

Erken Doğum Tehdidi Olan Gebelerde Maternal Magnezyum, Kalsiyum ve C-reaktif Protein Seviyelerinin Değerlendirilmesi

Gözde Toprakçı Şahin, Veli Mihmanlı, Nur Çetinkaya, Ali Emre Tahaoğlu, Soner Pul, Taner Mirza, Gülşen Karahisar

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Erken doğum tehdidi tanısı almış gebelerde, serum magnezyum, kalsiyum ve CRP seviyelerini, aynı gebelik haftasındaki normal gebelerin serum seviyeleri ile kıyaslayarak, Magnezyum, kalsiyum ve CRP değerleri ile erken doğum eylemi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, Eylül 2011-Ağustos 2012 tarihleri arasında erken doğum tehdidi tanısıyla yatarak tedavi gören, 20-36 gebelik haftaları arasında 40 gebe ile çalışma grubu, obstetrik herhangi bir şikayeti ve patolojisi olmayan 40 gebe ile de kontrol grubu oluşturuldu. Kan Magnezyum, Kalsiyum ve CRP değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki olguların magnezyum ve kalsiyum değerleri, kontrol grubuna göre, istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.01$). İki grubun CRP düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Erken doğum tehdidi nedeniyle başlanılan tokoliz tedavisi başarılı olan 25 gebede kalsiyum düzeyleri, tokoliz tedavisi başarılı olmayan 15 gebeye göre, istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek ($p<0.01$), CRP düzeyleri anlamlı düşük ($p>0.05$) olarak bulundu. Magnezyum düzeyleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

Sonuç: Erken doğum tehdidi etyolojisinde serum kalsiyum ve magnezyum değerleri önemlidir. Tokoliz yapılan gebelerde tedaviye cevabın öngörülmesinde serum kalsiyum ve CRP değerleri yol gösterici olabilir

Anahtar kelimeler: CRP, erken doğum, kalsiyum, magnezyum, tokoliz

SUMMARY

Evaluation of Maternal Magnesium, Calcium and C-reactive Protein Levels in Pregnants With Threatened Preterm Delivery

Objective: Comparison of serum magnesium, calcium and CRP levels in pregnant who were evaluated with the diagnosis of threatened preterm delivery with same gestational aged normal pregnant and to investigate the relationship between serum magnesium, calcium and CRP levels with preterm delivery.

Material and Method: Study group consisted of 40 pregnant between 20-36 gestation weeks who were hospitalized with the diagnosis of threatened preterm delivery and control group consisted of 40 pregnant who have no obstetric pathology or complaint between September 2011-August 2012 in Okmeydanı Research and Training Hospital. Blood magnesium, calcium and CRP values were compared.

Results: Magnesium and calcium values of patients in the study group were statistically significantly lower than the control group ($p<0.01$). There was no significant difference in CRP levels between both groups ($p>0.05$). Calcium levels were statistically significantly higher and CRP levels were significantly lower ($p>0.05$) in 25 pregnant who were successfully treated with tocolysis, in comparison with the 15 pregnant who had not successful results with tocolysis for threatened preterm delivery ($p<0.01$). There was no statistically significant difference between the levels of magnesium ($p>0.05$).

Conclusion: Serum calcium and magnesium levels are important in the etiology of threatened preterm delivery. Serum calcium and CRP can be useful for predicting the response of tocolysis treatment in pregnant.

Key words: calcium, CRP, magnesium, premature labor, tocolysis

Alındığı Tarih: 19.03.2013

Kabul Tarihi: 30.04.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Gözde Toprakçı Şahin, İhlamur Dere Cad. Türkali Mah. Ceyhan Apt No:118 D:14, Beşiktaş / İstanbul

e-posta: gozde_toprakci@hotmail.com

GİRİŞ

Preterm eylem ve düşük doğum ağırlığı, yüksek perinatal mortalite ve morbiditenin en başta gelen nedenidir. Preterm doğum, erken bebek ölümlerinin 2/3'sinden sorumlu olarak karşımıza çıkmaktadır. Perinatal ve neonatal ölümleri engelleme yanısıra prematüriteye bağlı gelişebilecek morbiditeyi önlemek amacıyla da erken doğumun engellenmesi obstetrik biliminin en önde gelen hedeflerindedir ^(1,2).

Erken doğum perinatal morbidite ve mortalitenin en sık nedeni olmasına rağmen, etyolojisi hâlâ tam olarak aydınlatılamamıştır.

Bu çalışmanın amacı erken doğum tehdidi tanısı almış gebelerde, serum magnezyum, kalsiyum ve CRP seviyelerini, aynı gebelik haftasındaki normal gebelerin serum seviyeleri ile kıyaslayarak, magnezyum, kalsiyum ve CRP değerleri ile erken doğum tehdidi ve tokoliz tedavisine verilen yanıt arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nca 12/11/2012 tarihli ve 25 sayılı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur. Kadın hastalıkları ve doğum kliniğine Eylül 2011-Ağustos 2012 tarihleri arasında başvuran 20.-36. gebelik haftaları arasında preterm eylem tanısı almış 40 hasta çalışma grubunu, rutin antenatal ziyaret sırasında görülen 20.-36. hafta arasında tekil gebeliği olan, obstetrik ve medikal problemi olmayan 40 hasta kontrol grubunu oluşturdu.

Gestasyonel yaş tayini, tüm hastalardan detaylı anamnez alınarak, son âdet tarihinin ilk gününe göre veya ilk trimesterde yapılmış ultrasonografi bulgusuna göre yapıldı. Otuz yedi gebelik haftasından önce, on dk.'dan sık aralıklarla uterin kontraksiyonun ve servikal dilatasyon ile silinmenin tespiti ile erken doğum tehdidi tanısı konuldu. Tokoliz tedavisinde

nifedipin protokolü uygulandı. Magnezyum düzeyi 1.7-2.5 mg/dl, kalsiyum düzeyi 8.8-10.6 mg/dl ve C-reaktif protein (CRP) düzeyi 0-8 mg/l arasında normal kabul edildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin karşılaştırmalarında student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Yaş, gravida, parite ve gebelik haftasına göre çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Çalışma grubundaki olguların doğumdaki gebelik haftaları ve bebek doğum

Tablo 1. Çalışma ve kontrol grupları arasında gebelik haftası, yaş, gravida, parite, bebek ağırlığı ve doğumdaki gebelik haftası karşılaştırması.

	Kontrol Grubu (n=40)		Çalışma Grubu (n=40)		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Gebelik haftası	28,33	2,89	29,08	3,70	Z:-0,431; p:0,337
Yaş	28,35	5,19	27,58	5,93	Z:-0,431; p:0,666
Gravida	1,93	0,94	1,98	0,97	Z:-0,201; p:0,074
Parite	0,73	0,64	0,78	0,83	Z:-0,074; p:0,941
Doğumdaki gebelik haftası	38,70	0,97	35,55	3,60	Z:-5,290; p:0,000**
Doğum kilosu/g	3258,25	187,37	2669,00	734,87	Z:-4,213; p:0,000**

Z: Mann Whitney U testi, ** $p < 0.01$ ileri düzeyde anlamlı

ağırlıkları, kontrol grubundaki olgulara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük olarak bulundu ($p<0.01$). Bulgular Tablo 1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki olguların hemoglobin, kalsiyum ve magnezyum düzeyleri, kontrol grubu olgularının hemoglobin, kalsiyum ve magnezyum düzeylerinden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük olarak tespit edildi ($p<0.01$). Çalışma ve kontrol grubundaki olguların CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$), (Tablo 2).

Tokoliz tedavisine yanıt veren olgular ile cevap vermeyen olguların magnezyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Ancak, tokoliz tedavi-

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grupları arasında hemoglobin, magnezyum, kalsiyum ve CRP düzeyi karşılaştırması.

	Kontrol Grubu (n=40)		Çalışma Grubu (n=40)		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Hgb (g/dl)	11,62	,66	10,62	,98	Z:-4,556; p:0,000
Magnezyum (mg/dl)	1,95	,15	1,68	,14	Z:-6,601; p:0,000
Kalsiyum (mg/dl)	9,20	,30	8,65	,40	Z:-5,967; p:0,000
CRP (mg/L)	5,32	2,45	6,29	3,96	Z:-0,741; p:0,456

Z: Mann Whitney U testi, ** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

Tablo 3. Tokolize cevap ile magnezyum ve kalsiyum düzeylerinin ilişkisi.

	Tokolize Cevap				p
	Başarılı (n=25)		Başarısız (n=15)		
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Magnezyum (mg/dl)	1,69	0,15	1,65	0,14	Z:-0,663; p:0,507
Kalsiyum (mg/dl)	8,80	0,37	8,41	0,34	Z:-3,217;
CRP (mg/l)	5,42	3,82	7,75	3,87	Z:-2,208; p:0,027

Z: Mann Whitney U testi, * $p<0,05$ düzeyde anlamlı,
** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı

sine yanıt veren olgularda kalsiyum düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek ($p<0.01$), CRP düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düşük olarak tespit edildi ($p<0.05$), (Tablo 3).

TARTIŞMA

Preterm eylem ve preterm doğum neonatal mortalitenin ve morbiditenin en önde gelen nedenidir. Birçok çalışmaya rağmen, preterm eylem etiyojisi halen aydınlatılamamıştır.

Lemancewicz ve ark.⁽³⁾, çeşitli enzimlerin aktivitesinde kofaktör olarak görev alan kalsiyum ve magnezyumun, myometrial aktivitenin regülasyonunda rol aldığını, serum seviyeleri ile erken doğum olgularında artmış myometrial aktivite arasında bir ilişki olabileceğini öne sürmüştür.

Arikan ve ark.⁽⁴⁾, erken ve term doğumlarda serum magnezyum ve kalsiyum düzeylerini karşılaştırmış ve serum düzeylerinin her iki grupta farklı olmadığını, ancak tüm gebelerde ilerleyen gebelik haftası ile birlikte serum magnezyum ve kalsiyum seviyelerinin azaldığını tespit etmişlerdir.

Jagodzinska ve ark.⁽⁵⁾, 23-28 haftalık erken doğum tehdidi tanısı alan gebelerde yaptıkları çalışmada, erken doğum eyleminin etiyojisinde kalsiyum-magnezyum-fosfor dengesinin önemli olduğunu vurgulamıştır.

Villar ve ark.⁽⁶⁾, kalsiyum desteği ve erken doğum eylemi ilişkisini araştırmış ve 1200 mg/gün kalsiyum verilen grupta erken doğum oranının % 21.1'den % 7.4'e indiğini, düşük doğum tartılı yenidoğan oranının ise % 21.1'den % 9.6'ya gerilediğini tespit etmiş ve kalsiyum desteğinin prematür uterin kontraktiletiyi azalttığını ileri sürmüşlerdir.

Şanverdi ve ark.⁽⁷⁾, erken doğum eylemi ve serum magnezyum düzeyi ilişkisini araştırmış ve düşük serum magnezyum seviyelerinin preterm eylem için risk teşkil ettiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda da erken doğum tehdidi nedeniyle tedavi alan hasta grubunda serum

magnezyum seviyesi kontrol grubuna göre düşük bulundu.

Hastie ve ark.⁽⁸⁾, 24-43 hafta arasında doğum yapmış 1124 hastayı incelemiş ve preterm doğum yapmış 52 hastada CRP düzeylerinin, term doğum yapmışlara göre anlamlı oranda yüksek olduğunu bularak, infeksiyon ve bunun göstergesi olan CRP yüksekliğinin erken doğum için önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir.

Lohsoonthorn ve ark.⁽⁹⁾, 1769 doğumda preterm doğum oranını %8.3 olarak bulmuş, CRP konsantrasyonu 7.5 mg/l üzerinde olan gebe kadınlarda CRP konsantrasyonu 2 mg/l altında olan gebe kadınlara göre preterm doğum riskinin 2 kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda preterm eylem tanısı alan hastaların ortalama CRP değeri kontrol grubundaki ortalama CRP değerinden yüksek idi. Ancak, bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuç olarak, erken doğum tehdidi etiolojisinde serum kalsiyum ve magnezyum değerleri önemlidir. Tokoliz yapılan gebelerde tedaviye yanıtın öngörülmesinde serum kalsiyum ve CRP değerleri yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, et al. Births: Final data for 1998. *Natl Vital Stat Rep* 2000; 48: 1-100.
2. Lopez Bernal A, Watson SP, Phaneuf S, et al. Biochemistry and physiology of preterm labour and delivery. *Baillieres Clin Obstet and Gynaecol* 1993; 7: 523-552. [http://dx.doi.org/10.1016/S0950-3552\(05\)80447-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0950-3552(05)80447-X)
3. Lemancewicz A, Laudanska H, Laudanski T, et al. Permeability of fetal membranes to calcium and magnesium: possible role in preterm labour. *Hum Reprod* 2000; 15: 2018-2022. <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/15.9.2018> PMID:10967007
4. Arikan GM, Panzitt T, Gucer F, et al. Course of maternal serum magnesium levels in low-risk gestations and in preterm labor and delivery. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 332-336. <http://dx.doi.org/10.1159/00020952> PMID:10640870
5. Wojcicka-Jagodzinska J, Romejko E, Piekarski P, et al. Second trimester calcium-phosphorus-magnesium homeostasis in women with threatened preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 61: 121-125. [http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292\(98\)00021-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0020-7292(98)00021-6)
6. Villar J, Repke JT, Calcium supplementation during pregnancy may reduce preterm delivery in high-risk populations. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1124-1131. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90669-X](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(90)90669-X)
7. Şanverdi İ, Coğendez E, Tandoğan B, Tuğrul S. Erken doğum tehdidi olgularında maternal serum magnezyum düzeyleri. *Göztepe Tıp Dergisi* 2002; 17: 154-156.
8. Hastie CE, Smith GCS, Mackay DF, et al. Association between preterm delivery and subsequent C-reactive protein: a retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 556.e1-556.e4.
9. Lohsoonthorn V, Qiu C, Williams MA. Maternal serum C-reactive protein concentrations in early pregnancy and subsequent risk of preterm delivery. *Clin Biochem* 2007; 40: 330-335. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2006.11.017> PMID:17289011 PMID:2074883