır. Aynı şekilde amnion sıvısından yapılan TSH ve tiroksin analizleri ile fetüse ait tiroid bezi hastalıklarının teşhis edilebileceğini gösteren araştırmalar da vardır. Bunların dışında, amnion sıvısındaki konsantrasyonunun ölçülmesi durumunda klinik uygulamada yarar sağlayabilecek başka hormon analizleri mevcut değildir. Prostaglandin E₁, E₂, F_{1α}, ve F_{2α} amnion sıvısında düşük konsantrasyonlarda bulunur ve gebelik boyunca konsantrasyonları tedrici olarak artış gösterir. Aktif doğum sırasında ise Prostaglandin E₂ ve F_{2α}'nın amniyon sıvısındaki konsantrasyonları çok yüksek konsantrasyonlara ulaşır.

Tablo II. Değişik gebelik dönemlerinde amniyon sıvısının bileşimi

Parametre	Gestasyon Yaşı		
	15. hafta	25. hafta	40. hafta



Sodyum (mmol/L)	136	138	126
Potasyum (mmol/L)	3.9	4.0	4.3
Klorür (mmol/L)	111	109	103
Bikarbonat (mmol/L)	16	18	16
Üre nitrojeni (mg/dL)	11	11	18
Kreatinin (mg/dL)	0.8	0.9	2.2
Glukoz (mg/dL)	47	39	32
Ürik asit (mg/dL)	4.0	5.7	10.4
Total protein (g/dL)	0.5	0.8	0.3
Bilirubin (mg/dL)	0.13	0.14	0.04
Osmolalite (mOsm/kg H ₂ O)	272	272	255

Kaynak: Composition of amniotic fluid and maternal serum in pregnancy. Benzie RJ, Doran TA, Harkins JL, Owen VM, Porter CJ. Am J Obstet Gynecol 1974;119:798-810.

Erken gebelik döneminde amnion sıvısında partiküllü yapı bulunmaz. Onaltıncı haftaya kadar olan dönemde amnion zarlarından, ciltten ve trakeobronşial ağaçtan dökülen çok sayıda hücre bulunur. Gebelik ilerledikçe, kafa derisindeki saçların ve lanugo denilen cildi örten ince tüylerin döküntüleri de amniyon sıvısının bulanıklaşmasına sebep olur. Akciğerde üretilen sürfaktan partikülleri de sıvının bulanıklığını artırır. Termde amnion mayii, büyük vernix caseosa partikülleri de içermeye başlar.

Normal bir fetüs gebelik boyunca defekasyon yapmaz. Eğer fetüs ciddi boyutta bir strese maruz kalırsa mekonyum denilen dışkıyı amniyon sıvısına boşaltabilir. Mekonyum bol miktarda safra pigmenti içerdiğinden, amniyon sıvısını yeşile boyar. Bu şekilde boyanmış amniyon sıvısı fetüsün ciddi derecede stres içinde bulunduğunun bir göstergesi olarak kabul edilir.



MATERNAL ADAPTASYON

Gebelik sırasında anne adayında çok belirgin fizyolojik ve hormonal değişimler meydana gelir. Gebelik sırasında çok büyük miktarlarda üretilen östrojenler, progesteron, plasental laktojen hormon ve kortikosteroidler çeşitli metabolik, fizyolojik ve endokrinolojik sistemleri etkiler. Anjiyotensine direnç, lipit metabolizmasının glukoz metabolizmasına göre daha hakim hale gelmesi; karaciğerde başta tiroid hormonlarını ve steroid yapıli hormonları bağlayanlar olmak üzere taşıyıcı proteinlerin, fibrinojenin ve diğer proteinlerin sentezinin artması gebelikte görülen en karakteristik değişikliklerdir. Gebe olmayan kişiler için belirlenen referans aralıkların gebelik döneminde kullanılmasını zorlaştıran en önemli sebep, maternal uyuma yönelik bu değişikliklerden kaynaklanır.

HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik sırasında maternal kan hacmi ortalama %45 civarında artmaktadır. Plazma hacmi kırmızı kan hücresi kitlesinden daha süratli arttığından, eritropoezin hızlanmasına rağmen hemogloblin konsantrasyonu, eritrosit sayısı ve hematokrit değerleri gebelik döneminde düşer. Lökosit sayısı gebelik döneminde dikkat çekici bir artış gösterir. Doğum sırasında ve doğumdan hemen sonraki dönemde lökosit sayısında daha belirgin derecede yükselme görülür.

Çeşitli koagulasyon faktörlerinin aktivitesinde ve konsantrasyonunda da artış olur. Plazma fibrinojen konsantrasyonu ortalaması 275 mg/dL'den 450 mg/dL'ye yükselerek, yaklaşık %60-65 civarında bir artış gösterir. Bu nedenle eritrosit sedimantasyon hızı yüksek bulunur. Gebelik sırasında diğer pıhtılaşma faktörlerinin büyük çoğunluğunun plazma aktivitesinde koagulasyon eğilimini artıran tarzda yükselme meydana gelir. Trombosit sayısı ve protrombin zamanı gebelik süresince anlamlı derecede değişmezken, aktive parsiyel tromboplastin zamanı gebeliğin dönemine bağlı olarak göre %5-9 arasında kısalır. Genel olarak koagulasyon mekanizmalarındaki değişiklikler nedeniyle, tromboembolizm riski gebelerde beş kata varan oranda yükselme



gösterir. Gebelik döneminde tam kan sayımı parametreleri ile ilişkili değişiklikler Bölüm 5'te, hemostaz sistemi ile ilişkili parametrelerdeki değişiklikler ise Bölüm 6'da gözden geçirilmektedir.

KİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik sırasında serum sodyum ve potasyum konsantrasyonlarında hafif derecede düşme görülebilirken, serum trigliserit, kolesterol, fosfolipit ve serbest yağ asidi konsantrasyonlarında çok belirgin derecelerde yükselme meydana gelir. Gebeliğin geç döneminde serum albümin konsantrasyonu, gebelik öncesine göre %20-25'e varan oranlarda düşerken, gamma fraksiyonunda yer alan globülinlerde hafif derecede düşme, diğer fraksiyonlardaki globülinlerde ise hafif derecede artma meydana gelir. Tiroksin-bağlayıcı globülin (TBG), kortizol-bağlayıcı globülin (CBG) ve seks hormonu bağlayan globülin (SHBG) başta olmak üzere plazmadaki çeşitli transport proteinlerinin konsantrasyonlarında belirgin yükselme görülür. Serum kolinesteraz aktivitesinde düşme olurken, alkalen fosfataz aktivitesi üç kata varan oranda bir artış gösterebilir. Bu artış büyük ölçüde plasenta kaynaklı ısıya dirençli izoenzimdeki artıştan kaynaklanır. Doğum sırasında ise kreatin kinaz aktivitesinde belirgin yükselme görülür. Gebelik döneminde karaciğerle ilişkili kimyasal parametrelerde meydana gelen değişiklikler Bölüm 8'de tartışılmaktadır.

RENAL FONKSİYONLAR

Gebelik sırasında glomeruler filtrasyon hızı (GFR) 20. gebelik haftasına kadar artış göstererek 170 mL/dakika/1.73 m² ye ulaşır. Bu nedenle üre, kreatinin ve ürik asitin klirensinde artma ve dolayısıyla bu parametrelerin plazma konsantrasyonlarında düşme meydana gelir. Terme yaklaşıldıkça GFR gebe olmayanların düzeyine gerilemeye başlar. Bu da son 4 hafta içinde üre ve kreatinin konsantrasyonlarında hafif derecede yükselme ile neticelenir. Yine bu dönemde, ürik asidin tubuler reabsorpsiyonunda belirgin artış meydana gelmesi, serum ürik asit konsantrasyonu-



nun bazen gebe olmayanlara göre hafif derecede yüksek bir seviyeye çıkmasına yol açabilir.

Glomeruler filtrasyon hızının yüksek olduğu dönemde idrarla günde yaklaşık 1000 mg glukoz kaybına yol açan glukozüri görülebilir. Bunun sebebi tubuluslara daha fazla glomeruler filtrat ulaşması ve böyle renal glukoz eşliğinin düşmesidir. Yine bu dönemde idrarla günde 300 mg'ı aşmayan protein kaybı patolojik olarak kabul edilmez. Gebelik döneminde proteinürinin değerlendirilmesi ile ilgili bilgiler Bölüm 9'da tartışılmaktadır.

ENDOKRİNOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelik süresince plazma paratiroid hormon konsantrasyonundaki değişikliklerle ilgili araştırma raporlarının sonuçları arasında bir uyum olmamakla birlikte Lockitch tarafından yapılan araştırmada %40 civarında artış olduğu rapor edilmiştir. Total kalsiyum konsantrasyonunda hafif derecede düşme meydana geldiğini bildiren çalışmaların sayısı nispeten fazla olduğu halde, iyonize kalsiyum konsantrasyonlarında gebelik süresince belirgin bir değişiklik olmadığı bildirilmektedir. Gebelik döneminde serum kalsitonin konsantrasyonu belirgin derecede değişiklik göstermezken, 1,25 dihidroksivitamin D konsantrasyonunda belirgin derecede yükselme meydana gelir. Buna karşılık 25 hidroksivitamin D konsantrasyonunun değişmediğini, hatta bir miktar düştüğünü bildiren araştırmalar vardır. Genel olarak gebelik sırasında kalsiyum metabolizmasının, intestinal kalsiyum emilimini artırıcı bir düzenlemeye tabi olduğu ve böylece gelişmekte olan fetüse yeterince kalsiyum aktarılmasının mümkün hale geldiği kabul edilir.

Östrojen konsantrasyonundaki artış, karaciğerde kortizol bağlayan globülin sentezini uyarır. Buna bağlı olarak da gebelik süresince total ve serbest plazma kortizol konsantrasyonunda yükselme görülür. Kortizol konsantrasyonunun sabah yüksek, akşam saatlerinde düşük olması şeklindeki diüurnal ritm, gebelik süresince de korunur. Plazma aldosteron ve deoksikortikosteron konsantrasyonları da gebelik süresince yüksek bulunur.



Gebelik süresince östrojen konsantrasyonundaki yükseklik nedeniyle prolaktin sekresyonunda on kata varan bir artış görülür. Buna karşılık yine yüksek östrojen konsantrasyonu nedeniyle gebelik sırasında luteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) sekresyonu baskılanarak, konsantrasyonları ölçülemeyecek kadar düşük bir seviyeye iner. Diğer hipofiz hormonlarından TSH'nın bazal değerinde yalnızca gebeliğin birinci trimesterinde, hCG konsantrasyonunun en yüksek olduğu dönemde düşme meydana gelebilir.

Gebelik süresince ötiroid durum muhafaza edildiği halde, tiroid bezinin faaliyetinde bazı değişiklikler meydana gelir. Tiroksin bağlayan globülin konsantrasyonunun yüksek olması nedeniyle total tiroksin (TT4) ve total triiodotironin (TT3) konsantrasyonlarında yükselme meydana gelirken, ikinci ve üçüncü trimesterlerde serbest T4 konsantrasyonunda hafif derecede düşme meydana gelebilir. Gebelik döneminde serum hormon konsantrasyonlarında meydana gelen değişiklikler Bölüm 4'te tartışılmaktadır.

Yetmişten fazla analiz parametresinin gebelik dönemine ait referans aralıklarını belirlemek amacıyla, 29 gebenin 16. haftadan, gebelik sonrası döneme kadar izlenmesine dayanan bir çalışmada elde edilmiş olan sonuçlar Tablo III'de özetlenmiştir. Bu tabloda, gebe olmayan kadınlardaki ortalama değerler 100 kabul edilmekte, gebelikte elde edilmiş olan değerlerin gebe olmayanlara göre nispi değerleri gösterilmektedir. Lockitch tarafından gerçekleştirilen bu araştırmanın ve gebelik dönemindeki değişiklikleri değerlendirmek amacıyla yapılan diğer çalışmaların sonuç özetleri kitabın ikinci bölümünde yer almaktadır.

Tablo III. Bazı biyokimyasal parametrelerin gebelik dönemlerindeki durumu (Tablo, Gebe olmayanlardaki ortalama konsantrasyonlar 100 kabul edilerek düzenlenmiştir.)

Parametre	12. hafta	32. hafta	Term
Sodyum	97	98	97
Potasyum	95	95	100
Bikarbonat	85	85	81



Gebelikte Laboratuvar Testleri

Klorür	98	100	99
Üre nitrojeni	77	63	77
Kreatinin	71	74	81
Açlık glukozu	98	94	94
Bilirubin (unkonjuge)	56	67	78
Albümin	93	78	78
Protein (total)	92	83	83
Ürik asit	68	92	120
Kalsiyum	98	94	97
Serbest iyonize kalsiyum	99	101	102
Paratiroid hormon (intakt)	-	-	140
1,25 dihidroksivitamin D	-	-	400
Fosfat	108	97	96
Magnezyum	92	87	87
Alkalın fosfataz	90	203	347
Kreatin kinaz	87	86	135
Alfa-1 antitripsin	129	174	191
Transferin	105	160	170
Kolesterol (total)	100	144	156
HDL-kolesterol	121	119	130
LDL-kolesterol	80	118	146
Trigliseritler (açlık)	141	300	249
Demir	112	94	94
Demir bağlama kapasitesi	95	139	144
Transferrin saturasyonu	136	68	64
Ferritin	81	33	59
Tiroksin	103	107	100
Triiodotironin	100	121	121
Serbest tiroksin	98	72	74
Tiroksin bağlayıcı globülin	114	155	182
Tiroid stimulan hormon	111	122	139
Kortizol	111	301	309
Aldosteron	-	-	1500
Prolaktin	-	-	800
Hemoglobin	95	90	96



Hematokrit	94	91	97
Lökosit sayısı	144	167	240
Protrombin zamanı	99	97	97
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı	95	91	93
Trombosit sayısı	98	96	100
Fibrinojen	119	154	165

Kaynak: Lockitch G, ed. *Handbook of diagnostic biochemistry and hematology in normal pregnancy*, Boca Raton, Fla: CRC Press, 1993.