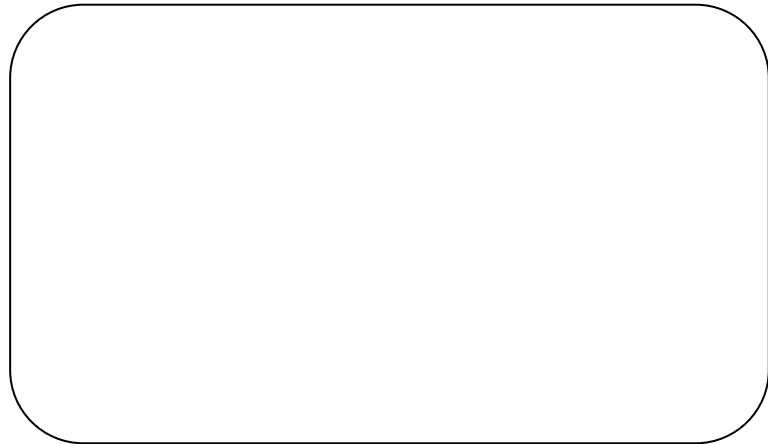




T.C.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



**OBEZ VE OBEZ OLMAYAN GEBELERDE PLAZMA TOTAL L-
KARNİTİN DÜZEYİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Pınar TİPİ AKBAŞ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr.Dağıstan Tolga ARIÖZ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
AFYONKARAHİSAR 2012

TC.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**OBEZ VE OBEZ OLMAYAN GEBELERDE PLAZMA
TOTAL L-KARNİTİN DÜZEYİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr.Pınar TİPİ AKBAŞ

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ

AFYONKARAHİSAR 2012

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Obez ve Obez Olmayan Gebelerde Plazma Total
L-karnitin düzeyi
Tezi Hazırlayan : Dr. Pınar TİPİ AKBAŞ
Tez Savunma Tarihi :
Tez Kabul Tarihi :
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ

İş bu çalışma jürimiz tarafından KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan
Doç. Dr. Mehmet YILMAZER
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Üye
Doç. Dr. Gülelgül Nadirgil KÖKEN
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı

Üye
Doç. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ
Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı

ONAY

DEKAN

TEŞEKKÜR

Yetişmem de büyük emeği geçen, asistanlık eğitimim boyunca deneyim ve birikimlerini aktararak eğitimime büyük katkıları olan değerli hocalarım Doç. Dr. Mehmet Yılmaz'ın, Doç. Dr. Gülelgül NADİRGİL KÖKEN'e, Doç. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ'e, Doç. Dr. Emine COŞAR'a, Doç. Dr. Figen KIRŞAHİN'e ve Yrd. Doç. Dr. Mine KANAT PEKTAŞ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç. Dr. Dağıstan Tolga ARIÖZ'e ve Yrd. Doç. Dr. Mine KANAT PEKTAŞ'a teşekkür ederim.

Eğitim süresi boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire , personel ve öğrenci arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Koşulsuz sevgi ve destekleri ile her zaman yanımda olan sevgili aileme ve hayat arkadaşım Dr. Andaç AKBAŞ'a sonsuz teşekkürler...

Dr. Pınar TİPİ AKBAŞ

AFYONKARAHİSAR 2012

İÇİNDEKİLER

I.GİRİŞ VE AMAÇ	1
II.GENEL BİLGİLER	4
2.1. OBEZİTE	4
2.1.1.FAZLA KİLOLULUK VE OBEZİTEYE NEDEN OLAN FAKTÖRLER	8
2.1.2. FAZLA KİLOLULUK VE OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI	9
2.1.3. OBEZİTENİN TEDAVİSİ	10
2.2. OBEZİTENİN GEBELİK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	11
2.2.1. OBEZİTENİN MATERNAL ETKİLERİ	11
2.2.2. OBEZİTENİN PERİNATAL DÖNEM ETKİLERİ	16
2.3. OBEZ GEBELER NASIL TAKİP EDİLİRLER?	16
2.4. GEBELİKTE AĞIRLIK KAZANIMI	17
2.5. GEBELİK ÖNCESİ AĞIRLIĞA GÖRE AĞIRLIK KAZANIMI NE OLMALIDIR?	18
2.6. GEBELİK ÖNCESİNDE OBEZİTENİN TEDAVİSİ VE AĞIRLIK KONTROLÜ NASIL YAPILMALIDIR?	18
2.7. GEBELİK DÖNEMİNDE ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ GEREKSİNİMLERİ	19
2.7.1. GEBELİK ÖNCESİ AĞIRLIĞA GÖRE ENERJİ GEREKSİNİMİ	19

2.8. L-KARNİTİN	21
2.8.1. L-KARNİTİNİN SENTEZİ	21
2.8.2. FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ	23
2.8.3. KARNİTİNİN ETKİ MEKANİZMASI	24
2.8.4. L-KARNİTİN EKSİKLİĞİ	27
2.8.5. L-KARNİTİN KULLANIMI	27
III. GEREÇ VE YÖNTEM	29
IV. BULGULAR	32
V. TARTIŞMA	55
VI. SONUÇ	62
VII. ÖZET	64
VIII. SUMMARY	65
IX. KAYNAKLAR	66

KISALTMALAR

AKŞ : Açlık kan şekeri

ALT : Alanin aminotransferaz

AST : Aspartat aminotransferaz

BBD: Butirobetain Dioksinaz

BT : Bilgisayarlı tomografi

BUN: Kan üre azotu

C : Santigrat

CDC: ABD'de Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi

Cl : Klor

Cm : Santimetre

DM : Diyabetes mellitus

DPA : Dualphoton absorpsiometre

DSÖ : Dünya sağlık örgütü

G : Gram

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

GIH : Gebeliğin Hipertansif Bozuklukları

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein

Hg : Civa

HPL : Human plasental laktojen

HTML: Hidroksitrimetillizin

HTMLA: Hidroksitrimetillizin Aldolaz

K : Potasyum

Kal.:Kalori

Kg : Kilogram

KoA : Ko enzim A

L : Litre

M : Metre

Mcg : Mikrogram

MCH : Mean corpuscular hemoglobin concentration

MCV : Mean corpuscular volume

MDA : Malondialdehidde

Mm : Milimetre

MRI : Magnetic rezonans görüntüleme

N : Azot

Na : Sodyum

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

RDS : Respiratuar distres sendromu

SPSS: Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket Programı Sürüm

TEBC : Total body electical conductivity

TMABA: Trimetilaminobutiraldehit

TMABA-DH : Trimetilamino butiraldehit dehidrogenaz

TML: Trimetillizin

TMLD: Trimetillizin dioksigenaz

TNSA: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

TSH: Tiroid stimüle edici hormon

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut kitle indeksi

VLDL: Çok düşük dansiteli lipoprotein

WMA: Dünya Tıp Birliği

TABLÖLAR ÇİZELGESİ

Tablo-I : Obezite sınıflaması

Tablo-II : Obezitenin ölçüm teknikleri

Tablo-III : VKİ' ne göre önerilen ağırlık artışı

Tablo-IV : Gebelikte vitamin ve mineral gereksinimleri

Tablo-V : Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tablo-VI : Katılımcıların Laboratuvar Değerleri

Tablo-VII: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksine Göre Değerlendirme

Tablo-VIII: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksine Göre Demografik ve Klinik Özellikler

Tablo-IX : Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksine Göre Laboratuvar Değerleri

Tablo-X : Gebelik Öncesi ve Vücut Kitle İndeksi Gruplarının Karşılaştırılması

Tablo-XI : Gebelikteki Vücut Kitle İndeksine Göre Değerlendirme

Tablo-XII : Gebelik Esnasındaki Vücut Kitle İndeksine Göre Demografik ve Klinik Özellikler

Tablo-XII : Gebelik Esnasındaki Vücut Kitle İndeksine Göre Laboratuvar Değerleri

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1 : Karnitin Kimyasal Yapısı

Şekil-2 : Karnitin biyosentezi

Şekil-3 : Karnitin metabolizması

Şekil-4 : Karnitin, uzun zincirli yağ asitleri oksidasyonunda mitokondriyal transportu ve intramitokondriyal açıl-CoA/CoA oranının düzenlenmesinde ki rolü.

Şekil-5 : Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığı Değerleri

Şekil-6 : Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Değerleri

Şekil-7 : Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelikteki Vücut Ağırlığı Değerleri

Şekil-8 : Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Değerleri

Şekil-9 : Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Serum Potasyum Düzeyi

Şekil-10: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığı Değerleri

Şekil-11: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Değerleri

Şekil-12: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelikte Vücut Ağırlığı Değerleri

Şekil-13: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Değerleri

Şekil-14: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Yenidoğan Baş Çevresi Değerleri

Şekil-15: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Yenidoğan Boyu Değerleri

Şekil-16: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Serum Karnitin Düzeyi Değerleri

Şekil-17: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığının Korelasyonu

Şekil-18: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksinin Korelasyonu

Şekil-19: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelikte Vücut Ağırlığının Korelasyonu

Şekil-20: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelikte Vücut Kitle İndeksinin Korelasyonu

Şekil-21: Serum Karnitin Düzeyleri ve Fetal Abdominal Çevre Ölçümlerinin Korelasyonu

Şekil-22: Serum Karnitin ve Trigliserit Düzeylerinin Korelasyonu

Şekil-23: Serum Karnitin ve HDL Düzeylerinin Korelasyonu

I. GİRİŞ ve AMAÇ

Çağımızın hastalığı olarak tanımlanan obezite tüm dünyada olduğu gibi toplumumuzda da prevalansı giderek artan ciddi bir sağlık sorunudur. Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “sağlığı bozacak şekilde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi” şeklinde tanımlanmaktadır (1). Yetişkin erkeklerde vücut ağırlığının ortalama %15-20’sini, kadınlarda ise %25-30’unu yağ dokusu meydana getirmektedir. Erkeklerde bu oranın %25, kadınlarda ise %30’un üzerine çıkması durumunda obezite söz konusudur (2). Obezite, kadınlarda daha sık görülmektedir. Sedanter yaşam tarzı, yüksek yağ içerikli beslenme, gebelik öncesi ve gebelik döneminde kazanılan ağırlık fazlalığı obezite sıklığındaki artışın en önemli nedenlerindendir (3).

Obezitenin değerlendirilmesinde boy ve vücut ağırlığı arasındaki ilişki kullanılarak vücut kitle indeksinin (VKİ) hesaplanması pratik ve oldukça doğru sonuç veren bir yoldur. VKİ 18.5 'den düşük olan bir kişi düşük kilolu, 18.5 ile 24.9 arasında normal kilolu, 25.0 ile 29.9 arasında olanlar fazla kilolu, 30.0'dan büyük olanlar obez olarak değerlendirilir (4,5).

Obeziteyi önemli yapan neden, hem tek başına hem de diğer bazı faktörlerle birlikte birçok hastalığa neden olması veya bunları alevlendirmesidir. Obezitenin özellikle tip 2 diyabet, koroner kalp hastalığı, stroke, bazı kanserler, obstrüktif uyku apnesi ve osteoartrit ile ilişkili olduğu bilinmektedir (6). Vücuttaki artan yağ miktarına ve dağılımına bağlı olarak morbidite ve mortalite oranlarında artış görülmektedir (7).

Gebelikte obezite; hipertansiyon, gestasyonel diyabet, sezaryen ile doğum, yara yeri, idrar yolu ve akciğer enfeksiyonu, fetal makrozomi, doğum travmaları gibi ciddi maternal-fetal morbidite ve mortalite nedenleri ile ilişkilidir (8). Bu nedenle tüm dünyada doğurganlık çağındaki kadınlarda obezite ya da fazla kilolu olma oranının giderek artması kaygı vericidir. Maternal obezite, perinatal mortalitenin azaltılması için, önlem alınabilecek en önemli faktörlerden biri olarak görünmektedir.

L-karnitin ise bütün memeli türlerinde endojen olarak bulunan ve yağ asitlerinin mitokondriyal oksidasyonunda yaşamsal önemi olan bir kuaterner amonyum bileşiğidir. L-karnitin vücutta esas olarak serbest karnitin şeklinde bulunur. Fakat asetil-L-karnitin, propionil-L-karnitin ve palmitil-L-karnitin esterleri vardır (9).

Vücudun L-karnitin gereksiniminin %75'i dışarıdan besinlerle, %25'i lizin ve metioninin endojen biyosenteziyle sağlanır (9,10). Dışarıdan besinlerle alınan karnitin'in en önemli kaynağı 100 gramı genellikle 200-800 µmol karnitin içeren kırmızı ettir. Buna karşın, balık ve tavuğun 100 gramı 20-40 µmol, 100 ml süt, 20µmol karnitin içermektedir (11). Karnitin barsaklardan aktif transportla absorbe olur. Serbest karnitin plazma konsantrasyonu 30-70 µmol/L arasındadır (10). Kalp, iskelet kasları, yağ dokuları, epididimis ve seminal sıvı karnitinden zengindir. Epididimis'te testosteron'un etkisiyle karnitin düzeyi artmaktadır. Ancak burada karnitin sentezi yapılmaz plazmadan sağlanır (10).

L-karnitin eksikliği biyosentezinin bozulması; aşırı eliminasyonu ya da harcanmasından kaynaklanır. Primer karnitin eksikliği nadir kalıtsal bir hastalık olup miyopati, kardiyomyopati, karaciğer bozukluğu gibi sistemik bulgularla seyreder. Sekonder karnitin eksikliği böbrek hastalıkları, hemodiyaliz, barsak rezeksiyonları, ciddi enfeksiyonlar, karaciğer hastalıkları, kanser, diyabet, Alzheimer ve kalp yetmezliğinde görülür (12).

Gebelikte karnitin, yapılan çalışmalarda düşük olarak tespit edilmiştir (13). Düşük karnitin düzeyleri plazma serbest yağ asitleri düzeylerinin yükselmesi ile bağlantılıdır. Serbest yağ asitleri çoğu dokuda önemli rol oynar ancak gebelikte kronik artmış serbest yağ asitleri; obezite ve periferik insülin direnci arasında önemli bir nedensel bağlantı olarak suçlanmıştır (13).

L-karnitin insulin duyarlılığını ve glikozun periferik dokular tarafından kullanımını, yağ asidi oksidasyonunu arttırır. İnsanlarda kas dokusunda azalmış yağ asidi oksidasyonu, obezlerdeki insulin direnci ile ilişkili bulunmuştur (14).

Gebelerde yapılan çalışmada L-karnitin desteğinin plazma serbest yağ asitlerinde dramatik yükselmeyi önlediği ,böylece insülin rezistansını azalttığı ileri sürülmüştür (15). Karnitin plazmadan glikoz eliminasyonunu arttırdığı, iyi bilinen etkisi olan yağ asidi oksidasyonu artışına ilaveten glukoz oksidasyonunda da regülatör gibi bir rol oynadığı belirtilmiştir (16).

Çalışmamızda obez ve nonobez gebe hasta gruplarında total plazma L-karnitin düzeylerinin tespiti planlanmıştır. Ciddi maternal ve fetal komplikasyonları olan obeziteyle mücadelede obez ve nonobez gebelerdeki karnitin düzeylerinin belirlenmesi, karnitin desteğinin gerekli olup olmaması konusunda ileride yapılabilecek çalışmalara ışık tutulması amaçlanmaktadır.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

Obezite ,vücutta yağ dokusunun artması sonucu vücutta aşırı miktarda yağ depolanmasıdır (17). Şişman anlamına gelen “obese” sözcüğü Yunanca “obere” sözcüğünden türeyen bir isim olup “çok yemek yiyen” anlamına gelmektedir. İnsan yaşam süresinin çok uzun olmadığı dönemlerde obezite güç, refah ve sağlık göstergesi iken günümüzde ise tedavi edilmesi gereken bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “sağlığı bozacak seviyede vücutta anormal yahut aşırı yağ birikmesi” şeklinde tanımlanmaktadır (1).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilen obezite, koroner arter hastalığı, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, Tip 2 diyabet, meme, over, endometrium, safra kesesi ve kolon kanseri gibi yaşamı tehdit eden hastalıklara yol açabilen önemli bir sağlık problemidir (18,19,20). Aynı zamanda kolelityazis, artrit, sleep apne, periferik venöz yetmezlik, tromboemboli, karaciğer yağlanması, siroz gibi bir çok hastalık için risk faktörüdür (19,20).

Bunun yanı sıra ovulasyon sıklığı üzerine olumsuz etki sonucunda sub-fertiliteye hatta artan düşük oranlarına neden olduğu bilinmektedir (19,21). Obezitenin düşük, gestasyonel diyabet, hipertansif bozukluklar, makrozomi, sezaryenle doğum, distosi, anestezi komplikasyonları, postpartum kanama, cerrahi alan enfeksiyonları, tromboemboli, doğum yaralanması, konjenital anomaliler ve ölü doğum gibi pek çok maternal ve fetal komplikasyonlar için de risk faktörü olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir (8,19,22).

Obezite kadınlarda daha sık görülmektedir. Sedanter yaşam biçimi, yüksek yağ içerikli beslenme obezite sıklığındaki artışın en önemli nedenlerindendir (3,23,24). Toplumlar arasında birtakım farklılıklar göstermekle birlikte artan yaş (25), eğitim seviyesinin düşük olması, evli olma, gebelikte alınan kiloların alınması gerekenden fazla olması, oral kontraseptif kullanımı, sosyal yaşamdaki kısıtlılıklar ve sınırlı fiziksel aktivitenin varlığı, bir işte çalışmama, artan gebelik sayısı obezite için risk faktörleridir (4, 26, 27).

Obeziteyi belirlemek için Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite sınıflandırması kullanılmakta ve genellikle vücut kitle indeksi (VKİ) esas alınmaktadır. VKİ, bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine bölünmesiyle elde edilir (4). VKİ boy uzunluğuna göre vücut ağırlığını değerlendiren bir gösterge olup vücudun yağ dağılımı hakkında bilgi vermemektedir (28). VKİ'ne göre yetişkinlerde zayıflık, fazla kiloluluk ve obezite sınıflandırması Tablo I'de verilmiştir (4).

Tablo I : Obezite sınıflaması

Kategori	VKİ (kg/m ²)
Zayıf	<18.5
Normal	18.5-24.9
Fazla kilolu	25.0-29.9
Sınıf-1 (orta) obez	30.0 – 34.9
Sınıf-2 (şiddetli) obez	35.0 – 39.9
Sınıf-3 (çok şiddetli) obez	≥ 40

Boy ve vücut ağırlığı arasındaki ilişkiyi kullanarak kişinin obez olup olmadığına karar vermek en pratik ve oldukça doğru sonuç veren etkili bir yöntemdir. Bu şekilde VKİ'si 18.5'den düşük olan bir kişi zayıf yani düşük ağırlıklı, 18.5 ile 24.9 arasında bir değere sahip olan bireyler normal kilolu, 25.0 ile 29.9 arasında olanlar fazla kilolu, toplu, hafif şişman, veya preobez, 30.0'dan büyük VKİ'ye sahip olan bireyler ise obez olarak değerlendirilir (4).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından VKİ'ne göre önerilen sınıflama genel olarak kabul görmüş ve epidemiyolojik çalışmalarda en sık kullanılan sınıflamadır. VKİ'nin hesaplanmasının yanı sıra; çeşitli yöntemler de obezitenin sınıflandırılmasında kullanılabilir. Tablo II' de obezitenin ölçüm teknikleri gösterilmiştir (29,30,31).

Tablo II: Obezitenin ölçüm teknikleri;

I. Doğrudan ölçüm

II. Dolaylı ölçümler

A. Antropometrik ölçümler

1) Boy ve ağırlık: a) Aktüel kilo > % 20 ideal kilo*

b) VKİ** > 25 (Quetelet index)(Normal değer:18-25)

2) Çevre ve çap ölçümleri: Bel/kalça oranı (N: 0.7-0.85)***

erkek > 1, kadında > 0.85

3) Deri kıvrım kalınlığı (mm):

	Triseps	Subskapuler	Toplam
Erkek	>23	>22	>45
Kadın	>30	>27	>60

C. İzotop veya kimyasal dilusyon yöntemi

1) Vücut suyu

2) Vücut potasyumu

D. Vücut yoğunluğu ve volümü

1) Su altı tartısı

2) Plethysmometric yöntem

3) Dualphoton absorpsiyometre (DPA)

E. İletkenlik

1) Total body electrical conductivity (TEBC)

2) Bioelectric impedance

F. Görüntüleme yöntemleri: USG (Ultrasonografi), BT (bilgisayarlı Tomografi), MRI (Magnetic rezonans görüntüleme)

G. Tüm vücut nötron aktivasyon analizi

* ideal kilo=boy-100- (boy-150)/4

** VKİ= (Body mass indeks=vücut kitle indeksi) kg/m²

***Bel çevresi ölçümü arkada her iki spina iliaka posterior superiorun üzerinden ve önde göbek çevresinden geçen en dar çevre olarak ölçülür. Kalça ölçümü için arkada kalçanın en geniş yeri ve önde simfizis pubis den geçen çevre ölçümü kullanılır.

DSÖ verileri incelendiğinde dünyada 400 milyonun üzerinde obez ve 1.6 milyar dolayında da hafif şişman insan bulunmaktadır. 2015 yılında bu oranın sırasıyla 700 milyon ve 2.3 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (4).

Farklı ülkelerde, erişkin yaş grubunda farklı obezite prevalansları bildirilmektedir. Erişkin obezite prevalansı Batı Avrupa ülkelerinde %20-35 arasında bildirilmektedir (32). Obezitenin en sık görüldüğü ABD'de Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) tarafından yürütülen National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006 sonuçları, NHANES 1988– 1994 sonuçları ile kıyaslandığında, kadınlarda obezite sıklığı %23.4'ten %35.3'e yükselmiştir (33). Türkiye'de yapılan araştırmalarda da obezite sıklığı %27.4'ten %51'e kadar değişen oranlarda bulunmuştur (34,35).

Batı ülkelerinde olduğu gibi Türkiye'de de, sosyoekonomik durum ve yiyecek alışkanlıklarının değişmesi ile birlikte obezite oranlarında artış olduğu düşünülmektedir. Türkiye'deki obezite prevalansı gelişmiş batılı ülkelere göre düşüktür (36). Türkiye'de yetişkin nüfusu oluşturan kadınların yaklaşık %65'inde; erkeklerin %39'unda hafif ve orta derece şişmanlık problemi olduğu düşünülmektedir. Satman ve arkadaşlarının çalışmasına göre obezite prevalansı kadınlarda %30, erkeklerde %13, genelde ise %22.3 düzeyindedir. Yaş dağılımı incelendiğinde obezite 30'lu yaşlarda artmakta, 45–65 yaşlar arasında pik yapmaktadır (37). Hatemi ve arkadaşları obeziteyi kadınlarda %36, erkeklerde ise %21.5 oranında, genelde ise %25 olarak saptamışlardır (38). Ülkemizde 5 yılda bir tekrarlanan 15–49 yaş grubu kadınların çalışma kapsamına alındığı Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçları incelendiğinde obezitenin kadın nüfusta giderek arttığı görülmektedir. Bu araştırma sonuçlarına göre, 15-49 yaş grubu kadınlarda fazla kiloluluk (VKİ=25.0-29.9 kg/m²) sıklığı 1998, 2003 ve 2008 yılında sırasıyla %33.4, %34.2 ve %34.4, obezite (VKİ 30 kg/m²) sıklığı ise %18.8, %22.7 ve %23.9 olarak bulunmuştur (39).

Obezite prevalansı kentsel alanda %23.8 iken kırsal alanda %19.6'dır (37). Türkiye'de en son 47 ilde ve 87 noktada 4264 kişi üzerinde yapılan metabolik sendrom araştırması verilerine göre; obezite sıklığı Marmara bölgesinde %37.7, İç

Anadolu'da %35.3, Doğu Anadolu'da %35.4, Karadeniz bölgesinde %40.2, Güneydoğu Anadolu'da %31.9, Akdeniz bölgesinde %34.2, Ege bölgesinde %36.6 olarak tespit edilmiş olup genel ortalama %36.2 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada obezite sıklığı kadınlarda %54.8, erkeklerde %17.2'dir (40).

Obezitenin dünya nüfusunun büyük bir kısmını etkilemesi kaygı vericidir ancak çok daha fazla kaygılandırıcı olan yanı doğurganlık çağındaki kadınlarda obezite ya da fazla kilolu olma oranının giderek artmasıdır. La Coursiere ve arkadaşları 1992-2001 yılları arasında Utah eyaletinde doğum yapan obez kadınları retrospektif olarak incelemiş; bunların %35.2'sinin doğum öncesinde ya fazla kilolu ya da obez olduğunu tespit etmişlerdir (41). Ehrenberg ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kadınlar için benzer bulgular ortaya koymuşlardır (42). Yeh ve Shelton, yaptıkları çalışmada fazla kilolu ve obez gebe kategorileri için sırasıyla %11 ve %5'lik artışlar bildirmişlerdir (43).

2.1.1. FAZLA KİLOLULUK VE OBEZİTEYE NEDEN OLAN FAKTÖRLER

Obeziteye neden olduğu bilinen çok sayıda faktör içerisinde aşırı ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği en önemli nedenler olarak kabul edilmektedir. Bu faktörlerin yanında genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyokültürel ve psikolojik çok sayıda faktör birbiri ile ilişkili olarak obezite oluşumuna neden olmaktadır (44,45).

Obezitenin oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler aşağıda sıralanmıştır (46,47):

- Aşırı ve yanlış beslenme alışkanlıkları
- Yetersiz fiziksel aktivite
- Yaş
- Cinsiyet
- Eğitim düzeyi
- Sosyo – kültürel etmenler
- Gelir durumu
- Hormonal ve metabolik etmenler

- Genetik etmenler
- Psikolojik problemler
- Sık aralıklarla çok düşük enerjili diyetler uygulama
- Sigara- alkol kullanma durumu
- Kullanılan bazı ilaçlar
- Doğum sayısı ve doğumlar arası süre

Tüm bu etyolojik nedenlerdeki ortak olan nokta, alınan kaloringin gerek duyulandan fazla olmasıdır.

2.1.2. FAZLA KİLOLULUK VE OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI

Obezite; vücut sistemleri (endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas-iskelet sistemi) ve psikososyal durum üzerinden yarattığı olumsuz etkilerden dolayı pek çok sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Obezitenin çeşitli hastalıklarla ilişkisi bilinmekte olup morbidite ve mortaliteyi artırıcı etkisi de ortaya konulmuştur. Fazla kilolu olma Avrupa Bölgesinde her yıl 1 milyondan fazla ölümün ve hasta olarak geçirilen 12 milyon yaşam yılının sorumlusudur (48). Obezitenin komplikasyonları (2, 45, 46, 47, 49):

- İnsülin direnci-hiperinsülinemi
- Tip 2 Diyabet
- Stroke
- Hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı
- Hiperlipidemi-hipertrigliseridemi
- Metabolik sendrom
- Safra taşı insidansında artış
- Karaciğer yağlanması
- Bazı kanser türleri (endometrium ,kolon..)
- Varis ve tromboemboli
- Osteoartroz

- Solunum zorluğu, Alveoler hipoventilasyon (Pickvick sendromu)
- Gebelik komplikasyonları
- Menstruasyon düzensizlikleri
- Hirsutizm
- Ameliyat öncesi ve sonrası komplikasyon riskinin artması
- Ruhsal sorunlar: Anoreksiya nervroza, Bulimia nervroza, Binge eating (kompulsif yeme)
- Toplumsal uyumsuzluklar, İntihar ve kazalara yatkınlık
- Deri enfeksiyonları
- Kas-iskelet sistemi problemleri
-

2.1.3. OBEZİTENİN TEDAVİSİ

Obezite günümüz dünyasının en önemli sağlık sorunudur. Çok sayıda sağlık problemine neden olan obeziteden korunma çok büyük önem taşımaktadır. Çocuk ve adolesan döneminde oluşan obezite, yetişkinlik dönemi obezitesi için de zemin hazırlamaktadır. Bu nedenle aile, okul ve yaşanılan çevre yeterli ve dengeli beslenme ve fiziki aktivite konularında bilgilendirilmelidir. Obezite tedavisi bireyin kararlılığı ve etkin olarak katılımını gerektiren, tedavisi zorunlu, uzun ve süreklilik gerektiren bir süreçtir. Obezitenin etiyolojisinde pek çok faktörün etkili olması, bu hastalığın önlenmesi ve tedavisini son derece güç ve karmaşık hale getirmektedir (44). Obezite tedavisinde amaç gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığını kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Obezite tedavisinde vücut ağırlığının 6 aylık dönemde %10 azalması, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli yarar sağlamaktadır (49). Obezitenin tedavisinde kullanılan yöntemler 5 grup altında toplanmaktadır (46):

1. Tıbbi beslenme (diyet) tedavisi
2. Egzersiz tedavisi
3. Davranış değişikliği tedavisi
4. İlaç tedavisi

5. Cerrahi tedavi

Obezite tedavisi hekim, diyetisyen, psikolog, fizyoterapistten oluşan bir ekip tarafından düzenlenmelidir.

2.2. OBEZİTENİN GEBELİK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

2.2.1. OBEZİTENİN MATERNAL ETKİLERİ

2.2.1.1. Karbonhidrat metabolizmasındaki değişiklikler

Gebelikte büyüyen fetusun artan metabolik gereksinimi tüm maternal organ sistemlerinde değişikliğe yol açar. Gebeliğin ilk yarısında hormonal değişikliklerden dolayı pankreatik beta hücrelerinde hiperplazi oluşarak glikoza karşı insülin cevabı artar. Gebeliğin erken dönemlerinde periferde glikoz tüketiminin artışı, insülin düzeyinin ve insüline duyarlılığının artmasının yanısıra böbrekten insülin klirensi azaldığı için gebelerde kan glikoz seviyeleri düşüktür ve bu nedenle hipoglisemi atakları görülebilir. Gebelikte bu dönem protein katabolizmasının ve glikoneogenezin arttığı anabolik faz olarak değerlendirilir. Annede yağ, glikojen ve protein depoları artar (50). Gebeliğin ilk aylarında artmış olan insülin düzeyleri lipolizi engellerken, lipogenezi attırır ve glikojen düzeyi baskılanır (51,52,53).

Gebeliğin ikinci yarısı katabolik bir fazdır, hormonların etkisiyle özellikle de HPL(Human plasental laktojen)'deki artışla yağ dokuda lipoliz artar, aminoasitler ve glikoz fetus gelişimi için harcanır. Gebelikte insülin direncinden sorumlu hormonların etkisiyle gebelik diyabetojen bir durum olarak karşımıza çıkar.

Normal gebelerde 2. trimester ve geç dönemlerde insülin etkisi gebe olmayan kadınlara göre %50-70 oranında azalmıştır ve Tip 2 DM'li olgulara benzer bir tablo meydana gelir (54).

Gebeliğin 3. trimesterinde insülin duyarlılığında %44'lere varan bir azalma görülür ve gebelik ilerledikçe bazal ve postprandiyal insülin düzeyleri belirgin olarak artarak 3.trimester de bazal ve 24 saatlik insülin düzeyi normalin iki katına çıkar (55). Gebeliğin geç dönemlerinde birinci ve ikinci faz insülin salınımı 3-3.5 kat artar (55). Diyabetik olmayan gebelerde meydana gelen insülin direncindeki

artış insülin salınımındaki artışla dengelenmeye çalışılır. Serum HPL düzeylerinde artışa ilave olarak, serum serbest yağ asitleri, trigliserit ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve serbest kortizol seviyeleri artarak hiperglisemiye yol açarlar (56).

Obez gebelerde ise glisemik kontrolün bozulması, hiperglisemi ve insülin direnci gelişme riski daha fazladır (57). Obez gebe kadınlarda kronik insülin direncine sekonder olarak relatif bir insülin sekresyon azalması meydana gelir. Bu nedenle obez gebelerde glikoz uyarısına insülin cevabı obez olmayan gebelere göre daha düşük olmaktadır (58). Gebeliğin 3.trimesterinde obez gebe kadınlarda hepatik ve periferik insülin rezistansı gelişir.

Obez olarak gebeliğe başlayan ve gebeliği sırasında fazla ağırlık kazanan kadınlarda karbonhidrat toleransının bozulma olasılığının normal ağırlıktaki gebelere göre yüksek olması, gebelikte gestasyonel diyabet görülme olasılığını artırmaktadır.

Gestasyonel diyabet :

Yapılan çalışmalar obez gebelerde gestasyonel diyabet gelişim riskinde artışla ilişkilendirilmiştir (57). Gestasyonel diyabet; preeklamps, sık üriner enfeksiyon , gelecekte tip 2 diyabet gelişim riski ve sezaryen ile doğum sıklığında artış gibi maternal sorunların ortaya çıkma olasılığını artırmaktadır. Aynı zamanda gestasyonel diyabet; fetal makrozomi, kardiyak septal hipertrofi, doğum travması, postpartum hipoglisemi, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, hiperviskozite, respiratuar distres sendromu, ani bebek ölümü, ileri yaşlarda obezite ve Tip 2 Diyabetes Mellitus gelişimi, nörolojik-entelektüel gelişim geriliği gibi fetal ve neonatal komplikasyonlara yol açabilir (57,59). Gestasyonel diyabet, çoğunlukla doğumdan sonra geriler. Ancak gebeliğe obez olarak başlayan ve gebelik sırasında ağırlık kazanımı fazla olan kadınlarda Tip 2 diyabete dönüşüm riski yüksektir (59).

Rode ve arkadaşları, normal kilolu gebelerle kıyaslandığında obez gebelerin GDM hastası olma olasılığının yaklaşık 15 kat daha fazla olduğunu ve fazla kilolu kadınlarda bu oranın 3,5 kat olduğunu bildirmiştir (60). Ramos ve Caughey obez gebelerde GDM riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (61).

Ciddi maternal, fetal ve neonatal sorunlara neden olan gestasyonel diyabetin erken tanısı ve doğru tedavi yöntemi önemlidir.

2.2.1.2. Gebeliğin Hipertansif Bozuklukları (GİH)

Gebelik Hipertansiyonu ve Preeklampsi:

Gebelikte hipertansiyon kan basıncı değerlerinin 140/90 mm Hg ve üzerinde bulunması ya da gebelik öncesi veya birinci trimestır değerlerine göre kan basıncının sistolik >25 mmHg ve/veya diyastolik >15 mmHg yükselmesi olarak tanımlanmaktadır (62,63). Klinik uygulamada daha çok kullanılan görüşe göre ise, gebelikte hipertansiyon tanısı için, 6 saat ara ile elde edilen en az iki kan basıncı değerinin 140/90 mmHg veya üzerinde bulunması gerekmektedir (64).

Gebelikte hipertansiyonla birlikte 24 saatlik idrarda 300 mg dan daha fazla proteinüri olması veya 6 saatlik veya daha fazla ara ile alınan en az iki idrar örneğinde iki pozitiflikten fazla protein görülmesi (proteinüri) durumu ise preeklampsi'dir (62,63). Vücutta, özellikle de ellerde ve yüzde ortaya çıkan ödem (şişme) preklampsiye eşlik etse de tek başına preeklampsi tanısında yeterli değildir.

Gebelik sırasında yüksek tansiyon, hem anne hem de bebek açısından başta ölüm olmak üzere intraserebral hemoraji, karaciğer subkapsüler hematomu, dissemine intravasküler koagülasyon, renal fonksiyon bozukluğu, plasenta dekolmanı, kronik hipertansiyon, ve infantta büyüme geriliği gibi pek çok riski beraberinde taşımaktadır (65). Gebeliğe obez olarak başlayan ve gebelik sırasında ağırlık kazanımı fazla olan kadınlarda preeklampsi görülme riski daha fazladır (8,41,66,). VKİ kategorisindeki her bir yükseliş preeklampsi insidansını da yükseltmektedir. VKİ 29.1 ile 35 arasında değişen kadınlarda preeklampsi görülme oranı; daha zayıf kadınlara göre yaklaşık 3 kat fazla iken, VKİ 40'ın üstünde olan kadınlarda bu oran neredeyse 5 kat daha artmaktadır (67).

Obez kadınlarda gebelik sırasında tansiyon yüksekliğine daha fazla rastlanırken oldukça tehlikeli olan preeklampsi ve hipertansiyonun en ciddi formlarından biri olan eklampsi görülme riskinde de artış gözlenmektedir (67,68).

2.2.1.3 Tromboembolizm

Tromboembolizm riski obez kadınlarda artar. Edward ve arkadaşları 683 obez (VKİ > 29 kg/m²) kadın ile 660 nonobez (VKİ 19.8- 26.0 kg/m²) kadını karşılaştırdıkları çalışmada, tromboembolizm riskini obez kadınlarda %2.5 non obez kadınlarda ise %0.6 olarak bildirmişlerdir (69).

2.2.1.4 Ağırlık Artışı

Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Birliği'nin 2010 yılında yayınladığı kılavuzda, VKİ değeri 25.0-29.9 arasında değişen gebelerde 7-11.5 kg artış önerilirken, VKİ 29.9 ve üzerinde olan gebelerde maternal kilo artışının 7 kg olması öngörülmektedir (70). Ancak obez gebelerin %33-40'ı bu artışı sağlar, çoğunluğu daha fazla kilo alır. Aşırı kilo alımı gebelikte maternal ve fetal komplikasyonların sıklığını artırdığı gibi doğum sonunda da maternal kilo retansiyonuna ve obezitenin komplikasyonlarının devamına neden olur (71).

2.2.1.5. Doğum Sorunları (Travmatik Doğum Eylemi)

Obez kadınlarda zor doğum ve doğum komplikasyonlarının görülme olasılığı daha yüksektir. Bozulmuş karbonhidrat metabolizması sonucunda bebeğin iri olma olasılığının artması nedeniyle omuz takılması da dahil olmak üzere pek çok ciddi komplikasyonun görülme riski artar (3). Obez kadınlar ile artan fetal doğum ağırlığı arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. Weiss 4000 g ve üstü doğum ağırlığı olarak tanımlanan makrozomi insidansını, obez olmayan grupta %8.3, obez grubunda %13.3 ve morbid obez kadınlarda %14.6 olduğunu bildirmiştir (8). Bir çok yayında obez kadınlarda artmış omuz distosisi riski daha çok makrozomi ile ilişkilendirilmiş, normal kilolu bebekleri olan obez kadınlarda omuz distosisi riskinde artış olmadığını tespit edilmiştir (72). Sheiner ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında 126.080 doğumun gebelik sonuçları değerlendirilmiş, VKİ >30 kg/m² olan kadınlarda fetal makrozomi için artmış risk oranları saptanmasına rağmen bu grupta omuz distosisi oranlarında artış olmadığı bildirilmiştir (73).

Usha Kiran 60.167 doğumun olduğu popülasyon veritabanında, VKİ 30 ve üstü olan kadınlarda miyad aşımı, sezaryen, makrozomi, omuz distosisi ve aletli doğum başarısızlığı için bir risk artışı olduğunu bildirmiştir (74). Bu analizlerde özellikle obez kadınlarda sezaryen oranlarındaki artışın omuz distosisi sayısını azalttığı muhtemeldir (75). Vahratian ve arkadaşlarının çalışmasında, normal kilolu kadınlarla karşılaştırıldığında; fazla kilolu ve obez kadınlarda doğumun aktif fazının uzadığını ortaya koymuşlardır (76). Dempsey ve arkadaşlarının çalışmasında sezaryen doğum olasılığı, normal kilolu gebelere göre fazla kilolu kadınlarda 2 kat, obez kadınlarda ise 3 kat fazla olduğunu belirtmişlerdir (77). Obez gebelerde vaginal doğumda; fetal makrozominin sebep olduğu disfonksiyonel eylem, uzamış doğum eylemi, mesane-perine travmaları ve omuz distosisi gibi komplikasyonlar nedeniyle sezaryenle doğum oranı daha fazladır (67,75,78,79). Ancak sezaryen ile doğum oranlarındaki artışla birlikte; aşırı kan kaybedilmesi, entübasyon zorluğu ve operasyon süresinin uzaması, postoperatif yara yeri enfeksiyonları gibi komplikasyonlarda daha sık görülür (5,78).

2.2.1.6. Diğer;

Yapılan çalışmalarda obezitenin kardiyovasküler hastalık yönünden bağımsız bir risk faktörü olduğu anlaşılmıştır. Obezite hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetersizliği ve serebrovasküler hastalık (hemorajik ve nonhemorajik) sebepleri arasında gösterilmektedir (80). Obez gebelerde ciddi mortalitesi olan bu hastalıklarda artış izlenmektedir.

Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte obez gebelerde lumbar lordosis, torasik kifoz daha fazla izlenir. Yine artan kilo alımına bağlı olarak; sırt ve bacak ağrısı, artmış yorgunluk daha sıklıkla izlenir (78). Bu gebelerde Rektus Abdominus seperasyonu da daha fazla görülür (81,82).

Antenatal dönemde yaşanan üriner sistem enfeksiyonları sıklıkla pyelonefritle sonuçlanır (81).

Depresyon, beden imajında bozulma, benlik saygısında azalma ve sosyal izolasyon gibi psiko-sosyal problemler de artmış oranda izlenir (78).

Akut yağlı karaciğer ve safra taşları obez gebelerde daha sık görülmektedir (81,83).

2.2.2. OBEZİTENİN PERİNATAL DÖNEM ETKİLERİ

2.2.2.1. Yenidoğanda Oluşabilecek Problemler

Obez anne adaylarından dünyaya gelen bebeklerin apgar skorları zayıf annelerden dünyaya gelenlere göre biraz daha düşük olmaktadır. Obez anne adaylarının bebeklerinin gebelik yaşına göre büyük yani iri olma olasılığı da 1.4-18 kat daha fazladır. Bu tür bebeklerin cilt altı yağ kalınlığının fazla olması ise iriliğin altında yatan nedenin yağ dokusu fazlalığı olduğunu düşündürmektedir. Makrozomi olarak adlandırılan bebeğin normalden iri olması doğum travması ve bebeğin kaybedilmesi riskini arttırmaktadır (84).

2.2.2.2. Doğumsal Anomaliler

Obezite ile doğumsal anomaliler arasındaki ilişki tam olarak ortaya konulamamasına rağmen metabolik değişikliklerin, hipergliseminin ,folik asit metabolizmasındaki değişimlerin fetal hücre gelişimini etkileyerek anomalilere neden olabileceği düşünülmektedir (19). Obez gebelerin bebeklerinde doğumsal anomali görülme olasılığı yüksektir. Yapılan çalışmalarda obezitenin nöral tüp defekti görülme riskini 1.8-3 kat arttırdığını ve obez kadınların %35’inde bebeklerinde bu tür anomaliler ile kalp anomalilerine rastlandığını göstermektedir. (84,85).

2.2.2.3. Bebek Ölümleri

Obezlerde doğumdan hemen önce yada hemen sonra görülen bebek ölümlerindeki artış dikkat çekicidir (86). Kristensen ve arkadaşları obez kadınlarda ölü doğum ve neonatal ölüm riskinin 2 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir (87).

Obezitenin neden olduğu maternal komplikasyonlar , preterm doğumlar, doğum travmaları bebek ölümlerinin en önemli nedenlerindendir (88).

2.3. OBEZ GEBELER NASIL TAKİP EDİLİRLER?

Zayıflama programlarının uygulanması, fetüsü olumsuz yönde etkilediğinden sakıncalı görülmektedir. Esas olan gebelik öncesi dönemde, gebelikten 3-4 ay önce kadının uygun ağırlığa getirilmesidir. Ancak bu sağlanamadıysa, gebeliğin

başlangıcından itibaren annenin yanlış beslenme alışkanlıkları düzeltilerek, gebelik için gerekli besin öğelerini sağlayan dengeli bir beslenme programı uygulanmalıdır.

2.4. GEBELİKTE AĞIRLIK KAZANIMI

Gebelikte ideal kilo alımı; anne ve fetüs açısından iyi gebelik sonuçlarıyla da uyumlu kilo alımlarıdır. Gebelik süresince uygun ağırlık kazanımı önemlidir. Çünkü bebeğin doğum ağırlığı ile gebelikte kazanılan ağırlık arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Gebelik süresince yetersiz ağırlık kazanımı düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirme riskini artırırken fazla ağırlık kazanımı veya obezite başta fetal anomaliler olmak üzere maternal ve fetal morbidite ve mortalitede artışlara neden olabilmektedir (19). Normal ağırlık kazanımı olan kadınlar, çok veya az ağırlık kazanımı olan kadınlardan genellikle daha az probleme sahiptir.

Sağlıklı bir gebelik için, ağırlık kazanımının miktarı kadar hızı da önemlidir. Gebeliğin ilk üç ayı süresince beklenen ağırlık kazancı 1-2 kg olup; adolesanlarda ise 2-3 kg'dır. Daha sonraki dönemde haftalık ağırlık kazanımı 0.3-0.5 kg civarında beklenmektedir (84). Gebeliğin başlangıcında obez olan kadının fazla ağırlık kazanmasına gerek olmadan gebeliği boyunca kazanacağı 7 kg lık artış bebek ve anne sağlığı için yeterli olacaktır (70). Gebe kadının vücudundaki değişikliklere uyum sağlaması için ağırlık kazanımı önemlidir. Term gebelikte total kazanılan kilonun yaklaşık %27'si fetüs, %6'sı amniotik sıvı, %5'i plasentadır. Geriye kalanı uterus, meme, adipoz doku, maternal kan volümü, ekstrasellüler sıvı gibi diğer maternal dokulardaki artışlar oluşturur (71).

Gebeliğe ideal ağırlık ile başlayan yetişkin kadınlar için gebelik süresince normal ağırlık kazanımı 10-14 kg (ayda 1-1.5 kg) arasında olmalıdır. Tablo III de vücut kitle indeksine göre gebelikte önerilen ağırlık artışları gösterilmiştir (70).

Tablo III: VKİ' ne göre önerilen ağırlık artışı

Kategori	VKİ (kg/m ²)	Önerilen Ağırlık Artışı (Kg)
Zayıf	<18.5	12.5 – 18
Normal	18.5-24.9	11.5 - 16
Fazla kilolu	25.0-29.9	7 - 11.5
Sınıf-1 (orta) obez	30 .0 – 34.9	7
Sınıf-2 (şiddetli) obez	35.0 – 39.9	7
Sınıf-3 (çok şiddetli) obez	≥ 40	7

2.5. GEBELİK ÖNCESİ AĞIRLIĞA GÖRE AĞIRLIK KAZANIMI NE OLMALIDIR?

Gebelik sırasında, özellikle 4.aydan sonra obez kadınların zayıflama programı veya kontrolsüz diyet yapmaları sakıncalıdır. Ancak doktor ve diyetisyen kontrolünde ağırlık kazanımı takip edilerek obez gebelerde oluşabilecek komplikasyonlar kontrol altına alınabilir (84).Obez kadınlar için gebelikte düşük ağırlık artışı, ayda 0.5 kg'dan az ve obez olmayan kadınlar için ise ayda 1 kg'ın altında olan değerler olarak kabul edilmektedir. Ayda 3 kg'ı geçen artışlar ise aşırı olarak kabul edilmektedir (89). İdeali gebe kalmadan istenilen ideal kiloya ulaşmaktır. Obezite genel bir sağlık sorunu olmasının yanı sıra gebelik açısından da önemli bir risk yaratmaktadır.

2.6. GEBELİK ÖNCESİNDE OBEZİTENİN TEDAVİSİ VE AĞIRLIK KONTROLÜ NASIL YAPILMALIDIR?

Gebelik öncesinde amaç; kısa sürede fazla kilo vermek değil uzun sürede ama sağlıklı bir şekilde zayıflayarak ideal kiloyu korumak olmalıdır. Gebelik düşünen obez kadınlar için, kilonun verilmesi ve/veya kontrol edilmesi için en uygun dönem gebelik öncesi (prekonsepsiyonel) dönemdir. Diyet, egzersiz

programları, cerrahi müdahaleler, ilaç rejimleri gibi yöntemlerle kilo verilebilir. Gebe kalmadan önce bu yöntemler güvenle kullanılabilir fakat gebe kaldıktan sonra bu yöntemlerin birçoğunun fetüs üzerinde olumsuz etkisi vardır (78). Bunun için diyetisyen kontrolünde yanlış beslenme alışkanlıkları değiştirilerek, toplam yağ ve enerji miktarı gereksinmeye göre azaltılarak sağlıklı bir beslenme ve egzersiz programına başlamak en uygun hedef olmalıdır. Ağırlıkta %10'lık bir kayıp bile obeziteye eşlik eden hastalıklarda (kalp ve damar hastalıkları, yüksek tansiyon, şeker hastalığı, hiperlipidemiler, solunum hastalıkları, eklem hastalıkları, inme, bazı kanser türleri) azalmaya ve gebelik sürecinin sağlıklı geçmesine neden olacaktır (49).

2.7. GEBELİK DÖNEMİNDE ENERJİ VE BESİN ÖĞELERİ GEREKSİNİMLERİ

Gebelik başlangıcında obez olan kadının fazla ağırlık kazanmasına gerek yoktur. Bu nedenle obez kadınların günlük enerji ve makro besin öğeleri gereksinimlerini, gebeliğe başladıkları VKİ değerlerine göre belirlemek en uygunudur (90). Gebelik öncesindeki ağırlık durumuna göre gebelikte normal gereksinimlere eklenmesi önerilen enerji miktarları tablo IV de gösterilmektedir (84).

2.7.1. GEBELİK ÖNCESİ AĞIRLIĞA GÖRE ENERJİ GEREKSİNİMİ

Protein: Gebelikte, normal protein gereksinmesine 20 gram protein ekine ihtiyaç vardır (veya 1.2 g/kg). Enerji kısıtlaması veya modülasyonu yapılacak obez kadınlarda protein gereksinmesini karşılayabilmek için proteinlerin enerjiden gelen oranı %12-15 olmalıdır.

Karbonhidrat ve Yağlar: Karbonhidratların enerjiden gelen oranı %50, yağların ise %30 olması gereksinimlerin karşılanması açısından uygundur. Basit karbonhidratlar (şeker, vb.) yerine posa içeriği yüksek glisemik indeksi düşük besinlerin (kurubaklagiller, sebze ve kabuklu meyveler vb.) tercih edilmesi

gerekmektedir. Yemekleri pişirmede zeytinyağı başta olmak üzere sıvı yağlar tercih edilmeli, doymuş katı yağlar kullanılmamalıdır.

Tablo IV: Gebelikte vitamin ve mineral gereksinimleri

*Gebelik Döneminde Enerji ve Besin Öğeleri Gereksinimleri**

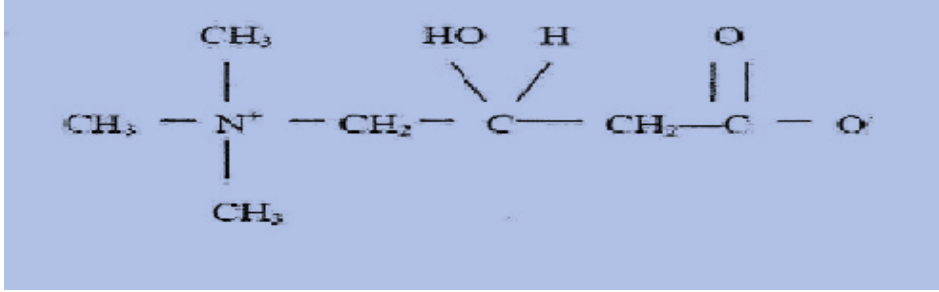
Enerji ve Besin Öğeleri	Normal Kadın	Gebe Kadın
Enerji(kal/gün)	2000-2100	2150-2400
Protein(g/kg)	0.8-1.0	1.1-1.4
Kalsiyum (mg/gün)	1000	1300
Demir(mg/gün)	18	27
Çinko(mg/gün)	10	15
İyot(mcg/gün)	150	220
A vitamini(mcg/gün)	700	770
D vitamini(mcg/gün)	10	10
E vitamini(mg/gün)	15	15
K vitamini(mcg/gün)	90	90
C vitamini (mg/gün)	90	90
B ₁ vitamini(mg/gün)	1.1	1.4
B ₂ vitamini(mg/gün)	1.1	1.4
Niasin(mg/gün)	14	18
B ₆ vitamini(mg/gün)	1.3	1.9
Folik asit (mcg/gün)	400	600
B ₁₂ vitamini (mcg/gün)	2.4	2.6

** Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 2004*

2.8. L-KARNİTİN

L-karnitin 1905 yılında Rus araştırmacılar Gulewitsc ve Krimberg tarafından memeli bir canlının kas dokusundan elde edilmiş olmasına karşın kimyasal yapısı ancak 1927 yılında aydınlatılabilmektedir (91,92). 1960' lı yıllarda biyolojik yapısı tam olarak aydınlatılmış ve **3-hidroksi 4-N-trimetilamino**

bütirat olduğu gösterilmiştir. L-Karnitinin yağ asit metabolizmasındaki rolü anlaşılmış ve bu nedenle önem kazanmıştır (93,94).



Şekil-1: karnitin kimyasal yapısı (95,96)

Karnitin yağ asitlerinin oksidasyonundaki görevi dışında aerobik karbonhidrat metabolizmasını regüle eder, oksidatif fosforilasyon hızını ve bazı organik maddelerin atılımını artırır (97, 98).

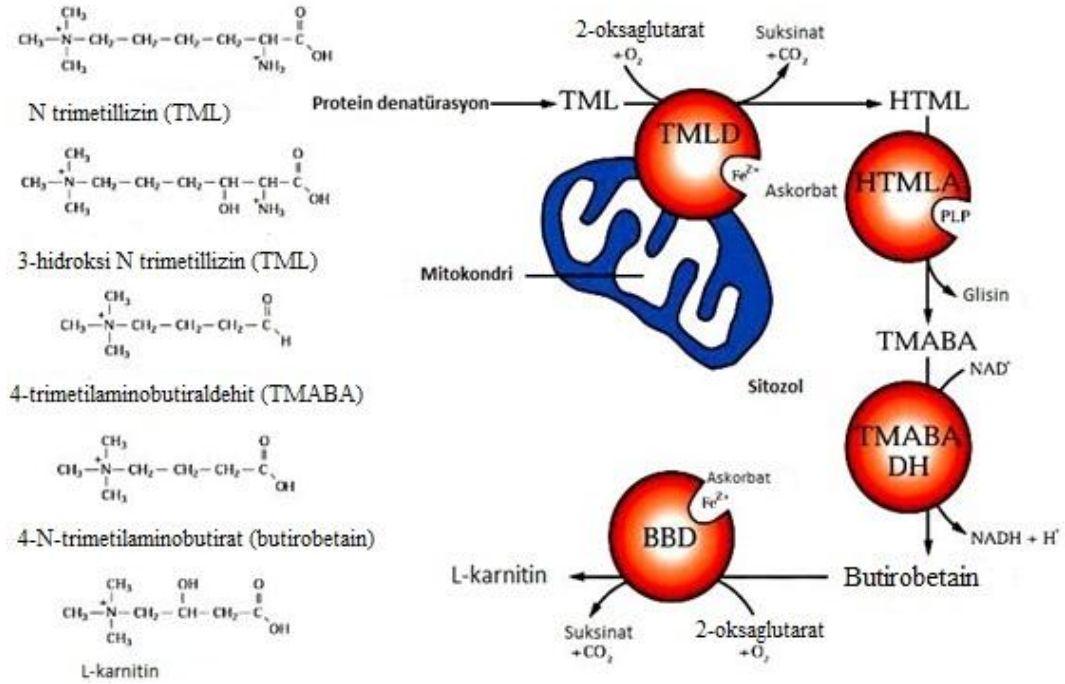
2.8.1. L-KARNİTİNİN SENTEZİ

Kırmızı ette ve kümes hayvanlarının etlerinde fazla miktarda bulunan karnitin, %75'i diyetle alınır. Bu şekilde vücuda alınan karnitin, aktif transport ile duodenum ve jejunumdan emilir. Böbreklerde, glomerüler filtrata geçen kısmın %90'dan fazlası tübüllerden geri emilir, çok az bir kısmı feçes ile atılır. Karnitinin kalan %25'lik kısmı ise vücutta iskelet kası, kalp, beyin, karaciğer ve böbrek gibi organlarda temel aminoasitler olan lizin ve metioninden endojen olarak sentezlenebilmektedir (99, 100, 101).

Bir asimetrik karbon atomuna sahip olması nedeniyle D ve L formlarına sahiptir. Dokularda sadece L formu sentez edilir ve bu formu metabolik olarak aktiftir (102).

L-karnitin karaciğer, böbrek ve beyinde lizin ve metionin aminoasitlerinden sentezlenmektedir. Lizin, karnitinin karbon iskeletinin oluşumunu sağlar (103,104). 4-N metil grubu metioninden sağlanır (105). Memelilerde bazı proteinler N trimetillizin (TML) kalıntılarına sahiptir (106). Bu lizin kalıntılarının

N-metilasyonu; kalmodulin, miyozin, aktin, sitokrom-C ve histon gibi proteinlerde translasyon sonrası bir olay olarak meydana gelir (107,108). Bu reaksiyon S-adenozil-metiyonini metil vericisi olarak kullanan özel metil transferaz tarafından katalize edilir (106). Bu reaksiyonun gerçekleşmesi için magnezyum, vitamin C, ferro demir, NAD ve FAD, piridoksin varlığı gerekmektedir (109). Proteinlerin lizozomal hidrolizi karnitin biyosentezinin ilk metaboliti olan TML'nin açığa çıkması ile sonuçlanır (110,111). TML-3-hidroksi TML (HTML) oluşturmak için TML dioksigenaz (TMLD) ile 3-pozisyonundan hidroksile edilir. HTML'den HTML aldolaz (HTMLA) ile 4-trimetilaminobutiraldehit (TMABA) ve glisin oluşur. Bu reaksiyonun kofaktörü piridoksal-5-fosfattır. TMABA'nın TMABA dehidrogenaz (TMABA-DH) ile dehidrogenasyonu 4-N-trimetilaminobutirat (butirotetain) oluşumu ile neticelenir. Son adımda butirotetain L-karnitin oluşturmak için γ -butirotetain dioksinaz (BBD) ile 3-pozisyonunda hidroksile edilir (112). TMLD'nin etkinliği en fazla böbreklerde dir. Ancak aynı zamanda karaciğer, kalp, kas ve beyinde de bulunur. Diğer dokularda HTMLA etkinliği düşüktür. TMABA'nın oksidasyon hızı en fazla karaciğerde dir. Bu etkinlik böbrekte de vardır. Ancak beyin, kalp ve kasta bu etkinlik düşüktür. Yalnızca böbrek, karaciğer ve beyin butirotetaini karnitine çevirme yeteneğine sahiptir. BBD etkinliği böbrekte karaciğerden 3-16 kat daha fazladır. Beyindeki etkinlik karaciğerdeki etkinliğin yarısı kadardır (112).



Sekil 2: Karnitin biyosentezi (113)

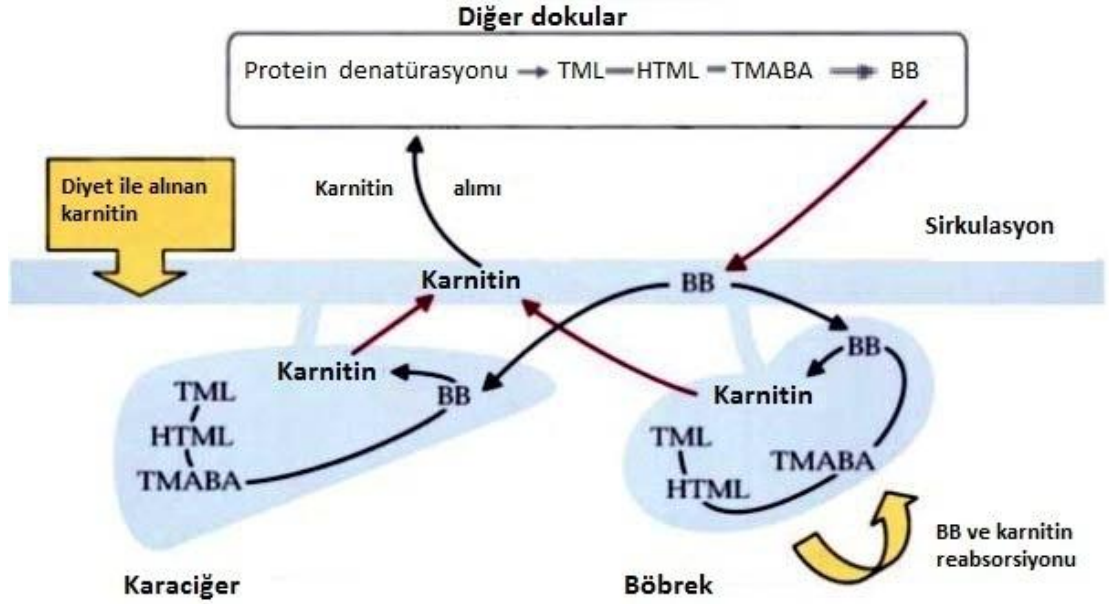
2.8.2. FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

L-Karnitin barsaklardan aktif transport ve pasif difüzyon ikilisi yoluyla absorbe edilir (114). Maksimum kan konsantrasyonuna oral alımdan üç buçuk saat sonra ulaşır ve on beş saatlik yarı ömrü vardır (115). Oral doz alımından sonra biyoyararlanımı çeşitlilik göstermektedir. En düşük %16-18 ve en yüksek %54-87 olarak bildirilmiştir. Buna karşılık besinlerle alınan düşük miktarda ki L karnitnin biyoyararlanımı % 75 gibi yüksek düzeydedir (115). L-karnitin 2 gr'dan fazla alınmasının bir anlamı yoktur. Çünkü karnitin'in mukozal absorpsiyonu yaklaşık 2 gr civarında doyunluk gösterir. Karnitin'in eliminasyonu esas olarak böbrekler yoluyla olmaktadır (109).

İntravenöz uygulamalardan sonra ilk dağılım volümü yaklaşık olarak 0.2-0.3 L/kg'dır. İnsanlarda yüksek doz karnitin alımına bağlı toksite bildirilmemiştir.(115)

Karnitin vücuttan atılımı esasen böbrekler yolu ile olur (109). Glomerüler filtrasyondan sonra karnitin proksimal tübüllerde bulunan spesifik bir transport

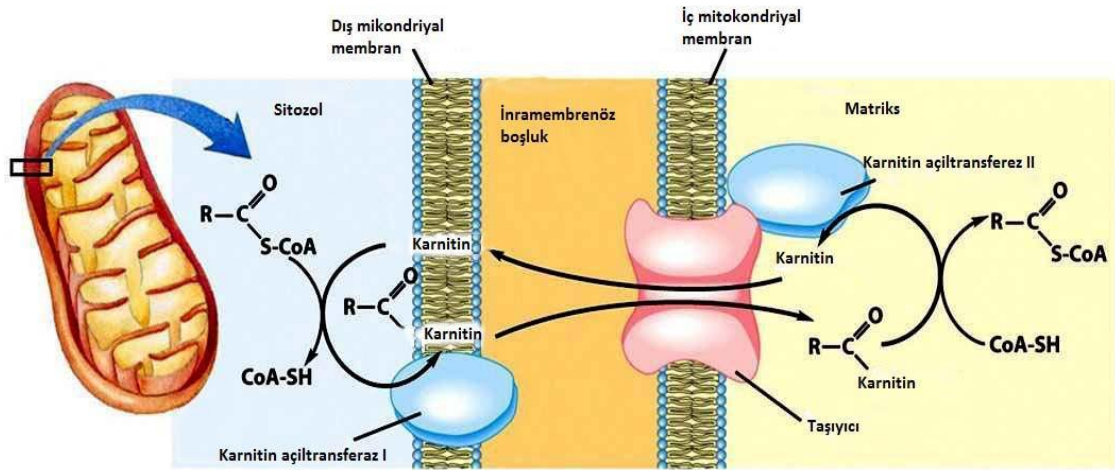
sistemi tarafından etkin şekilde (filtre edilen karnitin %90'ı) reabsorpsiyonu yapılır. Böbrek karnitin transportunun sodyum- bağımlı olduğu ve açıl karnitin gibi karnitin türevleri ile engellenebildiği gösterilmiştir (99,100,101).



Şekil 3: Karnitin metabolizması

2.8.3. KARNİTİNİN ETKİ MEKANİZMASI

Beyin hariç tüm dokular biyoenerji üretimi için uzun zincirli yağ asitlerini kullanmaktadır. Karnitin hücresel enerji metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. Uzun zincirli serbest yağ asitleri direkt olarak mitokondri zarını geçemez. Karnitin serbest uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyona gidebilmek üzere mitokondri iç membranından mitokondri matriksine geçişinde esansiyel bir kofaktör olarak rol alır (112). L-karnitin beta oksidasyonu hızlandırarak asetil Koa miktarını artırır, böylece potansiyel toksik asetil KoA metabolitlerini tamponlar ve asetil KoA/KoA oranını düzenler. Bu oran sitrik asit siklusu, glukoneogenez, üre siklusu ve yağ asit oksidasyonunda görev alan bir çok mitokondriyal enzim aktivitesinin düzenlenmesinde önemlidir (109,116,117).



Şekil 4: Karnitinin, uzun zincirli yağ asitleri oksidasyonunda mitokondriyal transportu ve intramitokondriyal açıl-KoA/KoA oranının düzenlenmesindeki rolü.

Karnitinin diğer görevleri şunlardır;

1- Mitokondri hücre membranlarının stabilizasyonunu sağlamakla birlikte, peroksizomal seviyede lipid peroksidasyonunda da rol oynamaktadır (118,119).

2- Mitokondri içindeki total KoA miktarı sabittir. Ancak, birçok enzimatik reaksiyonda serbest KoA kullanılmaktadır. Karnitin, karnitin asetiltransferaz enzimi ile KoA'dan, karnitine asetil birimlerinin geri dönüşümlü transferini katalizleyerek, serbest KoA miktarını artırır. Serbest KoA miktarının artması ise, α -ketoglutarat dehidrogenaz aktivitesini arttırmak suretiyle Krebs siklusunu hızlandırarak mitokondri içindeki KoA/asetil KoA oranının korunmasını sağlar (120,121).

3- Karnitin, açıl gruplarını temizlemek suretiyle detoksifiye edici bir ajan olarak rol oynar. Bu yönüyle hücrenin osmotik dengesinin devamını sağlar. Mitokondri içinde birikmeleri durumunda birçok enzimin inhibisyonuna neden olan ve yıkıcı etkileri olan açıl gruplarının, mitokondri dışına taşınmalarını sağlar. Uzun zincirli açiller düşük dozlarda, adenilat translokaz enzimini inhibe ederek ATP'nin mitokondri dışına taşınmasını durdururlar. Yüksek dozlarda ise, hücre içi membranlarda geri dönüşümsüz hasar oluştururlar. Uzun zincirli açıl-KoA miktarını azaltarak, serbest KoA miktarını arttırarak açıl-KoA/serbest KoA oranını dengede tutmak suretiyle, bu olumsuz etkileri düzeltir (121,122,123).

İskemik dokuda, karnitin rezervi hızlı tükenir ve uzun zincirli yağ asitleri okside edilemez, bunun sonucunda da uzun zincirli açıl-KoA ve uzun zincirli açıl karnitin esterleri birikir. Doku karnitin seviyesinin normale yükseltilmesiyle, uzun zincirli açıl-KoA'dan açıl grupları ayrılarak intramitokondriyal açıl-KoA miktarı normale düşürülür ve yüksek açıl KoA seviyelerinin getirdiği olumsuz etkiler geri çevrilir. Ayrıca aerobik piruvat metabolizması uyarılarak, piruvatın laktik aside dönüşmesi baskılanır, böylece hücre içi laktik asit birikimi de önlenir (123).

4- Karnitin, organizmaya güçlü toksik etkileri olan, endojen veya eksojen organik asitlerin konjugasyonunda da görev yapmaktadır. Örneğin, artan glutamin ve amonyanın beyindeki düzeylerini azaltarak amonyak toksisitesinden beyni koruma görevi de üstlenir .

5- Yağ asitleri dışında, dallı zincirli aminoasitlerin (valin, lösin, izolösin) metabolizmasında da karnitinin yardımcı rolü vardır. Bunların da oksidasyonu karnitin ile olur (124).

6- İskemik dokularda karnitin rezervi hızla tükenir ve uzun zincirli yağ asitleri okside edilemez, trigliserid sentezi artar, bunun sonucunda da uzun zincirli açıl-KoA ve uzun zincirli açıl karnitin esterleri birikir. Çeşitli deneysel iskemi modellerinde, karnitin ile mitokondrilerin metabolik hızı arttırılarak oksijen kullanımının arttığı gösterilmiştir. Doku karnitin seviyesinin normale yükseltilmesiyle uzun zincirli açıl-KoA'dan açıl grupları ayrılarak intramitokondriyal açıl-KoA miktarı normale düşürülür ve yüksek açıl-KoA seviyelerinin getirdiği olumsuz etkiler geri çevrilir. Ayrıca aerobik piruvat metabolizması uyarılarak piruvatın laktik aside dönüşmesi baskılanır; bu şekilde hücre içi laktik asit birikimi de önlenir. Bunlara ek olarak karnitin serbest radikal üretimini durdurur ve sonuçta hücrel hasar azaltılmış olur (123,124,125).

2.8.4. L-KARNİTİN EKSİKLİĞİ

Besinlerden ileri gelen karnitin eksikliğine seyrek rastlanılır. Özellikle biyosentezinin bozulması aşırı eliminasyonu ya da harcanmasından kaynaklanır. Bazı kalıtsal metabolizma hastalıklarında kanda organik asitlerin artması, karnitin harcanmasını artırabilmektedir. Prematüre bebeklerde karnitin eksikliğine rastlanmaktadır (10).

2.8.4.1 Primer Karnitin Eksikliği:

Nadir görülen bazı kalıtsal hastalıklarda ortaya çıkar; yağın iskelet kası ve kalp kasında depolanmasına, miyopati, kardiyomiyopati, karaciğer bozukluğu, ketojenезin bozulması ve açlık sırasında hipoglisemiye neden olur (126). Kas güçsüzlüğü, kramplar, ekzersiz sonrası miyoglobulinemi görülebilir. Kronik karnitin eksikliğinde miyasteni, hipotoni veya letarji olabilir (109). Serum karnitini ($< 5-10 \mu\text{M}$) ve doku karnitini çok düşüktür ($< \%5$) (127).

2.8.4.2 Sekonder Karnitin Eksikliği:

Böbrek tubulus lezyonları, hemodiyaliz, barsak rezekzyonları, ciddi enfeksiyonlar ve karaciğer hastalıkları nedeniyle karnitin kaybının aşırı derecede artmasına bağlı olarak (109,126) veya bazı kalıtsal metabolizma hastalıklarında kanda organik asitlerin artması sonucu karnitin kullanımının artmasına bağlı olarak gelişir (126). Kanseri, diyabet, Alzheimer ve kalp yetmezliğinde de karnitin eksikliği görülür. Sekonder eksiklikte serum karnitin düzeyi $20 \mu\text{M}$ 'den küçüktür (109).

2.8.5. L-KARNİTİN KULLANIMI

L-karnitin, anti-radikal, antioksidan etkileri üzerine kurulmuş çok sayıda çalışma mevcuttur. Lipid peroksidasyondan dolayı malondialdehidde (MDA) yükselmeye neden olan iskemi-reperfüzyon hasarı (128,129), karbon tetraklorid aracılı karaciğer hasarı (130), kronik böbrek yetmezliği (131), deneysel ülseratif kolit (132), cisplatin ve paklitaksel nörotoksitesisi (133), adriyamisin (134) ve

doksozobisin kaynaklı kardiyomyopati ve myokardiyal infarktüs (135) gibi pek çok patolojik durumun karnitin ve türevleri tarafından önlendiği gösterilmiştir. Ayrıca L-karnitin, günümüzde yağ ve glukoz oksidasyonundaki regülatör görevi nedeni ile obezite tedavisinde destek amaçlı kullanılmaya başlamıştır. Deney hayvanlarıyla yapılmış birçok çalışmada karnitinin yağların enerjiye dönüşümünü hızlandırdığı gösterilmiştir. Spor yapan ve yapmayan gönüllülerle yapılan bir çalışmada ise karnitin (4g/gün) ve antioksidan (C vitamini, E vitamini, metionin) desteğinin, spor yapanların egzersiz performansını arttırabileceğı belirlenmiştir (136).

III. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA TASARIMI

Bu prospektif klinik çalışma Kasım 2011 ve Şubat 2012 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Araştırma süresince Dünya Tıp Birliği (WMA) HELSİNKİ Bildirgesi ve Dünya Psikiyatri Birliği HAWAİİ Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamaları ve İyi Laboratuvar Uygulamaları Kuralları'na uyulmuştur. Ayrıca çalışma öncesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu'ndan Etik Kurul onayı alınmıştır.

Katılımcılara yapılacak işlemler hakkında bilgi verildi ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden olguların yazılı ve sözlü onamı alınarak çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya katılan kadınlar grubu, çalışma merkezinde bulunan kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı polikliniğine rutin gebelik kontrolü için başvuran ve aktif doğum eyleminde olmayan, 17 ile 50 yaş arasındaki hastalar arasından seçildi. Gebeliğinin 37 ve üzerindeki haftalarda bulunan 118 gebe kadın çalışmaya kabul edildi.

Çalışmaya kabul edilen gebe kadınlar, vücut kitle indekslerine göre obez ve obez olmayan olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bunlar;

1.Grup: Gebeliğinin 37. haftasında ve üzerinde bulunan ve vücut kitle indeksi $\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan gebeler (non-obez grup)

2.Grup: Gebeliğinin 37. haftasında ve üzerinde bulunan ve vücut kitle indeksi $> 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan gebeler (obez grup)

Çalışmaya alınan kişilerden ayrıntılı öykü alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Hastalarla yüz yüze konuşularak gebelik öncesi vücut ağırlıkları ve obstetrik öyküleri öğrenildi. Fizik muayene esnasında olguların boyu ve vücut ağırlığı ölçüldü ve

$$\text{Vücut kitle indeksi} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy}^2 (\text{m}^2)$$

bağıntısından yararlanılarak vücut kitle indeksleri hesaplandı. Herhangi bir sistemik hastalığı olan olgularla (kardiyovasküler hastalık, tiroid hastalığı, hipertansiyon, gestasyonel diyabet, tip1 ve tip 2 diyabetes mellitus, malignansi,

kronik böbrek hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, akut ya da kronik enfeksiyon, romatolojik inflamatuvar hastalık), herhangi bir sebeple gebelik öncesinde ve gebeliğinde karnitin kullanan olgular çalışma dışında tutuldu.

Tüm hastalara pelvik muayene yapılarak servikal açıklık ve silinme değerlendirildi. Aktif doğum eyleminde olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastane kayıtlarından faydalanılarak çalışmaya katılan tüm gebe kadınların doğum şekli, dünyaya gelen yenidoğanların doğum kiloları, baş çevreleri, boyları, cinsiyetleri, 1. ve 5. dakika Apgar skorları değerlendirilerek not edildi.

3.2. LABORATUVAR ÖLÇÜMLERİ

Tüm olgulardan, rutin kan tetkikleri olarak tam kan sayımı ,Na, K, Cl, BUN, kreatinin, AST, ALT, 8-12 saat açlık sonrasında açlık kan şekeri (AKŞ), TSH, total kolesterol, trigliserit, VLDL, HDL, total L-karnitin serum düzeylerine bakmak için antekubital bölgeden venöz kan örnekleri alındı.

L-Karnitin dışındaki parametreler Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya AD. Laboratuvarında hemen çalışıldı. L-Karnitin için alınan kan örnekleri 4000 rpm’de 10 dakika santrifuj edilip, serumları ayrılarak – 80 °C’ de saklandı.

Çalışmaya alınan tüm olguların tiroid hormon düzeyleri normal sınırlar içerisindeydi.

Human Total L-Karnitin düzeyi, CusabioBiotech marka (Wuhan, HubeiProvince, P.R. China) Elisa kiti ileTrinityBiotechCaptia Reader (Wicklow/ IRELAND) cihazında okutuldu.

Tam kan sayımı, Glukoz, AST, ALT, BUN, kreatinin düzeyleri ve lipid paneli (Total kolesterol,trigliserit,VLDL,HDL) Cobas 6000 C501 otoanalizöründe, ‘RocheDiagnostikGmbh, Mannheim, GERMANY’ kitleri ile çalışıldı.

TSH düzeyleri, elektrokemilüminesans immünolojik test yöntemiyle ‘RocheDiagnostikGmbh, Mannheim, GERMANY’ kiti Cobas 6000 E601 analizöründe okutuldu.

3.3. ULTRASONOGRAFİ DEĞERLENDİRMESİ

Tüm hastalar Voluson 730 Pro marka transabdominal ultrasonografi kullanılarak ayrıntılı olarak değerlendirildi. Transabdominal ultrasonografi ile fetal ölçümler (biparietal çap, abdominal çevre, femur uzunluğu) yapıldı. Ek olarak, plasenta yerleşimi ve amnion sıvı indeksi tespit edildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarıldı ve Sosyal Bilimler için İstatistiksel Paket Programı Sürüm 18.0 (SPSS, SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) yardımıyla değerlendirildi. Sürekli değişkenler, uygun olan yerde ortalama $\pm$ standart sapma (aralık; minimum-maksimum) ve kategorik değişkenler sayı (yüzde) olarak ifade edildi. Veri dağılımının anormal olup olmadığı Smirnov -Kolmogorov testi yardımıyla sınılandı. Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için bağımsız örneklem t-testinden yararlanılırken kategorik değişkenlerin kıyaslanması amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin arasındaki korelasyonların belirlenmesi için Pearson korelasyon testi yapıldı. Karnitin ile ilişkili değişkenleri ifade etmek için lojistik regresyon testinden yararlanıldı. $p < 0,005$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda yürütülen bu prospektif, kontrollü klinik çalışmaya 37 ve üzerinde gebelik haftasında bulunan ve rutin gebelik kontrolü için başvuran 118 gönüllü kadın dâhil edildi.

Çalışmada değerlendirilen tüm katılımcıların demografik ve klinik özellikleri Tablo-V 'de özetlenmiştir.

Tablo-V:Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

Özellik	Ortalama±Standart Sapma	Aralık (Minimum-Maksimum)
Yaş (yıl)	27.2±5.1	18-41
Gravidite	2.5±1.4	1-7
Parite	1.0±0.9	0-3
Abortus	0.5±0.9	0-5
Yaşayan	0.9±0.9	0-3
Gebelik öncesi		
Boy (m)	1.6±0.1	1.5-1.8
Vücut Ağırlığı (kg)	64.1±11.5	42-104
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	24.9±4.3	16.3-40.6
Gebelikte		
Boy (m)	1.6±0.1	1.5-1.8
Vücut Ağırlığı (kg)	76.9±12.6	56-115
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	29.9±4.5	21.3-44.9
Gebelik yaşı (hafta)	38.4±2.7	36-41
Fetal ölçümler		
Biparietal çap (hafta)	37.1±1.3	33-40
Abdominal çevre (hafta)	37.3±1.6	32-41
Femur uzunluğu (hafta)	36.5±1.3	31-39
Servikal açıklık (cm)	1.4±1.4	0-6
Servikal silinme (%)	20.2±19.7	0-70
Yenidoğan		
Doğum kilosu (gr)	3208.6±374.5	2200-4050
Baş çevresi (cm)	34.4±1.1	32-38
Boy (cm)	49.4±1.4	46-53
Apgar skoru (1. dakika)	8.8±0.8	2-9
Apgar skoru (5. dakika)	9.8±0.5	7-10

Çalışmaya dâhil edilen 118 gebe kadının 70'inde (%59.3) anterior plasenta yerleşimi mevcutken 48'inde (%40.7) posterior plasenta yerleşimi izlenmiştir. İncelenen 118 gebe kadının 99'unda (%83.9) amnion sıvısı indeksi normal olarak değerlendirilmiş; beş gebe kadında (%4.2) oligohidroamnios ve 14 gebe kadında (%11.9) polihidroamnios belirlenmiştir.

Çalışmaya alınan 118 gebe kadından 56'sında (%47.5) doğum indüksiyonu gerçekleştirilirken 62 gebe kadında (%52.5) doğum indüksiyonu uygulanmamıştır. Değerlendirilen 118 gebe kadından 22'sinin (%18.6) daha önce vajinal yolla doğum yaptığı ve 45'inin (%38.1) daha önce sezaryen ile doğum yaptığı öğrenilmiştir. İncelenen 118 gebe kadının 48 'i (%40.7) vajinal yolla doğum yaparken 70 gebe kadın (%59.3) sezaryen ile doğum yapmıştır. Tüm Çalışma süresince doğan 118 yenidoğanın 60'ı (%50.8) kız bebek ve 58'i (%49.2) erkek bebek olarak dünyaya gelmiştir.

Çalışmada incelenen tüm katılımcıların laboratuvar değerleri Tablo-VI'da listelenmiştir.

Tablo-VI: Katılımcıların Laboratuvar Değerleri

Değer	Ortalama±Standart Sapma	Aralık (Minimum-Maksimum)
Hemoglobin (g/dl)	12.3±1.3	7.8-15.1
Lökosit (x10 ³ /mm ³)	11.082±9.447	6.000-109.000
Platelet (x10 ³ /mm ³)	211.983±62.511	97.000-406.000
TSH (µIU/ml)	2.0±0.9	0.2-3.8
BUN (mg/dl)	6.7±2.2	3.0-19.0
Kreatinin (mg/dl)	0.5±0.1	0.3-0.7
Sodyum (mEq/L)	136.8±24	129-144
Potasyum (mEq/L)	4.3±0.5	3.5-7.0
Klor (mEq/L)	104.2±2.4	98-110
Glukoz (mg/dl)	88.2±20.9	56-166
ALT (U/L)	13.3±5.9	5-31
AST (U/L)	20.2±5.7	9-33
Totalkolesterol (mg/dl)	240.3±51.1	27-408
Trigliserit (mg/dl)	258.9±102.9	9-630
VLDL (mg/dl)	52.2±21.2	15-126
LDL (mg/dl)	145.1±42.0	62-297
HDL(mg/dl)	61.9±21.0	29-170
Karnitin (µmol/L)	27.1±14.4	1.0-83.2

Çalışmada incelenen gebe kadınların gebelik öncesindeki ve gebelik esnasındaki vücut kitle indeksleri hesaplanmıştır. Vücut kitle indeksi hesaplanırken

$$\text{Vücut kitle indeksi} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boy}^2 (\text{m}^2)$$

bağıntısından yararlanılmıştır. Vücut kitle indeksi için kesme değer olarak 29.9 kg/m² kabul edilmiş; vücut kitle indeksi >29.9 kg/m² olan gebe kadınlar obez olarak tanımlanırken vücut kitle indeksi ≤29.9 kg/m² olan gebe kadınlar ise non-obez olarak değerlendirilmiştir.

Tablo-VII :Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksine Göre Değerlendirme

	Sıklık	Yüzde (%)
Non –obez (≤29.9 kg/m2)	103	87,3
Obez (>29.9 kg/m2)	15	12,7
Toplam	118	100

Çalışmada incelenen gebe kadınların gebelik öncesi vücut kitle indeksi ortalaması 24.9 ± 4.3 olarak tespit edilmiş; gebelik öncesinde yalnızca 15 kadın (%12.7) obez olarak belirlenmiştir (Tablo-VII).

Tablo-VIII: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksine Göre Demografik ve Klinik Özellikler

Özellik	Non-obez (≤ 29.9 kg/m) (n=103)	Obez (> 29.9 kg/m ²) (n=15)	p
Yaş (yıl)	26.5±5.0	29.5±5.2	0.053
Gravidite	2.4±1.4	2.9±1.3	0.161
Parite	1.0±1.0	1.3±0.8	0.226
Abortus	0.4±0.9	0.7±0.8	0.334
Yaşayan	0.9±0.9	1.2±0.8	0.230
Gebelik öncesi			
Boy (m)	1.6±0.1	1.6±0.1	0.233
Vücut Ağırlığı (kg)	61.5±8.9	82.4±11.3	0.001*
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23.6±3.2	33.3±3.4	0.001*
Gebelikte			
Boy (m)	1.6±0.1	1.6±0.1	0.233
Vücut Ağırlığı (kg)	74.3±10.3	94.9±13.0	0.001*
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	28.8±3.5	37.3±3.8	0.001*
Gebelik yaşı (hafta)	38.3±1.1	38.1±1.0	0.478
Fetal ölçümler			
Biparietal çap (hafta)	37.1±1.3	36.8±1.4	0.407
Abdominal çevre (hafta)	37.3±1.6	37.3±1.9	0.904
Femur uzunluğu (hafta)	36.5±1.2	36.3±1.8	0.566
Servikal açıklık (cm)	1.4±1.4	1.3±1.2	0.946
Servikal silinme (%)	20.2±19.7	20.0±20.4	0.972
Yenidoğan			
Doğum kilosu (gr)	3213.3±377.5	3173.1±363.2	0.718
Baş çevresi (cm)	34.4±1.1	34.7±1.0	0.319
Boy (cm)	49.3±1.4	49.9±1.0	0.165
Apgar skoru (1. dakika)	8.8±0.8	8.7±0.5	0.877
Apgar skoru (5. dakika)	9.8±0.5	9.7±0.5	0.431

Tablo-VIII de gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre demografik ve klinik özellikler karşılaştırılmıştır. Buna göre, gebelik öncesi vücut kitle indeksi

>29.9 kg/m² olan katılımcılarla kıyaslandığında, vücut kitle indeksi ≤29.9 kg/m² olan katılımcıların gebelik öncesi vücut ağırlıklarının ve vücut kitle indekslerinin yanı sıra gebelikteki vücut ağırlıklarının ve vücut kitle indekslerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla p=0.001, p=0.001, p=0.001 ve p=0.001).

Gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan gebe kadınlar arasında plasenta yerleşimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (sırasıyla anterior plasenta yerleşimi için %57.3 vs %73.3 ve posterior plasenta yerleşimi için %42.7 vs %26.7; p=0.239).

Gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak değerlendirilen gebe kadınlar arasında amnion sıvı indeksi bakımından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (sırasıyla normal amnion sıvı indeksi için %83.5 vs %86.7, polihidroamnios için %11.7 vs %13.3 ve oligohidroamnios için %4.9 vs % ; p=0.805).

Gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan gebe kadınlar arasında önceki doğum şekli bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenememiştir (sırasıyla daha önce sezaryenle doğum için %37.9 vs %40.0 ve daha önce vajinal yolla doğum için %18.4 vs % 20.0; p=0.855).

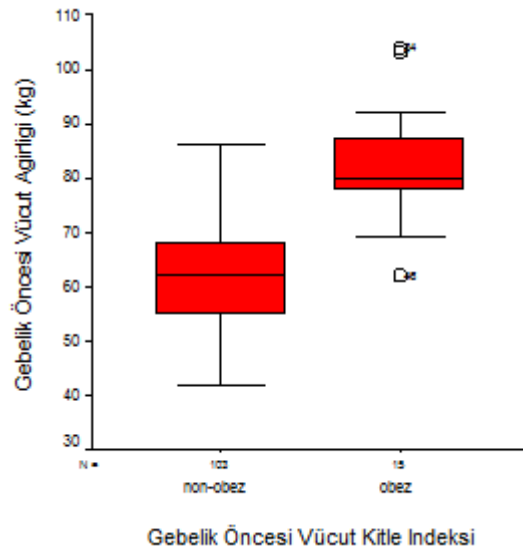
Gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak değerlendirilen gebe kadınlar arasında doğum şekli bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (sırasıyla sezaryenle doğum için % 59.2 vs %60.0 ve vajinal yolla doğum için %40.8 vs %40.0; p=0.955).

Gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan gebe kadınlar arasında yenidoğan cinsiyeti bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (sırasıyla kız bebek için %49.5 vs %60.0 ve erkek bebek için %50.5 vs %40.0; p=0.450).

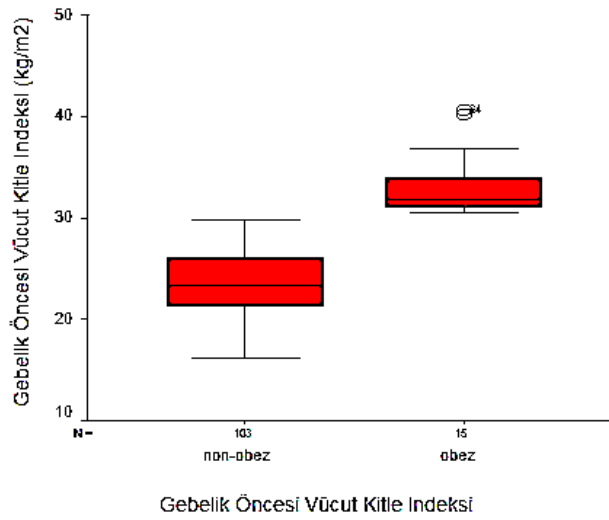
Tablo-IX: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksine Göre Laboratuvar Değerleri

Değer	Non-obez (≤ 29.9 kg/m) (n=103)	Obez (>29.9 kg/m ²) (n=15)	p
Hemoglobin (g/dl)	12.4 $\pm$ 1.3	11.9 $\pm$ 1.2	0.172
Lökosit ($\times 10^3$ /mm ³)	11.186 $\pm$ 10.048	10.366 $\pm$ 3.102	0.755
Platelet ($\times 10^3$ /mm ³)	209.883 $\pm$ 62.899	226.400 $\pm$ 59.805	0.341
TSH (μ U/ml)	2.1 $\pm$ 0.8	1.8 $\pm$ 1.1	0.283
BUN (mg/dl)	6.6 $\pm$ 2.2	7.2 $\pm$ 2.4	0.370
Kreatinin (mg/dl)	0.5 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.1	0.778
Sodyum (mEq/L)	136.8 $\pm$ 2.5	136.2 $\pm$ 2.1	0.352
Potasyum (mEq/L)	4.2 $\pm$ 0.4	4.5 $\pm$ 0.7	0.028*
Klor (mEq/L)	104.3 $\pm$ 2.5	103.9 $\pm$ 1.7	0.547
Glukoz (mg/dl)	87.6 $\pm$ 20.4	92.5 $\pm$ 24.8	0.392
ALT (U/L)	21.3 $\pm$ 5.8	19.3 $\pm$ 5.4	0.479
AST (U/L)	20.3 $\pm$ 5.7	19.4 $\pm$ 5.8	0.555
Total kolesterol (mg/dl)	240.1 $\pm$ 32.5	242.1 $\pm$ 42.0	0.889
Trigliserit (mg/dl)	253.4 $\pm$ 97.3	296.5 $\pm$ 133.5	0.130
VLDL (mg/dl)	50.9 $\pm$ 20.1	61.7 $\pm$ 26.6	0.065
LDL (mg/dl)	144.5 $\pm$ 41.9	148.9 $\pm$ 43.5	0.706
HDL (mg/dl)	62.6 $\pm$ 21.9	57.6 $\pm$ 12.6	0.395
Karnitin (μ mol/L)	27.9 $\pm$ 14.9	21.4 $\pm$ 9.2	0.105

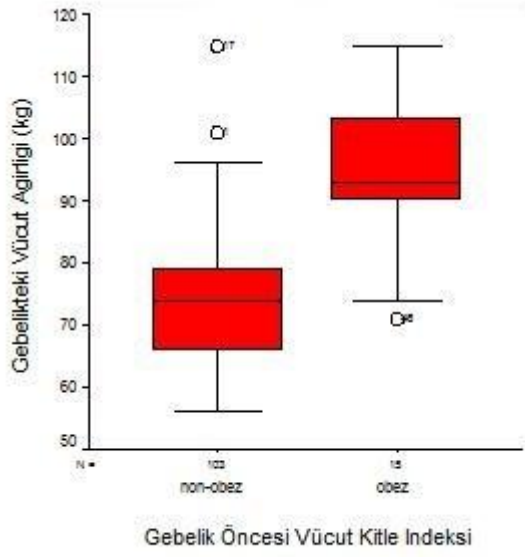
Tablo-IX da gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre laboratuvar değerleri karşılaştırılmıştır. Buna göre, gebelik öncesi vücut kitle indeksi >29.9 kg/m² olan katılımcılarla kıyaslandığında, vücut kitle indeksi ≤ 29.9 kg/m² olan katılımcıların potasyum değerleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (p=0.028).



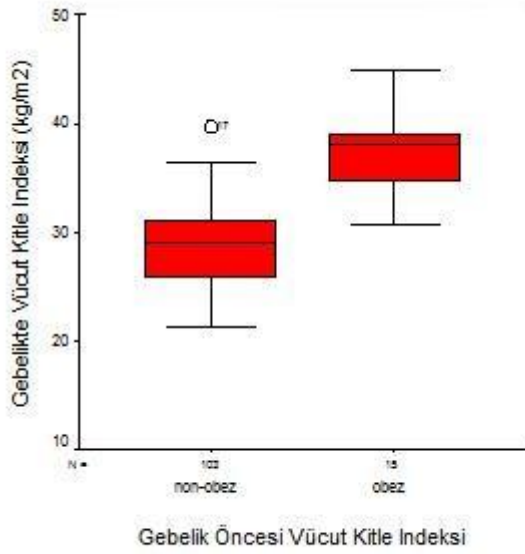
Şekil 5: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığı Değerleri



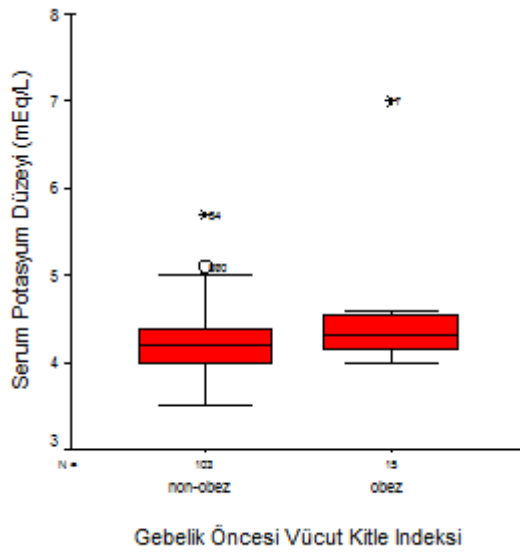
Şekil 6: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Değerleri



Şekil 7: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelikteki Vücut Ağırlığı Değerleri



Şekil 8: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Grubuna Göre Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Değerleri



Şekil 9: Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Serum Potasyum Düzeyi

Tablo-X: Gebelik Öncesi ve Vücut Kitle İndeksi Gruplarının Karşılaştırılması

		Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi		Toplam
		Non-obez ($\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$)	Obez ($> 29.9 \text{ kg/m}^2$)	
Gebelikte Vücut Kitle İndeksi	Non-obez ($< 29.9 \text{ kg/m}^2$)	54 (%52,4)		54 (%45,8)
	Obez ($> 29.9 \text{ kg/m}^2$)	49 (%47,6)	15 (%100)	64 (%54,2)
Toplam		103 (%100)	15 (%100)	118 (%100)

Tablo-X’da gebelik öncesinde ve gebelikteki vücut kitle indekslerine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan katılımcı grupları karşılaştırılmıştır. Gebelik öncesi vücut kitle indeksi $> 29.9 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanan gebe kadınların hepsi gebelikleri esnasında obez olarak tanımlanmıştır. Gebelik öncesi vücut kitle indeksi $\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanan gebe kadınların yarısından fazlası (%52,4) gebelikleri esnasında non-obez olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla, gebelik

öncesi vücut kitle indeksi yüksek seyreden gebe kadınların gebelik sırasındaki vücut kitle indeksi de yüksek seyretmeye eğilimlidir ($p<0.001$).

Tablo-XI: Gebelikteki Vücut Kitle İndeksine Göre Değerlendirme

	Sıklık	Yüzde (%)
Non –obez (≤ 29.9 kg/m ²)	54	45,8
Obez (>29.9 kg/m ²)	64	54,2
Toplam	118	100

Çalışmadaki katılımcıların gebelik esnasındaki vücut kitle indeksi ortalaması 29.9 ± 4.5 olarak hesaplanmış; gebelik sırasında 64 kadın (%54.2) obez olarak tanımlanmıştır (Tablo-XI).

Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan gebe kadınlar arasında plasenta yerleşimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (sırasıyla anterior plasenta yerleşimi için %57.4 vs %60.9 ve posterior plasenta yerleşimi için %42.6 vs %39.1; $p=0.699$) .

Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak değerlendirilen gebe kadınlar arasında amnion sıvı indeksi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık belirlenememiştir (sırasıyla normal amnion sıvı indeksi için %79.6 vs %87.5, oligohidroamnios için %7.4 vs %1.6 ve polihidroamnios için %13.0 vs %10.9; $p=0.288$)

Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan gebe kadınlar arasında daha önceki doğum şekli bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (sırasıyla önceki sezaryenle doğum için %35.2 vs %40.6 ve önceki vajinal doğum için %16.7 vs % 20.3; $p=0.466$).

Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak değerlendirilen gebe kadınlar arasında doğum şekli bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanamamıştır (sırasıyla sezaryenle doğum için % 51.9 vs %65.6 ve vajinal yolla doğum için %48.1 vs %34.4; $p=0.131$).

Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obez ve obez olarak tanımlanan gebe kadınların arasında yenidoğan cinsiyeti bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir (sırasıyla kız bebek için %51.9 vs %50.0 ve erkek bebek için %48.1 vs % 50.0; $p=0.842$).

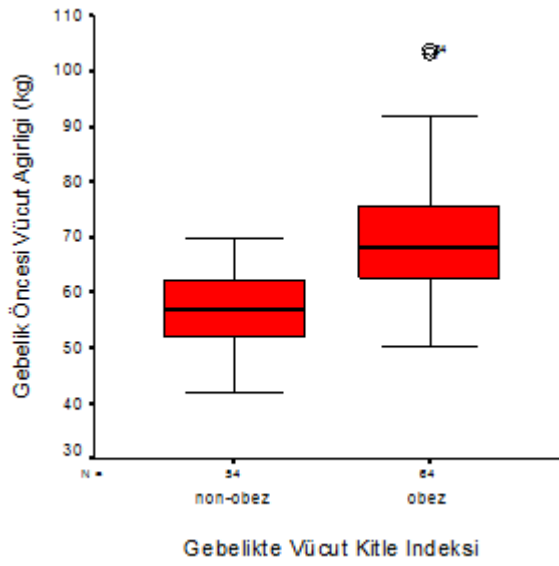
Tablo-XII: Gebelik Esnasındaki Vücut Kitle İndeksine Göre Demografik ve Klinik Özellikler

Özellik	Non-obeze (≤ 29.9 kg/m ²) (n=54)	Obez (> 29.9 kg/m ²) (n=64)	p
Yaş (yıl)	26.3±4.6	27.8±5.4	0.116
Gravidite	2.3±1.5	2.6±1.4	0.351
Parite	0.8±1.0	1.1±0.9	0.093
Abortus	0.5±0.9	0.4±0.9	0.638
Yaşayan	0.8±1.0	1.1±1.0	0.099
Gebelik öncesi			
Boy (m)	1.6±0.6	1.6±0.5	0.255
Vücut Ağırlığı (kg)	56.8±7.3	70.3±10.7	0.001*
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	21.7±2.7	27.5±4.1	0.001*
Gebelikte			
Boy (m)	1.6±0.6	1.6±0.5	0.255
Vücut Ağırlığı (kg)	67.7±6.5	84.8±11.1	0.001*
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26.0±2.0	33.1±3.4	0.001*
Gebelik yaşı (hafta)	38.5±1.2	38.1±1.2	0.108
Fetal ölçümler			
Biparietal çap (hafta)	37.0±1.3	37.1±1.3	0.458
Abdominal çevre (hafta)	37.1±1.6	37.5±1.6	0.251
Femur uzunluğu (hafta)	36.4±1.1	36.6±1.4	0.276
Servikal açıklık (cm)	1.6±1.5	1.1±1.3	0.052
Servikal silinme (%)	21.7±18.6	18.9±20.6	0.451
Yenidoğan			
Doğum kilosu(gr)	3159.4±371.4	3255.1±374.6	0.180
Baş çevresi (cm)	34.0±1.1	34.7±1.0	0.001*
Boy (cm)	49.0±1.4	49.8±1.3	0.001*
Apgar skoru (1. dakika)	8.8±0.5	8.7±0.9	0.670
Apgar skoru (5. dakika)	9.8±0.4	9.8±0.5	0.242

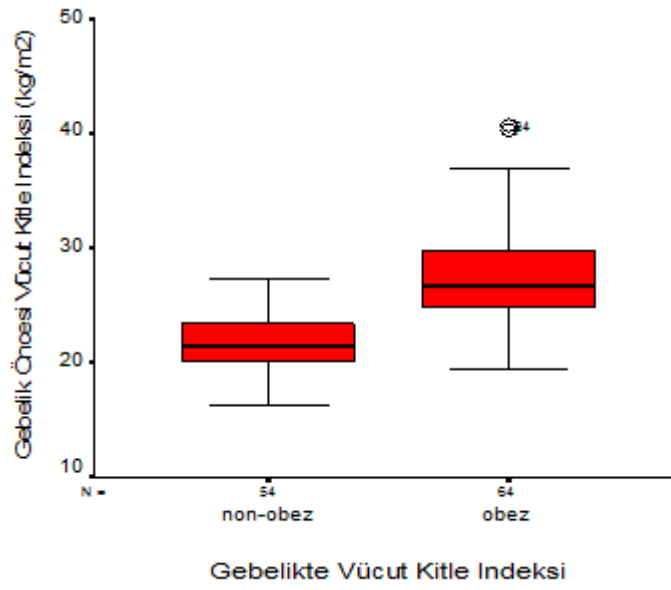
*p<0.05, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo-XII’de gebelik esnasındaki vücut kitle indeksine göre demografik ve klinik özellikler karşılaştırılmıştır. Buna göre, gebelik öncesi vücut kitle indeksi

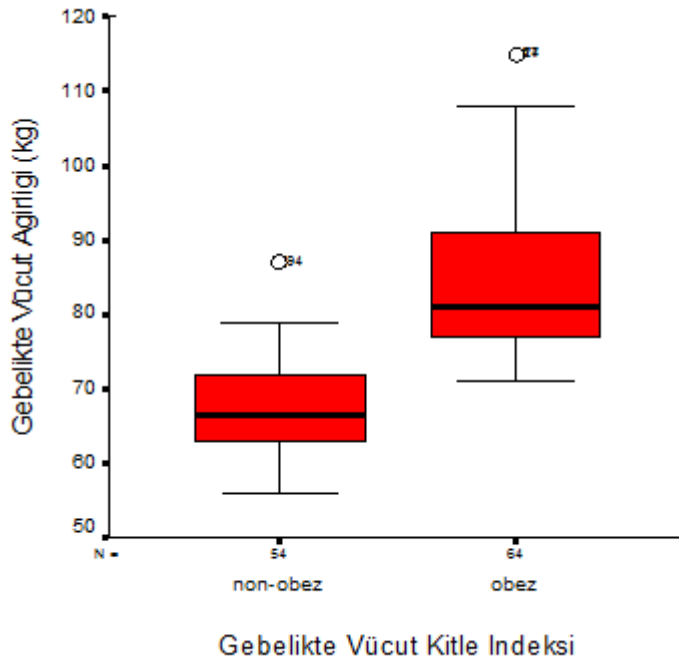
$>29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcılarla kıyaslandığında, vücut kitle indeksi $\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcıların gebelik öncesi vücut ağırlıklarının ve vücut kitle indekslerinin yanı sıra gebelikteki vücut ağırlıkları ve vücut kitle indeksleri anlamlı olarak daha düşüktür (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$ ve $p=0.001$). Gebelik öncesi vücut kitle indeksi $>29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcılarla kıyaslandığında, vücut kitle indeksi $\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcılara ait yenidoğanların baş çevresi ve boyu anlamlı olarak daha küçüktür (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.001$).



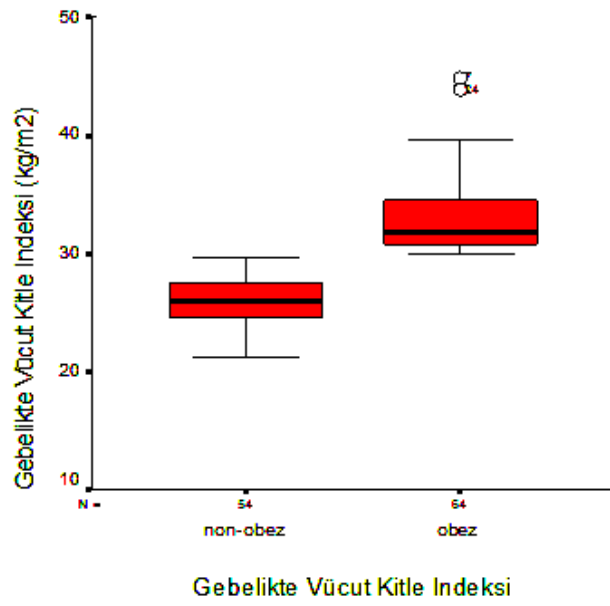
Şekil 10: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığı Değerleri



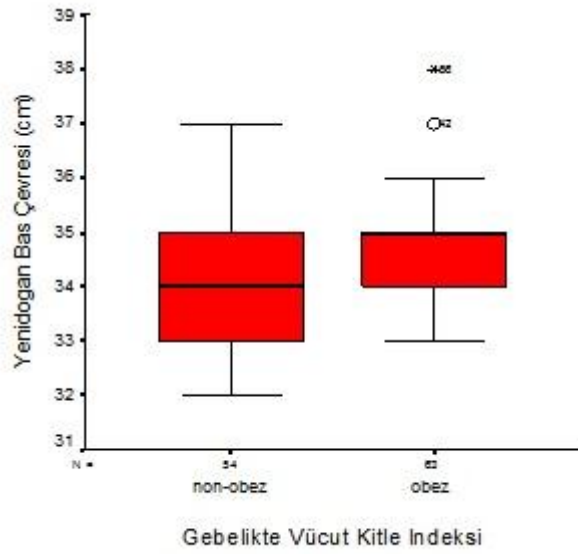
Şekil 11: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi Değerleri



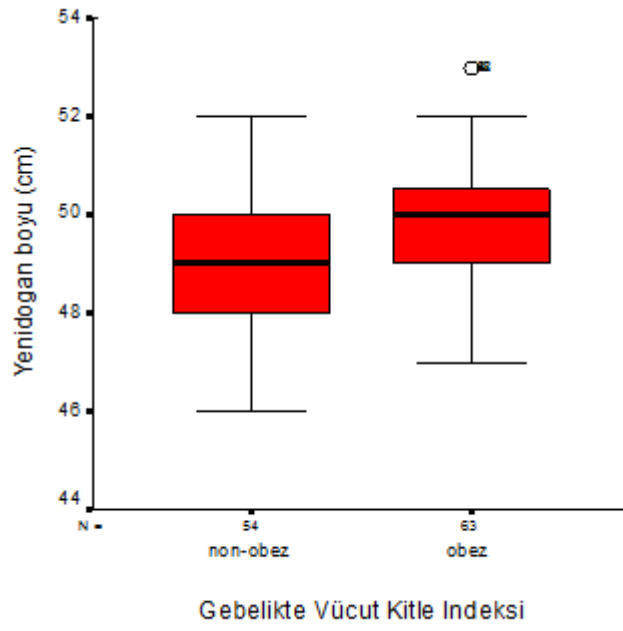
Şekil 12: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelikte Vücut Ağırlığı Değerleri



Şekil 13: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Değerleri



Şekil 14: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Yenidoğan Baş Çevresi Değerleri

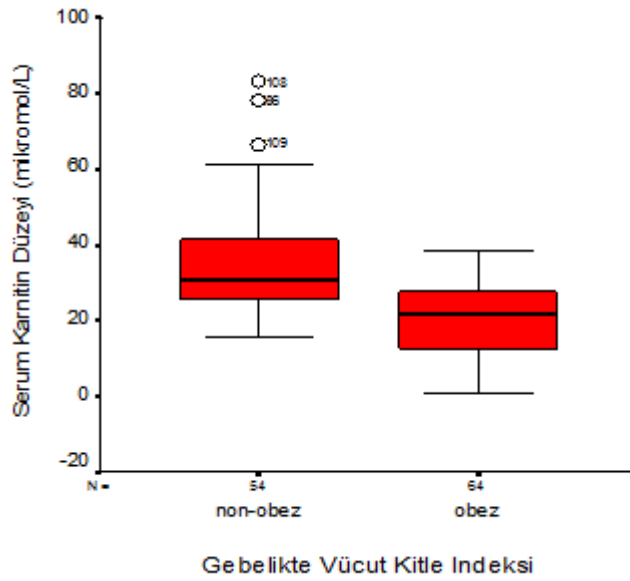


Şekil 15: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Yenidoğan Boyu Değerleri

TabloXII: Gebelik Esnasındaki Vücut Kitle İndeksine Göre Laboratuvar Değerleri

Değer	Non-obez ($\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$)	Obez ($> 29.9 \text{ kg/m}^2$)	p
Hemoglobin (g/dl)	12.4 $\pm$ 1.2	12.2 $\pm$ 1.4	0.483
Lökosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	11.893 $\pm$ 13.718	10.397 $\pm$ 2.529	0.394
Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	212.370 $\pm$ 63.257	211.656 $\pm$ 62.374	0.951
TSH ($\mu\text{U/ml}$)	2.1 $\pm$ 0.9	2.0 $\pm$ 0.9	0.580
BUN (mg/dl)	6.4 $\pm$ 1.7	7.0 $\pm$ 2.5	0.166
Kreatinin (mg/dl)	0.5 $\pm$ 0.1	0.5 $\pm$ 0.1	0.837
Sodyum (mEq/L)	136.8 $\pm$ 2.6	136.7 $\pm$ 2.3	0.956
Potasyum (mEq/L)	4.2 $\pm$ 0.4	4.3 $\pm$ 0.5	0.568
Klor (mEq/L)	104.3 $\pm$ 2.5	104.1 $\pm$ 2.4	0.644
Glukoz (mg/dl)	86.4 $\pm$ 17.7	89.7 $\pm$ 23.3	0.401
ALT (U/L)	21.3 $\pm$ 5.8	19.3 $\pm$ 5.4	0.051
AST (U/L)	13.5 $\pm$ 5.6	13.2 $\pm$ 6.2	0.087
Total kolesterol (mg/dl)	238.2 $\pm$ 58.9	242.1 $\pm$ 44.0	0.681
Trigliserit (mg/dl)	240.2 $\pm$ 91.5	274.6 $\pm$ 109,893	0.071
VLDL (mg/dl)	48.7 $\pm$ 19.7	55.2 $\pm$ 22.1	0.099
LDL (mg/dl)	143.5 $\pm$ 43.6	146.4 $\pm$ 40.8	0.708
HDL (mg/dl)	65.7 $\pm$ 26.7	58.7 $\pm$ 14.0	0.087
Karnitin ($\mu\text{mol/L}$)	35.0 $\pm$ 15.1	20.3 $\pm$ 10.0	0.001*

Tablo XII’de gebelik esnasındaki vücut kitle indeksine göre demografik ve klinik özellikler karşılaştırılmıştır. Buna göre, gebelik öncesi vücut kitle indeksi $>29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcılarla kıyaslandığında, vücut kitle indeksi $\leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcıların serum karnitin düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

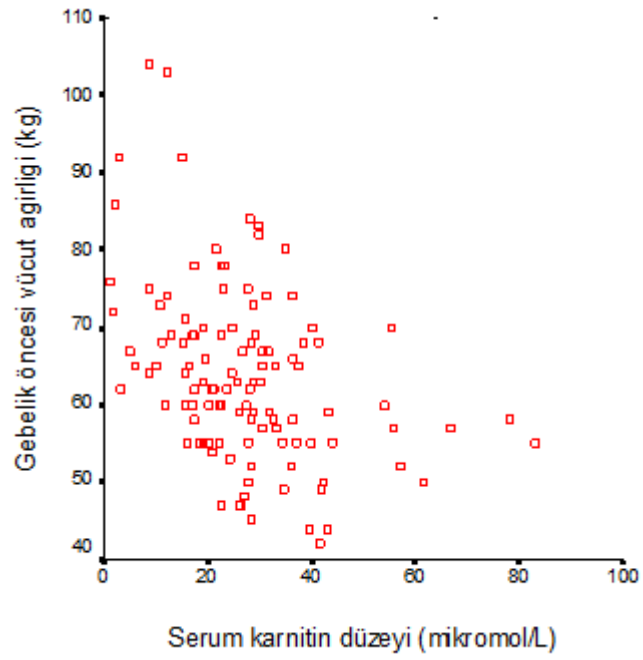


Şekil 16: Gebelikte Vücut Kitle İndeksi Gruplarına Göre Serum Karnitin Düzeyi Değerleri

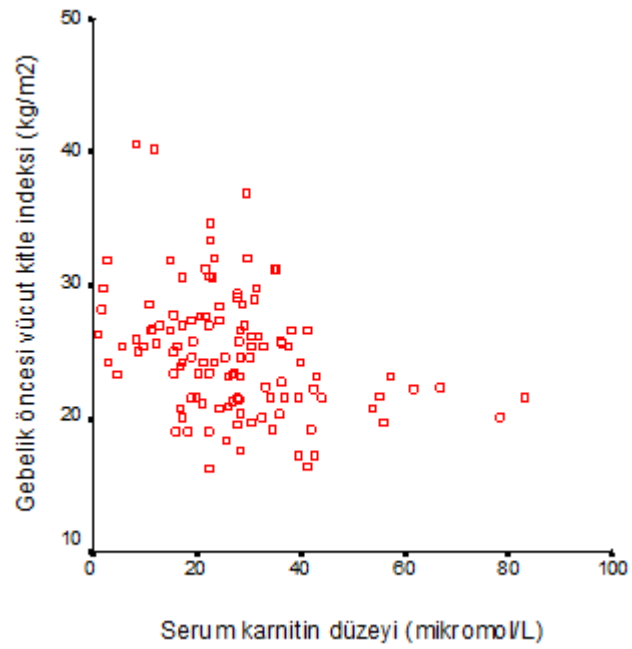
Karnitin ile yaş, gravidite, parite, abortus sayısı, yaşayan sayısı, gebelik öncesi boy, gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik öncesi vücut kitle indeksi, gebelikteki boy, gebelikteki vücut ağırlığı, gebelikteki vücut kitle indeksi, gebelik yaşı, biparietal çap ölçümü, abdominal çevre ölçümü, femur uzunluğu ölçümü, servikal açıklık, servikal silinme, yenidoğan doğum ağırlığı, yenidoğan baş çevresi, yenidoğan boyu, 1.ve 5. dakika Apgar skorları arasında herhangi bir korelasyon olup olmadığının değerlendirilmesi için göre Pearson korelasyon testi uygulanmıştır

Karnitin ile yaş, gravidite, parite, abortus ve yaşayan sayısı arasında anlamlı korelasyon belirlenmemiştir (sırasıyla $r=0.052$, $p=0.575$; $r=-0.400$, $p=0.667$; $r=-0.400$, $p=0.666$; $r=-0.003$, $p=0.976$ ve $r=-0.052$, $p=0.579$).

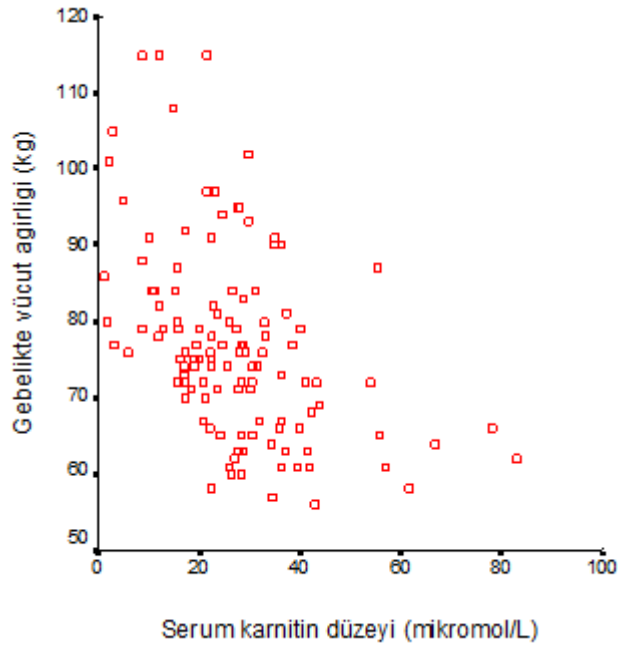
Karnitin ile gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik öncesi vücut kitle indeksi, gebelikteki vücut ağırlığı ve gebelikteki vücut kitle indeksi arasında anlamlı ve negatif korelasyon saptanmıştır (sırasıyla $r=-0.397$, $p=0.001$; $r=-0.357$, $p=0.001$; $r=-0.460$, $p=0.001$ ve $r=-0.463$, $p=0.001$).



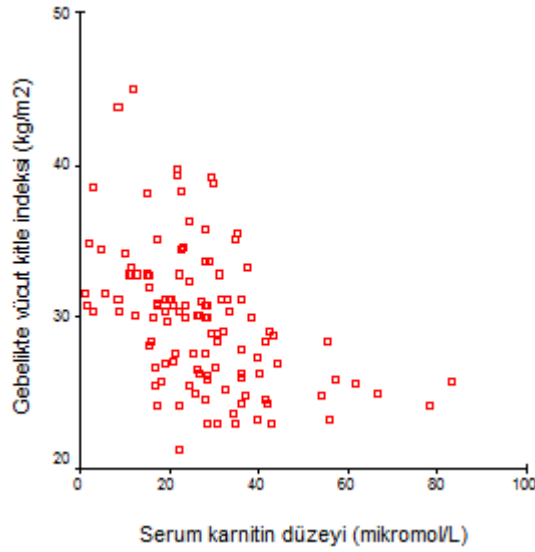
Şekil 17: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığının Korelasyonu



Şekil 18: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksinin Korelasyonu

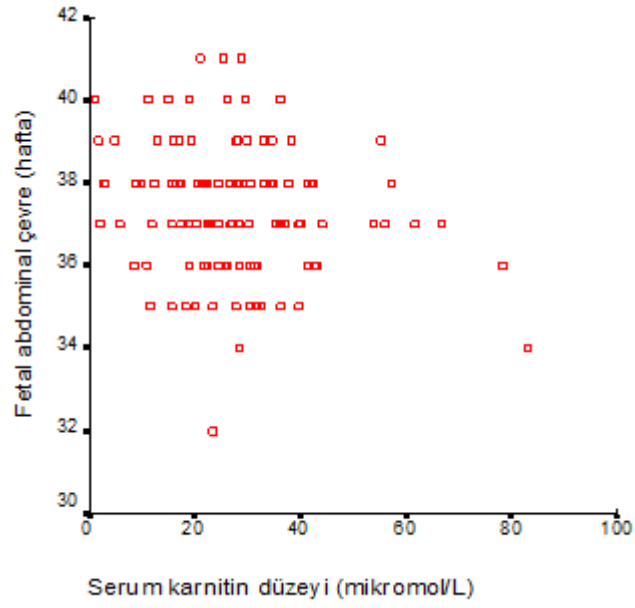


Şekil 19: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelikte Vücut Ağırlığının Korelasyonu

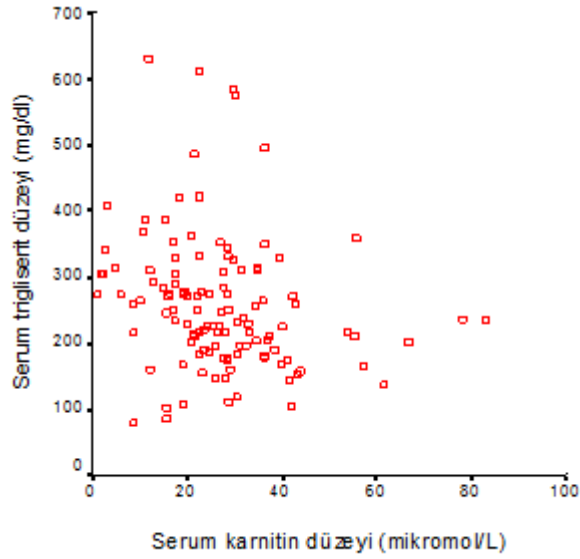


Şekil 20: Serum Karnitin Düzeyleri ve Gebelikte Vücut Kitle İndeksinin Korelasyonu

Karnitin ile gebelik haftası, fetal biparietal çap ve femur uzunluğu arasında anlamlı korelasyon tespit edilememiştir (sırasıyla $r=0.035$, $p=0.704$; $r=-0.148$, $p=0.111$ ve $r=-0.121$, $p=0.191$). Karnitin ile fetal abdominal çevre arasında anlamlı ve negatif korelasyon belirlenmiştir ($r=-0.193$, $p=0.036$).

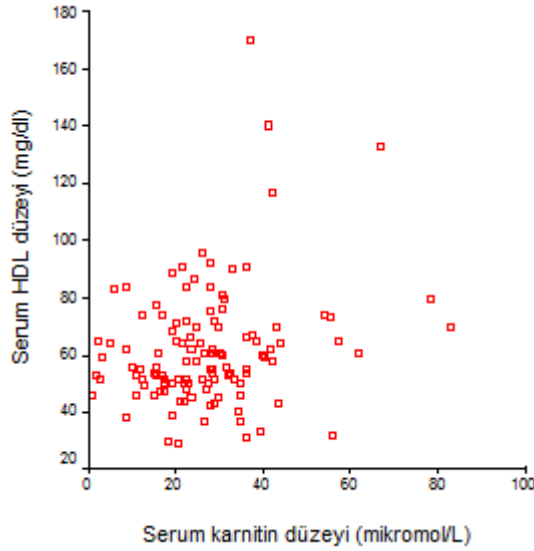


Şekil 21: Serum Karnitin Düzeyleri ve Fetal Abdominal Çevre Ölçümlerinin Korelasyonu



Şekil 22: Serum Karnitin ve Trigliserit Düzeylerinin Korelasyonu

Karnitin ile trigliserit seviyeleri arasında anlamlı ve negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0.216$, $p=0.019$). Karnitin ile HDL düzeyleri arasında anlamlı ve pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0.243$, $p=0.008$).



Şekil 23: Serum Karnitin ve HDL Düzeylerinin Korelasyonu

Karnitin düzeyleri ile hemoglobin, lökosit, platelet, TSH, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, glukoz, ALT ve AST değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon belirlenmemiştir (sırasıyla $r=0.025$, $p=0.789$; $r=-0.077$, $p=0.407$; $r=0.176$, $p=0.057$; $r=-0.015$, $p=0.869$; $r=0.079$, $p=0.392$; $r=0.065$, $p=0.484$; $r=0.048$, $p=0.603$; $r=-0.110$, $p=0.234$; $r=0.044$, $p=0.638$; $r=-0.014$, $p=0.881$; $r=0.034$, $p=0.718$ ve $r=0.030$, $p=0.744$).

Karnitin düzeyleriyle ilişkili olduğu değişkenlerin lojistik regresyon analizine göre aşağıdaki bağıntılar elde edilmiştir:

$$\text{KARNİTİN} = 72.1 + (0.7 \times \text{Gebelik Öncesi Vücut Kitle İndeksi}) - (2.1 \times \text{Gebelikteki Vücut Kitle İndeksi}) \quad [R=0.474, R^2=0.224, p=0.001]$$

$$\text{KARNİTİN} = 24.9 + (0.2 \times \text{Gebelik Öncesi Vücut Ağırlığı}) + (28.4 \times \text{Boy}) - (0.2 \times \text{Gebelikteki Vücut Ağırlığı}) \quad [R=0.473, R^2=0.224, p=0.001]$$

$$\text{KARNİTİN} = 218.0 + (63.4 \times \text{Yenidoğan Doğum Ağırlığı}) - (2.3 \times \text{Yenidoğan Baş Çevresi}) - (2.7 \times \text{Yenidoğan Boyu}) \quad [R=0.275, R^2=0.076, p=0.037]$$

V.TARTIŞMA

Obezite, günümüzde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli sağlık sorunları arasında yer almaktadır (3).Yapılan birçok çalışma, obezitenin, gebelik komplikasyonlarının ve fetal-neonatal morbiditenin artmasında önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır (8,19,22). Çok merkezli prospektif bir çalışmada 1600 hasta değerlendirilmiş; vücut kitle indeksine göre obez ve morbid obez olan hastalarda non-obez hastalara göre gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, gestasyonel diyabet, fetal makrozomi riskinde artış belirlenmiştir (8). Yine Sebire ve meslektaşlarının 2001 yılına ait, geniş tabanlı, toplam 287.213 olguyu içeren çalışmasında artan VKİ ile birlikte gebelikte hipertansiyon, gestasyonel diyabet, sezaryen ile doğum, yara yeri, idrar yolu ve akciğer enfeksiyonu, 90 persantil üzerinde bebek doğum ağırlığı oranlarında artış olduğu tespit edilmiştir (137). Birçok çalışma benzer sonuçlar ortaya koymuştur (8,19,22,84,85).

Obezitenin dünya nüfusunun büyük bir kısmını etkilemesi kaygı vericidir ancak çok daha fazla kaygılandırıcı olan yanı doğurganlık çağındaki kadınlarda obezite ya da fazla kilolu olma oranının giderek artmasıdır. La Coursiere ve arkadaşları 1992-2001 yılları arasında Utah eyaletinde doğum yapan obez kadınları retrospektif olarak incelemiş; bunların %35.2'sinin doğum öncesinde ya fazla kilolu ya da obez olduğunu tespit etmişlerdir (41). Ehrenberg ve arkadaşlarının Cleveland'da yaptıkları çalışmada kadınlar için benzer bulgular ortaya koymuşlardır (42). Yeh ve Shelton, New York'ta yaptıkları çalışmada fazla kilolu ve obez gebe kategorileri için sırasıyla %11 ve %5'lik artışlar bildirmişlerdir (43).

Maternal ve fetal morbidite ve mortalitede önemli rol oynayan obezite ile mücadelede gebelik öncesinden başlayarak vücut ağırlığının kontrol altında tutulması ve ağırlık artışının belirli sınırlar içinde kalmasının sağlanması ile gebelik sırasında oluşabilecek birçok olumsuz etkinin önlenmesi mümkün olabilir. Bu bakış açısıyla, günümüze kadar, gebelik öncesinde ve gebelik süresince kilo kontrolü konusunda birçok strateji geliştirilmiştir. 1920'li yıllarda doğumun daha kolay gerçekleşmesi için gebenin ağırlık artışının 6.8 kg'dan (15 pounds) daha fazla olmaması önerilmekteydi (138). 1940'lı yıllar süresince de gebelikte ortaya

çıkan pek çok majör ve minör komplikasyonun gebelikte aşırı kilo alımıyla yakından ilişkili olduğu düşünülerek, gebelikte kilo alım kısıtlaması sıklıkla benimsenen bir yaklaşımdı (139). Daha sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda gebelikte kilo alım yetersizliğinin düşük yenidoğan ağırlığıyla ilişkilendirilmesi maternal kilo alım özelliklerinin daha derin sorgulanmasına yol açmıştır (140,141,142). Amerikan Ulusal Araştırma Birliği ve Ulusal Bilim Akademisi'nin 1981 yılındaki değerlendirmesinde, gebeliğin normal şekilde sonuçlanması için gebelik süresince en az 11 kg alınmasının gerekli olduğu vurgulanmıştır (143). Ancak son yıllarda gebelikte boy ve vücut ağırlığı arasındaki ilişki kullanılarak hesaplanan VKİ'ne göre maternal kilo alımı değerlendirmesi yapmak kabul gören yaklaşımdır. Vücut kitle indeksi, 18.5'ten düşük olan bir kişi düşük kilolu, 18.5 ile 24.9 arasında normal kilolu, 25.0 ile 29.9 arasında olanlar fazla kilolu, 30.0'dan büyük olanlar obez olarak değerlendirilir (5). Amerikan Sağlık Enstitüsü tarafından önerilen ve gebelik öncesi VKİ oranlarını dikkate alan yorumda, gebelik öncesi VKİ değeri 18.5-24.9 kg/m² (normal) olan olgularda önerilen kilo alımı 11.3-15.9 kg arasında değişmektedir (144). Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Birliği'nin 2010 yılında yayınladığı kılavuzda, VKİ değeri 25.0-29.9 arasında değişen gebelerde 7-11.5 kg artış önerilirken, VKİ 29.9 ve üzerinde olan gebelerde maternal kilo artışının 7 kg olması öngörülmektedir (70). Ancak, önerilen bu değerlerin, demografik özelliklere (ırk, ülke, sosyal çevre vb) göre farklılıklar gösterebileceği unutulmamalıdır.

Kadın hastalıkları ve doğum anabilim dalı polikliniğine rutin gebelik kontrolü için başvuran, gebeliğinin 37. haftasında ve üzerinde bulunan, aktif doğum eyleminde olmayan, 118 kadının ileriye dönük olarak incelendiği bu tez çalışmasında, gebelik öncesi ve gebelikteki vücut kitle indeksine göre obez (VKİ >29.9 kg/m²) ve non- obez (VKİ ≤ 29.9 kg/m²) olgu grupları oluşturuldu.

Bu tez çalışmasında, gebelik öncesi vücut kitle indeksine göre 118 kadının 15'i obez olarak saptandı. Gebelikteki vücut kitle indeksine göre 64 kadın obez olarak tanımlandı. Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obeز olarak değerlendirilen kadınların gebelik süresince ortalama vücut ağırlığı değişimi 10.9 kg olarak hesaplanırken obez kadınlardaki ortalama vücut ağırlığı değişiminin 14.5 kg olduğu tespit edildi. Non-obeز gebelerle kıyaslandığında, obez gebelerde

meydana gelen vücut ağırlığı değişikliğinin istatistiksel olarak daha fazla olduğu belirlendi. Bu vücut ağırlığı artışı, obez kadınlar için gebelik süresince önerilen ortalama vücut ağırlığı artışı olan 7 kg değerinin üzerinde olarak bulundu.

Hem anne hem bebek açısından ciddi morbidite ve mortalite sebebi olan obezite ile mücadelede anne adayının obeziteye bağlı gelişen hastalıklar açısından bilgilendirilmesi ve hastanın en kısa zamanda bir endokrinoloji uzmanına ve diyetisyene yönlendirilmesi ilk yaklaşım olmalıdır. Obez gebelerdeki beslenme düzeni ve alışkanlıkları, VKİ ölçümlerine göre ayarlanmalıdır. Bunun yanı sıra, obez gebeler sık aralıklarla yakından takip edilmelidir.

Obez gebeliklerde fetal komplikasyonlar arasında yer alan fetal makrozomi gelişimi beklenebilir bir sonuç olsa da bu çalışmada obez gebeler ile non obez gebeler arasında yenidoğan boy ve baş çevresinde istatistiksel fark olmasına rağmen yenidoğan doğum kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak karnitin ile fetal abdominal çevre ölçümleri arasında anlamlı ve negatif korelasyon tespit edildi. Bu korelasyon obez gebeliklerde daha düşük olarak saptanan karnitin düzeylerinin makrozomi gelişme eğilimi ile ilişkilendirilebilir.

Bu tez çalışmasında, gebelik öncesinde ve gebelik döneminde VKİ ölçümleri temel alınarak serum L-karnitin düzeylerindeki değişiklikler ve farklılıklar belirlendi.

L-karnitin, yağ dokusunda enerji üretimi için gerekli bir aminoasit türevidir. Karaciğerde lizin ve metiyonin aminoasitlerinden yapılmaktadır. L-karnitin eksikliği genellikle diyabet, siroz ve kronik böbrek yetmezliği gibi kronik hastalıklarda sık görülür (145,146).

Serum karnitin konsantrasyonu, hastaların yaş ve cinsiyet özelliklerinden, nutrisyonel durumundan, açlıktan ve hastalıklardan etkilenir (147, 148, 149, 150, 151). İnfantlarda ve kadınlarda serum değerleri daha düşüktür. Lombard ve arkadaşları ortalama total karnitine konsantrasyonunu kadınlarda 43.3±5.5 mmol/L olarak bildirmişlerdir. Benzer şekilde Reuter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı kadınlarda ortalama total karnitin düzeylerini 45–47 mmol/L olarak saptamışlar (152,153). Gebelikte karnitin düzeyi ise yapılan çalışmalarda gebe olmayan kadınlara göre düşük olarak tespit edilmiştir (13,154,155). Bagen-Lockner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebe olmayan kadınlarda total

karnitin konsantrasyonları 38 ± 1 - 57.5 ± 8.3 mikromol/L olarak saptanmıştır. Aynı zamanda doğum sırasında bu değerlerin 18 ± 2 - 17.95 ± 1 mikromol/L'ye kadar düştüğü belirlenmiştir (156).

Komplike olmayan adölesan gebelerde yapılan bir çalışmada aktif doğum eylemi sırasında karnitin düzeyi değerlendirilmiş ve doğum eylemi sırasında total karnitin düzeyleri 19.6 ± 2.15 olarak bildirilmiştir. Bu değerler aynı yaş grubundaki gebe olmayan adölesanlar ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük düzeyde bulunmuştur (155). Barga –Lockner ve arkadaşları, Scholte ve arkadaşları, Cederblad ve arkadaşları plazma total karnitin konsantrasyonunun doğum sırasında belirgin düşüş olduğunu rapor etmişlerdir (156,157,158).

Bizim çalışmamızda gebelik karnitin düzeyleri ortalama olarak 27.04 ± 14.41 mikromol/L olarak saptandı. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak gebelikte karnitin düzeyleri yapılan serilerin sonuçlarıyla kıyaslandığında normal popülasyona göre daha düşük olarak saptandı. Gebelik vücut kitle indekslerine göre karnitin düzeyleri, değerlendirildiğinde obez gebelerde karnitin ortalama 20.03 ± 10 mikromol/L iken non obez gebelerde 35.01 ± 15 mikromol/L olarak tespit edilmiş olup, obez gebelerde daha düşük saptandı. Çalışmaya alınan gebeler aktif doğum eyleminde değildi. Benzer çalışmalar göz önüne alındığında aktif doğum eylemi sırasında bu karnitin değerinin daha da düşük bulunması beklenebilir bir sonuçtur.

Gebelikte karnitin düzeyinin düşük olarak saptanmasının nedenleri tam olarak aydınlatılamamıştır. Gebelikte artan volüm yüküne bağlı olarak ve karnitinin renal klirensinin artmasına bağlı olarak karnitin seviyelerinin azalması olası neden olarak görülse de etyopatogenez tam olarak anlaşılamamıştır. Ratlarda yapılan çalışmalar sonucunda artan östrojen ve androjenler karnitin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir. Cho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ratlardaki gibi insanlarda da gebelikte hormonal değişimlerin düşük karnitin seviyeleriyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (154). Keller ve arkadaşlarının yaptığı az sayıda olguyu içeren çalışmada düşük demir düzeylerinin karnitin sentezinde defekte yol açabileceğini bildirmişlerdir (159). Ancak Ringseis ve arkadaşlarının 79 gebenin plazma karnitin düzeyleri ile demir ilişkisini incelediği çalışmada benzer sonuca ulaşamamıştır (13). Bu çalışmada demir düzeyi ile ilişkili olan parametreler

(plazma demir konsantrasyonu ,MCV, MCH, Hemoglobin) ile plazma serbest ve total karnitin konsantrasyonları arasında korelasyon saptanamamıştır. Bizim çalışmamız da karnitin düzeyleri ile hemoglobin arasında anlamlı korelasyon bulunmadı.

Çalışmamızda gebelikte L-karnitin lipid oksidasyonundaki etkilerini göz önüne alarak total kolesterol, trigliserit, VLDL ve HDL ile olan ilişkilerini inceledik. Birçok çalışmada normal gebelik esnasında serum lipidlerinde değişiklikler olduğu bildirilmektedir. Belo ve arkadaşları ile Qureshi ve arkadaşları normal gebelerde trigliseridler, total kolesterol, LDL ve HDL’de artış olduğunu bildirirken (160,161). Jimenes ve arkadaşları ile Choi ve arkadaşları trigliseridler, total kolesterol ve LDL’nin gebelik haftaları ilerledikçe arttığını, HDL’nin ise değişmediğini bildirmektedirler (162,163). Aheneku ve arkadaşları ise gebelikte total kolesterol ve LDL’nin arttığını ancak HDL ve HDL/Total kolesterol oranının azaldığını bildirmişlerdir. Bazı çalışmalar, LDL’deki artışla beraber HDL’nin de arttığını (J11,12) bazı çalışmalarda ise HDL’de artış olmadığı hatta azalma olduğu ve HDL/Total kolesterol oranının azaldığı bulunmuştur (162,163). Koreli gebe kadınlarda plazma karnitin konsantrasyonları ile maternal trigliserit düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur (154). Yaptığımız çalışmada total kolestrol, trigliserit, HDL düzeylerinde artış saptadık. Bu artış muhtemelen gebelikte büyüyen fetusun artan metabolik gereksinimi karşılamak için maternal adaptasyon mekanizmaları sonucunda meydana gelmektedir. Gebelikte lipidlerdeki değişiminin sebebi bilinmemekte ancak progesteron , human plasental laktojen ve insülin başta olmak üzere hormonal değişimlerin sonucu olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Karnitin düzeyleri ile lipid düzeylerinin korelasyonu değerlendirildiğinde karnitin ile trigliserit seviyeleri arasında anlamlı ve negatif korelasyon; karnitin ile HDL düzeyleri arasında anlamlı ve pozitif korelasyon olduğunu saptadık. Bu korelasyon, gebeliğin son trimesterinde serbest yağ asitlerinin oksidasyonundaki artıştan dolayı serbest karnitin moleküllerinin karnitin esterlerine dönüşmesinden ve dolayısıyla serum karnitin düzeyindeki düşüşten kaynaklanabilir. Bir başka açıklama, gebelikte zaten azalan serum karnitin düzeylerinin obez gebelerde

daha da düşük seyretmesi nedeniyle serum yağ asitlerinin mitokondri içine transportunun ve oksidasyonunun azalması ve buna bağlı olarak serbest yağ asitlerinin birikimine bunun sonucunda trigliserit artışına yol açabilir.

L-karnitin yağ ve glukoz metabolizmasındaki etkilerinin yanı sıra antioksidatif özelliklere de sahiptir. L-karnitin'in kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kronik böbrek yetmezliği, diyaliz hastaları, karaciğer hastalıkları, hipertiroidizm, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (12). Karnitinin yararlı etkilerine rağmen gebelikte kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. L-karnitin gebelik kategorisi B olarak listelenmiştir (165). Yapılan hayvan çalışmalarında fetusa herhangi bir zarar vermediği saptanmıştır. Ancak gebe kadınlarda yeterli çalışma mevcut değildir. Gregory ve arkadaşları geç dönem gebelikte karnitin desteği verilen kadınlarda herhangi bir negatif etki saptanmadığını bildirmişlerdir (166). Genger ve arkadaşları plasental yetmezliği olan gebe kadınlarda yaptıkları seride karnitin desteği sonrasında yararlı sonuçlara eğilim olduğunu saptamışlardır. Ancak bu çalışma küçük çaplı bir çalışma olup kısa süreli karnitin desteği verilmiştir (167). L-Karnitin surfaktan sentezini aktive etmesi temeline dayanarak Kurz ve arkadaşları; erken doğum tehdidi olan hastalara betametazon ile birlikte L-karnitin desteği sonrasında RDS ve yenidoğan mortalite oranlarında azalma olduğunu bildirmişlerdir (168). Gebelikte karnitin takviyesinin güvenilirliği daha büyük popülasyonları içeren prospektif çalışmalarla desteklendiğinde artacaktır.

Obez ve non obez gebeler arasında L- karnitin düzeyinin saptanmasına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Ancak Literatürde gebe hastalarda L-karnitin plazma düzeylerinin düşük saptandığı bir çok çalışma mevcuttur (13,154,155). Biz çalışmamızda gebelikte normal popülasyona göre azalmış olarak saptanan karnitin düzeylerinin obez ve non obez gebelerdeki değişimini değerlendirdik.

Çalışmamızın limitasyonlarından biri GDM , Tip 1ve 2 DM, Hipertansiyon gibi maternal ve fetal komplikasyon sonuçlarını etkileyebilecek hastalıklara sahip bireylerin, gruplar arası homojeniteyi sağlamak amacıyla çalışma dışında tutulmasıdır. Obez gebelerde yenidoğan apgar skorlarının daha düşük olabileceği, normal ağırlıktaki gebelere göre yenidoğan ağırlıklarının daha fazla olabileceği

bilinmektedir (84). Bu çalışmada yenidoğan kiloları ve apgar skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuca ulaşamaması belki de bu hastalıkların çalışma dışında tutulmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızın bir diğer limitasyonu ise katılımcıların 37 ve üzeri gebelik haftasında seçilmiş olmasıdır. Obezitenin prematür doğumları ve erken membran rüptürünü tetikleyebileceğini bildirilen yayınlar mevcuttur (5,86). Bu serideki hastaların prematür doğum sınırını aşmış hastalardan seçilmiş olması da yenidoğan doğum kiloları ve apgar skorları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamasındaki sebeplerden biri olabilir.

Obez gebelerde normal gebelere göre daha düşük olarak saptadığımız L-karnitin düzeylerinin obezite gelişim nedenlerinden biri mi olduğu veya obezitenin bir sonucu olarak mı geliştiği cevaplanması gereken sorulardandır. Gebelerde yapılan çalışmada L-karnitin desteğinin plazma serbest yağ asitlerinde dramatik yükselmeyi önlediği, böylece insülin rezistansını azalttığı ileri sürülmüştür (15). Yapılan çalışmalarda karnitinin iyi bilinen etkisi olan yağ asidi oksidasyonu artışına ilaveten glukoz oksidasyonunda da regülatör gibi bir rol oynadığı belirtilmiştir (16). Tüm bu bilgiler değerlendirildiğinde, obez gebelere L- karnitin desteği insülin rezistansında azalmaya ve yağ asidi, glukoz oksidasyonunda artışa neden olabilir. Ancak L-karnitin desteğinin gebelikte obeziteyi önlemede etkin bir nutrisyonel destek olup olmadığının anlaşılması ve L-karnitin desteği ile obez gebeliklerin maternal ve fetal sonuçlarının ilişkilerinin değerlendirildiği geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

VI. SONUÇLAR

- 1) Gebelik esnasındaki VKİ'ne göre yapılan analizler neticesinde çalışmaya alınan 118 kadın içerisinde 54 tanesi (%45,8) non-obez, geriye kalan 64 kadın (%54,2) ise obez gebe olarak tespit edildi.
- 2) Çalışmada incelenen gebe kadınların gebelik öncesi VKİ ortalaması 24.9 ± 4.3 olarak tespit edilmiş; gebelik öncesinde yalnızca 15 kadın (%12.7) obez olarak belirlendi.
- 3) Gebelik öncesi $VKİ > 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcılarla kıyaslandığında, $VKİ \leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcıların gebelikteki vücut ağırlıklarının ve vücut kitle indekslerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlendi..
- 4) Gebelik öncesi $VKİ > 29.9 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanan gebe kadınların hepsi gebelikleri esnasında obez olarak tanımlanmıştır. Gebelik öncesi $VKİ \leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanan gebe kadınların yarısından fazlası (%52.4) gebelikleri esnasında non-obez olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla, gebelik öncesi VKİ yüksek seyreden gebe kadınların gebelik sırasındaki VKİ de yüksek seyretmeye eğilimli olduğu saptandı.
- 5) Gebelikteki vücut kitle indeksine göre non-obez olarak değerlendirilen kadınların gebelik süresince ortalama vücut ağırlığı değişimi 10.9 kg olarak hesaplanırken obez kadınlardaki ortalama vücut ağırlığı değişiminin 14,5 kg olduğu tespit edildi. Non-obez gebelerle kıyaslandığında, obez gebelerde meydana gelen vücut ağırlığı değişikliğinin istatistiksel olarak daha fazla olduğu belirlendi.
- 6) Çalışmadaki tüm katılımcıların ortalama karnitin düzeyi 27.1 ± 14.4 olarak tespit edildi.
- 7) Gebelik $VKİ > 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcılarla kıyaslandığında, $VKİ \leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ olan katılımcıların serum karnitin düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Obez gebelerde ortalama karnitin düzeyi; $35.01 \pm 15 \mu\text{mol/L}$ ve non obez olanlarda ise $20.03 \pm 10 \mu\text{mol/L}$ olarak saptandı.

- 8) Karnitin ile gebelik öncesi vücut ağırlığı, gebelik öncesi vücut kitle indeksi, gebelikteki vücut ağırlığı ve gebelikteki vücut kitle indeksi arasında anlamlı ve negatif korelasyon saptandı..
- 9) Karnitin ile fetal abdominal çevre arasında anlamlı ve negatif korelasyon belirlendi
- 10) Total kolesterol, trigliserit, HDL düzeylerinde artışla birlikte, Karnitin ile trigliserit seviyeleri arasında anlamlı ve negatif korelasyon, HDL düzeyleri arasında ise anlamlı ve pozitif korelasyon bulundu.
- 11) Karnitin düzeyleri ile hemoglobin arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi.

VII. ÖZET

Amaç: L-karnitin, yağ ve glukoz oksidasyonun da önemli rol oynayan, insülin direncini azaltan vücudun değerli bir bileşiğidir. Literatürde gebe hastalarda L-karnitin plazma düzeylerinin düşük saptandığı bir çok çalışma mevcuttur. Ancak obez ve non obez gebeler arasında L- karnitin düzeyinin saptanmasına yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile hem obez hem de obez olmayan gebe hastalarda plazma total L-karnitin düzeylerinin tespiti ve obeziteyle olan ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma 37 ve üzerinde gebelik haftasında bulunan rutin gebelik kontrolü için başvuran 64 obez ile non obez 54 gönüllü olgu ile yapılmıştır. Bütün olguların tam kan sayımı, TSH, lipid profili (total kolesterol, trigliserit, VLDL ve HDL) ve L-karnitin düzeylerinin ölçümleri yapılmıştır.

Bulgular: Hem obez hem de obez olmayan gebe olgularda serum L-karnitin düzeylerinin literatürdeki belirtilen karnitin değerleriyle karşılaştırılmasında tüm gebelerde L-karnitin düzeyinin düşük olduğu saptanmıştır. L-karnitin düzeyi obez gebelerde obez olmayan gebelere göre anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur Aynı zamanda L-karnitin düzeyleri ile trigliserit seviyeleri arasında anlamlı ve negatif korelasyon; karnitin ile HDL düzeyleri arasında anlamlı ve pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Obez gebelerde non obez gebelere göre anlamlı oranda daha düşük olarak saptadığımız L-karnitin düzeylerinin obezite gelişim nedenlerinden biri mi olduğu veya obezitenin bir sonucu olarak mı geliştiği cevaplanması gereken sorulardandır. Gebelerde obezite tedavisinde L-karnitin takviyesinin etkisinin ve maternal –fetal sonuçlarının araştırılması konusunda yapılacak geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

VIII. ABSTRACT

Aim: L-carnitine is a valuable component of body which plays an important role in fatty acid and glucose oxidation, reduces insulin resistance. In literature there are many studies showing that L-carnitine plasma levels were lower in pregnant women. However, there are no studies that determine and compare the plasma concentrations of L-carnitine among obese and non obese pregnant women. This study aims to determine plasma L-carnitine levels and to specify its relationship with obesity in both obese women and non-obese pregnant woman.

Materials and Methods: The study was performed on a cohort of 64 obese and 54 non-obese women who were admitted for routine pregnancy control. Complete blood count was made, lipid profile was assessed and levels of thyroid stimulating hormone (TSH) and L-carnitine were measured by using serum samples.

Results: When compared with literature, plasma concentrations of L-carnitine were low in both obese and non-obese pregnant women who were recruited for the present study. Plasma L-carnitine levels of obese pregnant women were found to be significantly lower than those of non-obese pregnant women. Moreover, there was a significant and negative correlation between L-carnitine and triglyceride levels and a significant and positive correlation existed between L-carnitine and HDL levels.

Conclusion: Plasma concentrations of L-carnitine were significantly lower in obese pregnant women than non-obese pregnant women. Therefore, the question arises whether low L-carnitine level is a reason or result of obesity. More research is warranted for clarification of maternal and fetal effects of L-carnitine and the impact of L-carnitine supplementation over the management of obesity in pregnant women.

IX. KAYNAKLAR

- 1-World Health Organization. Obesity and Overweight Fact Sheet No:311, Geneva, WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- 2-Tüzün M, Obezite Tanım, Sıklık, Tanı Sınıflandırma , Tipleri, Dereceleri Ve Komplikasyonları (Ed.Yılmaz C) Obezite, s. 1-20 Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 1995.
- 3- Apay S.E, Kılıç M, Pasinlioğlu T, Obez Gebelerde Doğum Eylemi ve Doğum Sonu Dönem. TAF Prev Med Bull 2010; 9(2):151-156
- 4-World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the Global epidemic. Technical Report Series No: 894, WHO, Geneva, 2000.
- 5-ACOG Obesity in pregnancy ACOG committee opinion No:315 American College of Obstetricians and Gynecologists Obstet Gynecol.2005;106:671-5
- 6-Kopelman PG. Fazla kilo ve obezitenin tanımı. İçinde: Obezite ve ilişkili hastalıkların tedavisi. Editör: Kopelman PG. Çeviri: Kahramanoğlu M. 1.Baskı. İstanbul. Birlik Ofset, 2003, s. 1-11.
- 7- Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Hunter DJ, Hankinson SE et al. Body weight and mortality among women. New England Journal of Medicine. 1995; 333(11): 677-685.
- 8- Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate –A population-based screening study. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2004;190(4): 1091-1097
- 9- Virmani A, Binienda Z. Role of carnitine esters in brain neuropathology. Molecular Aspects of Medicine 2004. Volume 25, Issues 5–6, October–December 2004,Pages;533-549
- 10- Dökmeci İ. Farmakoloji Temel Kavramlar, Nobel Tıp Kitabevleri Lts, 2000. s.817-8.
- 11- Rebuche CJ. Carnitine function and requirements during the life cycle. FASEB J 1992;6:3379-86.

- 12- Tütüncü S, Dökmeci H, L-Carnitine, Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006, 2(35):65-68
- 13- Ringseis R, Hanisch N, Seliger G, Eder K. Low availability of carnitine precursors as a possible reason for the diminished plasma carnitine concentrations in pregnant women. BMC Pregnancy Childbirth. 2010 Apr 25;10:17.
- 14- Lohninger A, Radler Jinniate S, Lohninger S, Karlic H, Lechner S, Mascher D, Tammaa A, Salzer H. Relationship between carnitine fatty acids and insulin resistance Gynakol Geburtshilfliche Rundsch. 2009;49(4):230-5. Epub 2010 May 19.
- 15- Korkmaz S, Yıldız G, Kılıçlı F, Yılmaz A, Aydın H, İçağasıoğlu S, Candan F, Düşük L-karnitin düzeyleri: Tip 2 diyabetes mellitus olgularında noktürnal kan basıncı değişikliklerinin bir nedeni olabilir mi? Anadolu Kardiyol Derg 58 2011; 1: 57-63
- 16- Gaetano A, Mingrone G, Castagneto M and Calvani M, Carnitine Increases Glucose Disposal in Humans. Journal of the American College of Nutrition, 1999; 18, No. 4, 289–295
- 17- Krishnamoorthy U, Schram CM, Hill SR. Maternal obesity in pregnancy: is it time for meaningful research to inform preventive and management strategies? BJOG 2006;113(10):1134-40.
- 18- Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity (Geneva, June, 3–5, 1997). Geneva: WHO.
- 19- Wax J R, Gebelikte obezitenin riskleri ve yönetimi: güncel tartışmalar (Current Opinion in Obstetrics and Gynecology turkish edition) (ed:Ertekin A) Vol 3, No 3, 2009
- 20- Eker E, Şahin M, Birinci Basamakta Obeziteye Yaklaşım 2002 • cilt 11 • sayı 7 • 246
- 21- Nelson SM, Fleming RF. The preconceptional contraception paradigm: obesity and infertility. Hum Reprod 2007; 22:912– 915.
- 22- Yu C, Teoh T, Robinson S. Obesity in pregnancy. BJOG 2006;113:1117– 1125.

- 23- European Charter on Counteracting Obesity, WHO European Ministerial Conference on Counteracting Obesity Conference Report, WHO, 2007.
- 24- Akbulut G, Özmen M ve Besler T. Çağın Hastalığı Obezite, TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi,. Sf :1-15. Mart, 2007
- 25- Popkin B.M, Kim S, Rusev E.R., Du.S and Zizza C, Measuring the full economic costs of diet, physical activity and obesity-related chronic diseases, Obesity Reviews 7, p.271-293,2006.
- 26- Mokdad A.H., Marks J.S., Stroup D.F. and Gerberding J.L.Actual Causes of Death in the United States,2000. JAMA 291(10)1238-1245, 2004.
- 27- Chopra M and Darntonhill L. Tobacco and obesity epidemics: not so different after all? BMJ, 328:1558-1560, 2004.
- 28- Yıldırım M, Aksoy A, Ersoy G. Şişmanlık ve Fiziksel Aktivite Obezite Bilgi Serisi (Koord. Besler T ve Rakıcıoğlu N, Ed: Coşkun A, Kesici C, Çelickan E,Çakır B ve Tütüncüoğlu) Sağlık Bakanlığı Termel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın No: 729, Ankara, 2008.
- 29- Mason JB, Rosenberg IH: Protein energy malnutrition. In Harrison's Principle Internal Medicine 12th Edition, Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Roo RK (eds.), McGraw-Hill Inc., New York, 1991,pp:406.
- 30- Heymsfield SB, Williams PJ: Nutritional assessment by clinical and biochemical methods.In Modern Nutrition in Health and Disease, 7th Ed. Shils MS, Young VR (eds.), Philadelphia, 1988.
- 31- Jeb SA. "Clinical Obesity 1th edition", Blackwel Science Limited, Kopelman PG, Stock MJ, P: 30-33 (1998)
- 32- Matthiessen J, Velsing Groth M, Fagt S,Biltoft-Jensen A, Stockmarr A, Andersen JS, et al. Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Denmark. Scand J Public Health 2008;36(2):153-60.
- 33- CDC. Prevalence of overweight, obesity, and extreme obesity among adults: United States, Trends 1976--80 through 2005--2006. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, National Center for Health Statistics, CDC; 2008.
- 34- Tezcan S, Altıntaş H, Sönmez R, Akıncı A, Doğan B, Çakır B et al.

- Cardiovascular risk factor levels in a lower middle-class community in Ankara, Turkey. *Tropical Medicine International Health*. 2003; 8(7):660-667.
- 35- Erem C, Yıldız R, Kavgacı H, Karahan C, Değer O, Can G et al. Prevalence of diyabetes, obesity, and hypertension in a Turkish population. *Diyabetes Research and Clinical Practice*. 2000; 54(3):203-208.
- 36- Kutlutürk F, Öztürk B, Yıldırım B, Özüğurlu F, Çetin İ, Etikan İ, Sazlıdere H, Tetikçok R, Akbaş A, Şahin İ, Obezite Prevalansı ve Metabolik Risk Faktorleri ile İlişkisi: Tokat İli Prevalans Çalışması *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31(1):156-63
- 37- Satman I, Yılmaz T, Şengül A, Salman S, Salman F, Uygur S et al. Population-based stud of Diyabets and risk Characteristics in Turkey Results of the Turkish Diyabetes Epidemiology Study. *Diyabetes care*. 2002; 25(9): 551-556
- 38- Hatemi H, Turan N, Arık N, Yumuk V. Türkiye’de obezite ve hipertansiyon taraması sonuçları yorumu(II). *Endokrinolojide yönelişler ek*. 2002; 11(1):1-16
- 39- 2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008 (TNSA-2008), Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü
http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA-2008_On_Rapor-tr.pdf.
- 40- Kozan O, Oğuz A, Abacı A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007; 61(4):548-553
- 41- LaCoursiere DY, Bloebaum L, Duncan JD, Varner MW. Population-based trends and correlates of maternal overweight and obesity, Utah 1991-2001. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 192(3): 832-839.
- 42- Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, Mercer BM. Prevalence of maternal obesity in an urban center. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002; 187(5): 1189-1193.
- 43- Yeh J, Shelton JA. Increasing prepregnancy body mass index: Analysis of trends and contributing variables. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 193(6):1994-1998.
- 44- Altunkaynak B Z, Özbek E, Obezite: Nedenleri ve Tedavi Seçenekleri *Van Tıp Dergisi*: 13 (4):138-142, 2006

- 45- Kopelman PG. Obesity as a medical problem nature , vol 404 ,6 april 2000
www.nature.com
- 46- Arslan M, Başkal N, Çorakçı A ve ark. Ulusal Obezite Rehberi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını, 1999.
- 47-. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response, Ed. Francesco Branca, Haik Nikogosian ve Tim Lobstein, WHO, Denmark, 2007.
- 48- James WPT et al. Overweight and obesity (high body mass index) In:Ezzati M et al.,eds. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attribution to selected major risk factors. Vol.1:497-596. WHO,Geneva , 2004
- 49- Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri 2003, Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü Yayını, 2.baskı, s.277-280, Ankara, 2003.
- 50- Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy Clin Obstet Gynecol. 2007 Dec;50(4):938-48.
- 51- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003;26:S5-S20.
- 52- Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, La Porte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide: Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care 2000;23:1516-1526.
- 53- Hiilesma V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic control is associated with preeclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 2000;43:1534-1539.
- 54- Shoham I, Wiznitzer A, Silberstein T, Fraser D, Holcberg G, Katz M, Mazor M. Gestational diabetes complicated by hydramnios was not associated with increased risk of perinatal morbidity and mortality. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001;100:46-49.
- 55- Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodríguez-Pinilla E, Frias JL. Maternal and fetal factors related to abnormal amniotic fluid. J Perinatol 1999;19:514-520.

- 56- Sheffield JS, Butler-Koster EL, Cadey BM, McIntire DD, Leveno KJ. Maternal diyabetes mellitus and infants malformations. *Obstet Gynecol* 2002;100:925-930.
- 57- Uludağ S, Gezer A ,Gebelik Diyabeti TJOD - Uzmanlık Sonrası Eğitim ve Güncel Gelişmeler 2005;2:55-61
- 58- Andreasen KR, Andersen ML, Schanz AL. Obesity and pregnancy. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2004;83:1022-1029.
- 59- Karakurt F, Çarlıoğlu A, Kasapoğlu B, Gümüş İİ, Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tanı ve Tedavisi *Yeni Tıp Dergisi* 2009;26: 134-138
- 60- Rode L, Nilas L, Wojdemann K, Tabor A. Obesity related complications in Danish single cephalic term pregnancies. *Obstetrics & Gynecology*.2005; 105(3): 537-542.
- 61- Ramos GA, Caughey AB. The interrelationship between ethnicity and obesity on obstetric outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; 193(3): 1089-1093.
- 62- Nalbantgil S, Nalbantgil İ: Gebelik ve hipertansiyon: *T Klin Kardiyoloji* 2000; 13: 398-400
- 63- Keirse MJ: Hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999; 319 (7205): 325
- 64- Özcan T, Akçay B, Seyis S: Gebelikte hipertansiyon ve antihipertansif tedavi. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2007; 19: 56-67
- 65- Ersoy H, Sarı O, Aydoğan Ü, Akbulut H, Önge K, Yenen M.C, Sağlam K, Hypertension Prevalance in Pregnant Women Referred to the Gynecology and Obstetrics Clinic of a Faculty of Medicine *Turk Neph Dial Transpl* 2011; 20 (2): 187-191
- 66- Kabiru W, Raynor BD. Obstetric outcomes associated with increase in VKİ category during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191(3): 928-932
- 67- Cedergren MI. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcomes. *Obstetrics & Gynecology*. 2004; 103(4): 219-224 .
- 68- Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003;14:368–74.

- 69- Edwards LE, Hellerstedt WL, Alton IR, Story M, Himes JH. Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: effects of gestational weight change. *Obstet Gynecol* 1996;87:389–94.
- 70- SOGC Clinical Practice Guideline ;Obesity in Pregnancy JOGC Février 2010
- 71- Çoşkun A, Özdemir Ö., gebelikte vitamin-mineral kullanımı ve beslenmenin İrdelenmesi Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2009; Cilt: 6 Sayı: 3 Sayfa: 155- 70
- 72- Robinson H, Tkatch S, Mayes DC, et al. Is maternal obesity a predictor of shoulder dystocia? *Obstet. Gynecol.* 2003;101:24-7.
- 73- Sheiner E, Levy A, Menes TS, Silverberg D, Katz M, Mazor M. Maternal obesity as an independent risk factor for caesarean delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004;18:196–201.
- 74- Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, et al. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005;112:768-72.
- 75- Jensen DM, Damm P, Sorenson B, Molsted PL, Westergaard JG, Ovesen P et al. Pregnancy outcome and prepregnancy body mass index in 2459 glucose-tolerant Danish women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2003; 189(1): 239-244.
- 76- Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Savitz DA, Siega-Riz AM. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstetrics&Gynecology.* 2004; 104(5): 943-951.
- 77- Dempsey J, Ashiny Z, Qiu C, Miller RS, Sorensen TK, Williams MA. Maternal pre-pregnancy overweight status and obesity as risk factors for cesarean delivery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2005; 17(3): 179-185.
- 78- Cesario SK. Pregnancy nurse needs to know Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses Lifelines. 2003; 7(2): 118-125.
- 79- Ehrenberg HM, Mercer B, Catalano P. The influence of obesity and diyabetes on the prevalence of macrosomia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2004; 191(3): 964-968.
- 80- Caterson ID, Brom J, “Pocket Picture Guide Obesity 1th edition”, 20-47 (2001).

- 81- Smith S, Hulsey T, Goodnight W. Effects of Obesity on Pregnancy. *Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing*. 2008; 37(2):176-184.
- 82- Yamaç K, Gürsoy, Çakır N. Gebelik ve Sistemik Hastalıklar. İstanbul. Nobel Tıp Kitapları, 2002, s.207-215.
- 83- Ledermann SA, Paxton A, Heymsfeld SB, Wang J, Thornton J, Pierson RN. Body fat and water changes during pregnancy in women different body weight gain. *Obstet. Gynecol*. 1997; 90(4): 483-488
- 84- Samur G. Obezite ve Gebelik. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 729. Ankara. Klasmat Matbaacılık,) 2008, s. 10-11.
- 85- Cedergren MI, Kallén B. Maternal obesity and infant heart defects. *Obes Res* 2003; 11:1065-1071.
- 86- Chen A, Feresub SA, Fernandez C, Rogand WJ, Maternal Obesity and the Risk of Infant Death in the United States *Epidemiology*. 2009 January ; 20(1):74–81
- 87- Kristensen J, Vestergaard M, Wisborg K, Kesmodel U, Secher NJ. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *AnInt. Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005;112(4): 403-408.).
- 88- Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J, Obesity and pregnancy: complications and cost *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):1242S–8S.)
- 89- Api A, Orhan Ü, Şen C. Gebelikte beslenme,kilo alımı ve egzersiz. *Perinatoloji Dergisi* 2005;13(2):71-9.
- 90- Apay SE, Pasinlioğlu T, Obezite ve Gebelik Derleme/Review Article *TAF Prev Med Bull* 2009; 8(4):345-350
- 91- Bieber LL, Carnitine. *Ann.Rev.Biochem*,57:261-283,1988
- 92- Bremer J, Carnitine, metabolism and functions. *Physiological Reviews*, 63/4:1420-1480,1983
- 93- Marcus R, Coulston AM, Water soluble vitamins in; Gilman AG, Rallzw Nies SA. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 8th ed Macmillan 1990;1545-1547
- 94- Deniz G, Karnitin:sentez,metabolizma,fonksiyon ve iskemik kalpte terapötik önemi, *T Klin Tıp Bilimleri* 1999;19:55-62
- 95- Simon R, Ward P. Acute respiratory distress syndrome, in: Gallin JI, Goldstein İM, Synderman R (eds). *İnflammation: Basic Principles and Clinical Correlates*. 2nd ed. New York, Raven Press, 999-1016, 1992.

- 96- Churg A, Golden J, Fligiel S, et al. Bronchopulmonary dysplasia in the adult. *Am Rev Respir Dis* 127:117-120,1983.
- 97- Balh JJ, Bressler R. The pharmacology of carnitine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1987; 27: 257-77.
- 98- Holme E, Jodal U, Linsted S. ve ark. Effect of pivalic acid containing prodrugs on carnitine homeostasis. *Scand J Clin Lab Invest* 1992; 52: 361-72.
- 99- Rebouche CJ, Seim H. Carnitine metabolism and its regulation in microorganism and mammals. *Annu Rev Nutr* 1998; 18: 39-61.
- 100- Lenzi A, Lombardo F, Sgrò P, Salacone P, Caponecchia L, Dondero F et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. *Fertil Steril* 2003; 79: 292-300
- 101- Coşkun Ö, Yoğun muskuler egzersizde L-karnitinin sıçan karaciğeri, iskelet kası ve testis dokularına etkileri (tez). Kayseri,Erciyes Üni.Tıp Fakültesi; 1998.
- 102- Jeulin C, Lewin LM, Role of free L-carnitine and acetyl-L-carnitine in post-gonadal maturation of mammalian spermatazoa. *HumReprod Update* 1996; 2: 87-102.
- 103- Horne DW, and Broquist HP, (1973)Role of lysine and e-N-trimethyllysine in carnitine biosynthesis. *Studies in Neurospora crassa. J Biol. Chem.* 248,2170-75
- 104- Tanphaichitr V, Broquist H P, (1973) Role of lysine and e-N-trimethyllysine in carnitine biosynthesis. *Studies in the rat. J. Biol. Chem.* 248, 2176-2181
- 105- Tanphaichitr, V, Horne DW, Broquist H P, (1971) Lysine, a precursor of carnitine in the rat. *J. Biol. Chem.* 246, 6364-6366
- 106- Paik WK, Kim S, (1971) Protein methylation. *Science* 174, 114-119
- 107- Huszar G, (1975) Tissue-specific biosynthesis of e-N-monomethyllysine and e-Ntrimethyllysine in skeletal and cardiac muscle myosin : a model for the cell-free study of post-translational amino acid modifications in proteins. *J. Mol. Biol.* 94,311-326
- 108- Morse RK, Vergnes J P, Malloy J, McManus I R, (1975) Sites of biological methylation of proteins in cultured chick muscle cells. *Biochemistry* 14, 4316-25
- 109 - Monograph L-Carnitine. *Altern Med Rev* 2005;10:42-50.

- 110- LaBadie J, Dunn WA, Aronson Jr, N N, (1976) Hepatic synthesis of carnitine from protein-bound trimethyl-lysine. Lysosomal digestion of methyl-lysine labelled asialo-fetuin. *Biochem. J.* 160, 85-95,
- 111- Dunn WA, Rettura G, Seifter E, England S, (1984) Carnitine biosynthesis from c-butyrobetaine and from exogenous protein-bound 6-N-trimethyl-L-lysine by the perfused guinea pig liver. Effect of ascorbate deficiency on the in situ activity of c-butyrobetaine hydroxylase. *J. Biol. Chem.* 259, 10764-10770
- 112- Vaz Frederic M, Wanders RJA, Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem J* 2002;361:417-29.
- 113- Vaz FM, Wanders RJA, Carnitine biosynthesis in mammals *Biochem. J.* (2002) 361, 417-429 (Printed in Great Britain) 417
- 114- Gregory SK ,L-carnitine: Therapeutic Applications of a Conditionally-Essential Amino Acid. *Altern Med Rev* 1998;3:345-60.
- 115- Ucuncu H, Ertekin MV, Yoruk O, et al. Vitamin E and l-carnitine separately or in combination, in the prevention of radiation induced oral mucositis and myelosuppression: a controlled study in a rat model. *J Radiat Res* 2006;47(1):91-102
- 116- Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. Principles of biochemistry. 2nd ed. New York; Worth Publishers; 1993
- 117- Dunn, W. A., Rettura, G., Seifter, E. and England, S. (1984) Carnitine biosynthesis from c-butyrobetaine and from exogenous protein-bound 6-N-trimethyl-L-lysine by the perfused guinea pig liver. Effect of ascorbate deficiency on the in situ activity of c-butyrobetaine hydroxylase. *J. Biol. Chem.* 259, 10764-10770
- 118- Gülçin İ, Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sci* 2006; 78: 803-11.
- 119- Cavallini G, Ferraretti AP, Gianaroli L, Biagiotti G, Vitali G. Cinnoxicam and L-carnitine/acetyl-L-carnitine treatment for idiopathic and varicocele-associated oligoasthenospermia. *J Androl* 2004; 25: 761-70
- 120- Stradaoli G, Sylla L, Zelli R, Verini Supplizi A, Chiodi P, Arduini A et al. Seminal carnitine and acetylcarnitine content and carnitine acetyltransferase activity in young Maremmano stallions. *Anim Reprod Sci* 2000; 64: 233-45.

- 121- Xuan W, Lamhonwah AM, Librach C, Jarvi K, Tein I. Characterization of organic cation/carnitine transporter family in human sperm. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 306: 121-8.
- 122 -Mansour HH. Protective role of carnitine ester against radiation-induced oxidative stres in rats. *Pharmacol Res* 2006; 54: 165-71.
- 123- Önal A, Astarçioğlu H, Örmən M, Atila K, Sarıoğlu S. Sıçandaki renal iskemi reperfüzyon hasarında L-Karnitinin koruyucu etkisi. *Ulus Travma Derg* 10(3): 160- 167,2004.
- 124- Coşkun Ö, Öter S. Karnitin (L-Carnitine): Genel Bilgiler ve Egzersiz i l e İlişkisi; Fizyolojik ve Morfolojik etkileri. *Eğitimde-Bilimde-Haberde Sağlık* 3(1); 11-22,2001.
- 125- Lango R, Smolenski RT, Narkievicz M, Suchorzewska J, Lysiak-Szydłowska W. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res* 51(1):21-9,2001
- 126- Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbı Farmakoloji. 11.Baskı, Ankara: Hacettepe Tas; 2005. s.1331-2.
- 127- Tein I. Role of Carnitine and Fatty Acid Oxidation and and Its Defects in Infantile Epilepsy. *J Child Neurol* 2002;17(Suppl3):3S57-3S83
- 128- Kabaroglu C, Akisu M, Habif S, Mutaf I, Turgan N, Parildar Z et al. Effects of L-arginine and L-carnitine in hypoxia/reoxygenation-induced intestinal injury. *Pediatr Int* 2005; 47: 10-4.
- 129- Ergun O, Ulman C, Kiliçalp AS, Ulman I. Carnitine as a preventive agent in experimentalrenal ischemia-reperfusion injury. *Urol Res* 2001; 29: 186-9.
- 130- Demirdag K, Bahcecioglu IH, Ozercan IH, Ozden M, Yılmaz S, Kalkan A. Role of Lcarnitine in the prevention of acute liver damage induced by carbon tetrachloride in rats. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 333-8.
- 131- Goksel S, Paskaloglu K, Satiroglu H, Alican I, Kacmaz A, Sakarcan A. L-carnitine ameliorates oxidative damage due to chronic renal failure in rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004; 43: 698-705

- 132- Cetinkaya A, Bulbuloglu E, Kantarceken B, Ciralik H, Kurutas EB, Buyukbese MA et al. Effects of L-carnitine on oxidant/antioxidant status in acetic acid-induced colitis. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 488-94,
- 133- Pisano C, Pratesi G, Laccabue D, Zunino F, Lo Giudice P, Bellucci A et al. Paclitaxel and cisplatin-induced neurotoxicity: A protective role of acetyl-L-carnitine. *Clin Cancer Res* 2003; 9: 5756-67.
- 134- Sayed-Ahmed MM, Salman TM, Gaballah HE, Abou El-Naga SA, Nicolai R, Calvani M et al. Propionyl-L-carnitine as protector against adriamycin-induced cardiomyopathy *Pharmacol Res* 2001; 43: 513-20.
- 135- Luo X, Reichetzer B, Trines J, Bensen LN, Lehotay DC. L-carnitine attenuates doxorubicin-induced lipid peroxidation in rats. *Free Radic Biol Med* 1999; 26: 1158-65.
- 136- Youn-Soo C. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17 (S1):306-308
- 137- Sebire NJ, Jolly M, Haris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, Regan L, Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome : a study of 287213 pregnancies in London. *Int. J. Obes.* 2001;25:1175- 82
- 138- Slemmons JM, Fagan RH: a study of the infant's birth weight and mother's gain during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 14: 159, 1927.
- 139- Chesley LC: Weight changes and water balance in normal and toxic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 48: 565, 1944.
- 140- Copper RL, DuBard MB, Goldenberg RL, Oweis AI: The relationship of maternal attitude toward weight gain to weight gain during pregnancy and low birth weight. *Obstet. Gynecol.* 85: 590, 1995.
- 141- Thorsdottir I, Birgisdottir BE: Different weight gain in women of normal weight before pregnancy: postpartum weight and birth weight. *Obstet. Gynecol.* 92: 377, 1998.
- 142- Wolfe HM, Gross TL: Obesity in Pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 37: 596, 1994.
- 143- National Research Council. Nutrition services in perinatal care. Washington, DC: National Academy Press, 1981 13-5

- 144- Keppel KG, Taffel SM: Pregnancy-related weight gain and retention: Implications of the 1990 Institute of Medicine guidelines. *Am. J. Public Health* 83: 1100, 1993. 15 -70
- 145- DiPalma JR. Carnitine deficiency. *Am Fam Physician* 1998; 38: 243-51.
- 146- Kendler BS. Carnitine: an overview of its role in preventive medicine. *Prev Med* 1986; 15: 373-90.
- 147- DiMauro S, Scott C, Penn AS & Rowland LP (1973) Serum carnitine. *Arch Neurol* 28, 186–190.
- 148- Khan-Siddiqui L & Banji MS (1980) Plasma carnitine levels in adult males in India: effects of high cereal, low fat diet, fat supplementation, and nutrition status. *Am J Clin Nutr* 33, 1259–1263.
- 149- Frohlich J, Seccombe DW, Hahn P, Dodek P & Hynie I (1978) Effect of fasting on free and esterified carnitine levels in human serum and urine: correlation with serum levels of free fatty acids and b-hydroxybutyrate. *Metabolism* 27, 555–561.
- 150- Chen SH & Lincoln SD (1977) Increased serum carnitine concentration in renal insufficiency. *Clin Chem* 23, 278–280.
- 151- Fuller RK & Hoppel CL (1983) Elevated plasma carnitine in hepatic cirrhosis. *Hepatology* 3, 554–558.
- 152- Stephanie E Reuter¹, Allan M Evans¹, Donald H Chace² and Gianfranco Fornasini³. Determination of the reference range of endogenous plasmacarnitines in healthy adults *Ann Clin Biochem* 2008; 45: 585–592.
- 153- Lombard KA, Olson AL, Nelson SE, Rebouche CJ. Carnitine status of lactoovo vegetarians and strict vegetarian adults and children. *Am J Clin Nutr* 1989;50:301–6
- 154- Cho SY, Cha SY Pregnancy increases urinary loss of carnitine and reduces plasma carnitine in Korean women *British Journal of Nutrition* (2005), 93,685–91
- 155- Koumantakis E. , Sifakis S. , Koumantaki Y. , Hassan E. , Matalliotakis I., Papadopoulou E. Evageliou A, Plasma Carnitine Levels of Pregnant Adolescents in Labor *J Pediatr Adolesc Gynecol* (2001) 14:65-69
- 156- Barger-Lockner C, Hahn P, Wittman B: Plasma carnitine in pregnancy. *Am J Obstetr Gyn* 1981; 140:412

- 157- Scholte HR, Stinis JT & Jennekens FGI (1978) Low carnitine levels in serum of pregnant women. *N Engl J Med* 229, 1079–1080.
- 158- Cederblad G, Niklasson A & Rydgren B (1985) Carnitine in maternal and neonatal plasma and TCNE levels at delivery are decreased to about half the concentration seen in non-pregnant women. *Acta Ped Scand* 74, 500–504.
- 159- Keller U, Wal C, Seliger G, Scheler C, Ropke F, Eder K: Carnitine status of pregnant women: effect of carnitine supplementation and correlation between iron status and plasma carnitine concentration. *Eur J Clin Nutr* 2009, 63:1098-1105
- 160- Belo L, Caslake M, Caffney D, Santos-silva A, Pereira-Leite L, Quintanilha A, Rebelo I. Changes in LDL size and HDL concentration in normal and preeclamptic pregnancies. *Atherosclerosis* 2002; 162: 425-32.
- 161- Quereshi IA, Xi XR, Pasha N, Zheng HA, Huang YB, Wu XD. hyperlipidemia of normal pregnancy in Karachi-Pakistan Kaohsiung *J Med Sci* 1999 ; 15: 529-35.
- 162- Jimenes DM- Pocovi M, Ramon-Cajal et al. Longitudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 25: 158-64.
- 163- Choi JW, Pai SH. Serum lipid concentrations change with serum alkaline phosphatase activity during pregnancy. *Ann Clin Lab Sci* 200; 30: 422-8.
- 164- Ahaneku JE, Adinma JI, Nwosu OB, Ahaneku GI, Farotimi A, Analike R. Lipid and lipoprotein cardiovascular risk factor changes during normal pregnancy in Africans. *Eur J Obstet Reprod Biol* 199; 82: 53-5.
- 165- L-carnitine *Alternative Medicine Review* Volume 10, Number 1 2005
- 166- L-Carnitine: Therapeutic Applications of a Conditionally-Essential Amino Acid. by Gregory S. Kelly, N.D. *Altern Med Rev* 1998;3(5):345-360.
- 167- Genger H, Enzelsberger H, Salzer H. Carnitine in therapy of placental insufficiency—initial experiences. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1988;192:155-157.
- 168- Kurz C, Arbeiter K, Obermair A, et al. Lcarnitine-betamethasone combination therapy versus betamethasone therapy alone in prevention of respiratory distress syndrome. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1993;197:215-219.