Some Haematological and Metabolic Changes Observed in Pregnancy

Hamilelikte Gözlenen Bazı Hematolojik ve Metabolik Değişiklikler

Hamilelikte Değişiklikler / Changes During Pregnancy

Levent Sarıyıldız[1], Turan Akdağ[2]
[1]Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi,
[2]Biyokimya Ana Bilim Dalı, Meram Tıp Fakültesi, Konya Üniversitesi, Konya, Türkiye

Özet

Sağlıklı gebelik süresince kan kompozisyonunda belirgin fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler anne ve bebek sağlığı için en uygun ortamın sağlanması ve doğumda olası kanama gibi gelişmelere karşı önlem olarak algılanabilir. Gebeliğin ilk yarısında gıda alımını takiben vücutta yağ depoları artarken, gestasyonun son dönemlerinde özellikle uzayan açlık hallerinde bu depolanmış olan yağ kitlesinin yıkılması önemlidir. Alınan ve ihtiyaç duyulan gıdalar arasında uygun maddeler mevcut değilse, gebelikte bazı anomaliler meydana gelebilir. Bu anormal durumlar genellikle kalsiyum, fosfat, demir ve vitamin eksikliklerine bağlı olarak gelişir.

Anahtar Kelimeler

Hamilelik; Trigliseridler; Kolesterol; Lökositler; Eritrositler

Abstract

During healthy pregnancy, distinct physiological changes occur in the blood composition. These changes can be perceived as possible developments for appropriate environment to maternal and infant health and possible bleeding at the birth. Body adipose storages increases with food uptake in the half period in pregnancy. In the last period of gestation especially in cases of prolonged fasting, destruction of this stored mass adipose is necessary. Some anomalies may occur in pregnancy, if taken food and necessary appropriate materials are insufficient. These abnormal conditions develop depending on lack of calcium, phoshpate, iron and vitamins.

Keywords

Pregnancy; Triglycerides; Cholesterol; Leukocytes; Erythrocytes

DOI: 10.4328/JCAM.947 Received: 13.03.2012 Accepted: 31.03.2012 Printed: 01.05.2013 J Clin Anal Med 2013;4(3): 242-245
Corresponding Author: Levent Sarıyıldız, Dr. Faruk Sukan Doğum ve Çocuk Hastanesi, 42000 Konya, Türkiye.
GSM: +905052176973 E-Mail: leventsariyildiz@hotmail.com

Giriş

Sağlıklı gebelik boyunca kan kompozisyonunda ve biyokimyasal parametrelerde değişiklikler meydana gelmektedir. Bu parametrelerden demir, total demir bağlama kapasitesi, kalsiyum, magnezyum, hemoglobin seviyelerinde azalma; lökosit, trigliserid, HDL, LDL, total kolesterol düzeylerinde ise artış meydana gelmektedir. Bu biyokimyasal ve hematolojik parametrelerdeki normalden fazla yükseliş ve azalma gebelerde bazı komplikasyonların meydana gelmesinde risk faktörleri olarak önem taşımaktadır. Bu komplikasyonlar arasında anemi, hipertansiyon, prematüre doğum ve düşük ağırlıklı doğumlar sayılabilmektedir. Bu parametrelerin hamilelik öncesinden başlamak üzere hamilelik sırasında da araştırılıp rutin olarak incelenmesi, takip edilmesi ve yetersizliklerin önlenmesi hem sağlıklı bir hamilelik dönemi geçirilmesi hem de bebeğin normal gelişimi açısından oldukça önemlidir.

Hamilelerde Meydana Gelen Hematolojik Değişiklikler

Hamilelik boyunca gözlenen fizyolojik değişiklikler anne ve bebek sağlığı için en uygun ortamın sağlanması ve doğumda kanamalar gibi olası gelişmelere karşı bir tedbir olarak algılanabilir. Bu sebeple kan plazma kısmında %32–38 oranında ve eritrosit kısmında, özellikle demir içeriğine bağlı olmak üzere %18–25 oranında artış olmaktadır [1].

Gebelik sırasında ilk hemodinamik değişiklik kalp hızındaki artışla kendini gösterir. Bu durum 2 ila 5 hafta arasında başlar ve 3. trimestere kadar devam eder. Kalp atışındaki artışın ortaya çıkmasından sonra ise atım volümünde de belirgin bir artış dikkati çeker [2,3]. Kardiyovasküler sistemde ise gebelik süresince gebelik öncesi döneme göre hemodinamik olarak kardiyak output'ta %30-50, atım volümünde %27, ortalama kan basıncı değerlerinde artış dikkati çekmektedir. Sistemik vasküler dirençte %21, pulmoner vasküler dirençte %34 ve kolloid onkotik basınçta mm/Hg ise dramatik bir düşüş saptanmaktadır [3,4,5,6].

Gebelikte meydana gelen kan hacmi değişikliklerini ortaya çıkarmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan bu çalışmalarda gebeliğin 2. ve 3. trimesterinden 34. haftaya kadar kan hacminin giderek arttığı, 34. haftadan sonra ise başka bir artış olmadığı, anne kan hacmindeki bu artışın %45 gibi çok yüksek seviyelere ulaştığı bildirilmektedir [7,8]. Bu artışı Hytten [9] 1230 ml, Pirani [10] ise 1246 ml olarak ifade etmektedir. Gebeliğin 2.trimesterinin sonuna doğru eritrosit sayısında meydana gelen azalmanın ise kan hacmindeki artışla ilişkili olduğu belirtilmektedir.

Gebeliğin altıncı haftasından itibaren plazma volümü eritrosit hücresi kitlesine göre oransız bir şekilde artmakta, maksimum düzeye erişmektedir. Bu nedenle dilüsyonel anemi oluşmakta ancak dilüsyonel anemide hemoglobin değeri %10'un altına düşmemektedir. Her ne kadar gebelikte dilüsyonel anemi söz konusu ise de bu plazma hacminin kırmızı kan hücresi hacmine oranla daha çok artmasının bir sonucudur. Bu süreçte vücuttaki toplam sıvı miktarında ve intrasellüler sıvı miktarında az bir artış sözkonusudur [11].

Annenin kan hacminin artması sonucu kanın dilüe olması nedeniyle ilk başta hematokrit değeri düşmektedir. Dilüasyon nedeniyle kan hacminindeki artışın başlıca nedeni, aldesteron ve östrojenlerin artmasıdır. Çünkü gebelikte artan bu hormonlar böbreklerde su tutulmasına yol açarlar. Bunun yanında gebeliğin sonuna doğru kemik iliğinin ileri derecede aktive göstermeye başlaması eritrosit yapımının artmasına neden olur. Böylelikle çocuğun doğumu sırasında annenin dolaşım sisteminde 1-2 lt kadar fazla kan mevcut demektir. Normal bir doğum sırasında bu miktarın ancak dörtte biri kaybedilir. Bu nedenle annenin güven sınırı bu konuda oldukça geniştir [12].

Normal hamilelik boyunca artan eritropoitein'e rağmen hemoglobin ve eritrositlerde tıpkı hematokrit gibi az miktarda da olsa azalma olur. Hemoglobin değişim aralığı 12,5 ile 11.0 g/dl seviyesinde olmaktadır. Yani % 6 oranında değişim meydana gelmektedir [13]. Hemoglobin düzeyinin düşüklüğü yanı sıra yüksek olması da gebeliği etkileyerek perinatal mortalitenin artışına, düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve nullipar hastalarda preeklampsiye neden olabilmektedir [14].

Hamilelik boyunca retikulosit sayında az miktarda bir yükselme olur. Eritropoetin yükselme seviyesi anne plazmasında ve idrarda hamilelik boyunca tespit edilebilir [15].

Genellikle gebelikte lökosit sayısı normaldir ancak nötrofil sayısı artabilir. Nadiren periferik kanda miye¬lositler görülebilir. Doğum sırasında ve puerperiumda ise belirgin lökositoz olur hatta 25.000 mm^3'e kadar artabilir. Bu artışın nedeni bilinmemekle birlikte do-ğum sırasındaki stresle ilişkili görülmektedir. İnfla¬masyon ile ilişkili olarak lökosit alkalen fosfataz da artabilir [16,17]. Bu değişim genelde 5000-12000 mm^3 arasında olmaktadır. Efrati [18] normal hamilelik boyunca lökositlerin sayısının değiştiğini lökosit sayısında meydana gelen bu artışın ilk trimesterde yavaş olduğunu ve 30. haftada en yüksek düzeye ulaştığını belirtmektedir. Lökosit sayısı doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra belirgin bir şekilde 25.000 mm^3 ve daha üzerine de çıkabilmektedir. Fakat bu değişim ortalama 14.000-16000 mm^3 arasında olmaktadır [19].

Nötrofil ve polimorf nükleer lökositlerdeki artış sonucu gebelerde fötal akyuvar miktarı yükselir. Aslında nötrofiller menstruel siklus sırasında, östrojenin en üst düzeye ulaşması ile birlikte yükselmekte, gebelik meydana gelirse daha da artmaktadır. Lökositoz doğumun başlangıcında biraz daha çoğalır ve postpartum 6. günde gebe olmayan kadındakine uyacak şekilde geriler. Nötrofillerin sayısı ve metabolizmasındaki artış östrojenlerin etkisine bağlıdır. Gebelikte eozonofil lökositler hafifçe artarken, bazofiller de azalma olur. Periferik kanda, gebelik sırasında önemli bir değişiklik olmaz. T ve B hücreleri oranı değişmez. Maternal serumdaki bazı maddeler lenfositlerin phytohaemaglutinin, allogenic hücreler ve tüberkülin orjinli saf proteinlere reaktivitesini sınırlar. Serumdaki bu ve benzeri maddelerin fötal allograftın yaşamını sürdürmesine etkileri olması muhtemeldir. Östrojenlerin lenfosit yüzeyini örten bir tür glikoprotein konsantrasyonunu artırarak hücresel immüniteyi azalttıkları sanılmaktadır. Humoral immünitenin gebelikte önemli değişiklik göstermediği saptanmıştır. IgG, IgA %20-30 gerilerken, IgM değişmez IgD ise hafifçe artar. Gebelikte nötrofillerin fagositik aktivitesi yükselmekte, humoral antikorlar değişmemekte ve hücresel immunite baskı altına alınmaktadır [20].

Yapılan bir araştırmada prematüre doğan fareler ile zamanında doğan fareler kıyaslanmış TNF alfa üretimi, T hücre tepki vericiliği, hemoglobin, eritrosit, bağışıklık fonksiyonlarının prematüre doğan farelerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir [21].

Hamilelerde Lipit Metabolizması

Birçok çalışmada normal gebelik esnasında serum lipidlerinde değişikliklerin olduğu bildirilmektedir [22,23,24,25]. Belo ve ark [26] ile Qureshi ve ark [27] normal gebelerde trigliserid, total kolesterol, LDL ve HDL'de bir artışın olduğunu bildirirken; Sarıyıldız ve ark [28] benzer bir çalışmada da aynı bulguları elde etmişlerdir. Jimenes ve ark [29] ile Choi [30] trigliserid, total kolesterol ve LDL'nin gebelik haftaları ilerledikçe arttığını, HDL'nin ise değişmediğini bildirmektedirler.

Gebeliğin ilk yarısında gıda alımını takiben vücutta yağ depoları artarken, gestasyonun son dönemlerinde özellikle uzayan açlık hallerinde bu depolanmış olan yağ kitlesinin yıkılması ağırlık kazanmaktadır [31,32]. Hamile kadınlarda şiddetli açlığa neden olan ketonemi ve ketonüri, hamile olmayan kadınlara göre daha çoktur. Hamileliğin ortalarında kadınlar çocuk doğmadan önce deneysel olarak aç bırakılmış ve plazmadaki serbest yağ asitleri, gliserol ve keton gibi glikoz seviyelerinin 3 kat arttığı tespit edilmiştir [33].

Gebeliğin ilk yarısında karaciğer dışı dokulardaki lipoprotein lipaz aktivitesi artmaktadır. Trigliseridden zengin lipoproteinlerin (VLDL) ve şilomikronların hidrolizini ve oluşan serbest yağ asitlerinin (FFA) yağ dokuya girişini hızlandıran lipoprotein lipaz, lipojenezi arttıran en önemli enzimdir. Erken gestasyonel dönemde FFA'nın yağ dokuya girişi ve trigliseridlere reesterifikasyonu hızlanmıştır. Anne, aldığı glukozu da alfagliserofosfat üzerinden trigliseridlere dönüştürmektedir. Sonuçta yağ hücreleri hipertrofiye uğramakta ve yağ doku kitlesi artmaktadır. Yağ hücrelerinin sayısında ise herhangi bir artış saptanamamıştır. Gebe kadınlarda gıda alımını takiben plazma FFA, gliserol ve 3-hidroksibütirat düzeylerinde düşme saptanması bu bilgileri destekleyen verilerdir [34,35].

Gebelikte 36-39. haftalarda en yüksek düzeyine ulaşan plazma trigliserid, kolesterol ve fosfolipid artışı gözlenmektedir. Plazma trigliserid artışı VLDL düzeyindeki artışa bağlıdır. Anne karaciğerinde serbest yağ asitlerinden trigliserid sentezi artışını sağlayan başlıca hormonal faktör son trimestere doğru progressif bir artış gösteren östrojendir [36].

Periferik VLDL trigliseridlerin hidrolizini hızlandıran lipoprotein lipaz aktivitesinin 3. trimesterde azalmış olması da hipertrigliseridemiyi arttırmaktadır. Anne trigliseridleri bir yandan süt sentezinde kullanırken, bir yanda da karaciğerde keton cisimlerine yıkılım artmaktadır. Meme bezlerindeki lipoprotein lipaz aktivasyonu süt sentezini hızlandırmaktadır [37]. Lipoprotein lipaz aktivitesi terme doğru giderek azalmaktadır. Bu azalma plazmadaki trigliseridlerin lipojenezde kullanımını engellemekte ve hipertrigliseridemi ortaya çıkmaktadır. Maternal karaciğer, trigliseridler için bir reseptör gibi yol oynamakta ve ketojenez daha da artmaktadır. FFA ve trigliseridler plasenta engelini aşamazken, oluşan keton cisimleri plasentadan kolayca geçmekte, fetusta enerji kaynağı ve lipojenik substratlar olarak kullanılmaktadır. FFA ise taşıdığı 9 kcal/gr'lık enerji ile annenin enerji gereksiniminin yaklaşık olarak % 70' ini karşılamaktadır [37,38].

Plazma yağları hamileliğin 2. yarısında hissedilir şekilde yükselir. Bu artış bütün yağlarla ester ve ester olamayan kolesterol, fosfolipitler doğal yağ, lipoproteinler, serbest yağ asitleriyle ilişkilidir. Kolesterol ve trigliserid, lipoprotein seviyeleri doğumdan sonra farklı hızlarda azalma göstermektedir. Bu düşüşün hızı da önemli derecede emzirmeyle bağlantılı olduğu ifade edilmektedir [39,40].

Hamilelerde Mineral Metabolizması

Alınan ve ihtiyaç duyulan gıdalar arasında uygun maddeler mevcut değilse, gebelikte bazı anomaliler meydana gelebilir. Bu anormal durumlar genelde kalsiyum, fosfat, demir ve vitamin eksikliklerine bağlı olarak gelişir. Demir eksikliği yalnızca anemiyle belirlenen hematolojik bir hastalık değil, birçok fonksiyonu etkileyen sistemik bir bozukluktur. İnfant, çocuk ve adolesanlarda motor gelişim, mental gelişim ve iş gücünü negatif yönde etkiler, maternal demir eksikliği anemisi düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğuma neden olabilir [41,42,43]. Hayatın erken dönemindeki demir eksikliği anemisi ve buna bağlı gelişen mental gerilik arasındaki ilişki, yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır [44]. Truswell [45] fetus, plasenta ve doğum esnasındaki kanamalarda dâhil olmak üzere toplam 550 mg demir kaybedildiğini belirtmektedir. Fetüs gelişimi süresince fetüs ve plasenta için kaybedilen demir toplam 350 mg olmakta gebelik süresince tespit edilen demir düzeylerindeki azalmayı bu kayıp izah edebilmektedir. Gebelik boyunca serum demir ve ferritin değerleri monitörize edildiğinde 1. trimesterde serum demir ve ferritin değerlerinin arttığı görülmüş ve bu 1. trimesterdeki gereksinim azlığı ve amenoreye bağlı olarak ortaya çıkan pozitif demir balansı ile açıklanmıştır [46].

2. trimesterden başlayarak serum demir ve ferritin düzeyleri düşer. Bu, artan demir gereksinimi ve depo demirinin kullandığını gösterir. Serum demir düzeylerinin postpartum 1. hafta sonunda normale döndüğü belirtilmektedir. Transferin düzeyleri ise 12. haftadan itibaren artar ve bu artış 34-36. haftalara kadar sürer. Terme doğru hafifçe azalırken postpartum ilk 7 günde yeniden artar ve 10. günde normale döner [47]. Gebelik boyunca 55-70 µg/L lik serum ferritin değerleri normal sınırlar olarak kabul edilmektedir [48]. Gebeliklerde serum demiri düşmekte serum total demir bağlama kapasitesi (TIBC) azalmaktadır. Plazma ve doku ferritin seviyesi de azalmaktadır [49].

Birçok araştırmada serum magnezyum seviyesinin üçüncü trimesterde özellikle gebeliğin son 4-6 haftasında en düşük seviyeye ulaştığı belirtilmektedir [50,51]. Bu azalma fizyolojik faktörlerle açıklanabilir. Plazma hacminin artışının yanısıra fetusun magnezyum ihtiyacını karşılamak için fetüse magnezyum transferi de rol oynamaktadır. Mende ve ark [52] bu konuyla ilgili olarak yaptıkları araştırmada, gebelikte artan tiroid stimülasyonunun da magnezyumun azalmasında rol oynadığını rapor etmişlerdir. Ayrıca, artan glomerüler filtrasyon hızı, aldosteron ve deoksi-kortikosteron miktarları üriner magnezyum atılımını hızlandırmakta, sonuçta gebelikte serum magnezyum değerleri düşmektedir [53]. Aktif iyonize kalsiyum düzeyleri hamilelik boyunca önemli bir değişikliğe uğramadan kalır. Total serum kalsiyum düzeyleri ise hamilelik boyunca azalmaktadır [54].

Yapılan çalışmalar birçok yaşamsal değerin gebelikte değiştiğini göstermektedir. Hamilelik öncesi ve hamilelikte gözlenen bu değişikliklerin monitörize edilmesi ve olası komplikasyonların önlenmesi anne ve bebek sağlığı açısından oldukça önemlidir.

Kaynaklar

1.Müftüoğlu E. editor. Klinik Hematoloji Kitabı; 1997. s. 206-211.
2.Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. Br Heart J 1992; 68: 540-43.
3.Yamaç K, Gürsoy R, Çakır N, editors. Gebelik ve Sistemik Hastalıklar. MN Medikal Nobel İstanbul; 2002. s. 1-11.
4.Wang TW, Apgar BS. Exercise during pregnancy. American Family Physician 1998; 57(8): 1846-52.
5.O'Toole ML. Physiologic aspect of exercise in pregnancy. Clin Obst and Gynec 2003; 46(2): 379-80.
6.Clark SL, Cotton DB, Lee W, Bishop C, Hill T, Southwick J et al. Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1998; 161: 1439-42.
7.Pritchard JA. Changes in blood volume during pregnancy in normal and delivery. Anesthesiology 1965; 26: 393-99.
8.Paisley T, Joy E, Price R. Exercise during pregnancy: a practial approach.Current Sports Medicine Reports 2003; 2(6): 325-30.
9.Hytten FE, Paintin DB. İncrease in plasma volume during normal pregnancy. Obstet Gynecol Comnitelth 1963: 70: 402-07.
10.Pirani BBR, Camphell DM, MacGillivray I. Plazma volume in normal first pregnancy. J Obstet Gynecol Comnitelth 1973; 80: 884-87.
11.Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, Altomare F, Sorge F, Casalino B et al. Body composition during normal pregnancy reference range. Acta Diabetol 2003; 40: 225-32.
12.Guyton CA, Hall JE, editors. Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitapevi 1996. s. 1040.
13.Pritchard JA, Hunt CF. A comprasion fo the hematologic responses following the routine prenatal administration of the intramuscular and oral ıron. Surg. Gynecol Obstet, 1958; 106: 516-18.
14.D'angelo D, Williams L, Marrow B et al. Centers for disease central and pre-

vention. Preconception and interconception health status of women who recently gave birth to a live born infant. PRAMS united states 26 reporting MMWR Surveil Summ 2007; 56: 1-35.
15.Cotes PM, Canning CE, Lihci T. Changes in Serum immunoreactive erythropoitein during in the menstrual cycle and normal pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1983; 90: 304-11.
16.Shimaoka Y, Hidaka Y, Tada H et al. Changes in cytokine production during and after
normal pregnancy. Am J Reprod Immunol 2000; 44: 143-147.
17.Krause PJ, Ingardia CJ, Pontius LT et al. Host defense during pregnancy: neutrophil chemotaxis and adherence. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 274-280.
18.Efrati P, Presentey B, Margalith M. Leukocytes of normal pregnant women. Obstet Gynecol 1964; 23: 429.
19.Taylor DJ, Philips P, Lind T. Puerperal haemetological İndices. Br J Obstet Gynecol 1981; 88: 601-06.
20.Gürgüç CA, editor. Doğum Bilgisi. 1978; 4: 84-89.
21.Tu HL, Ye HM, Wang J, Huan DM. Effects of recombinant human erytropoitein on the immune function of premature rats; Zhongua Er Ke, Za Zhi; 2003; 2: 99-103.
22.Ordowas JM, Pocovi M, Grande F. Plasma lipids and cholesterol esterification during
pregnancy. Obstet Gynecol 1984; 63: 20-25.
23.Piechota W, Staszewski A. Reference ranges of lipids and apolipoproteins in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992; 45: 27-35.
24.Dormday JM, Postle AD. Lipids metabolism in pregnanacy. Br J Obstet Gynecol 1982; 89: 211-215.
25.Mazurkiewicz JC, Watts GF, Warburton FG, Slawin BM, Lowy C,Koukkou E. Serum lipids lipoproteins and apolipoproteins in pregnant non diabetic patients. J Clin Pathol 1994; 22: 107-11.
26.Belo L, Caslake M, Caffney D, Santos silva A, Pereira-Leite L,Quintanilha A et al. Changes in LDL size and HDL concentrration in normal and preeclamptic pregnancies. Atheroschklerosis 2002; 162: 425-32.
27.Qureshi 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.
28.Sarıyıldız L, Akdağ T, Tiftik MA. Hamilelikte ve erken puerperiumda bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin araştırılması. JCAM 2012; DOI: 10.4328.922.
29.Jimenes DM- Pocovi M, Ramon-Cajal. Longutudinal study of plasma lipids and lipoprotein cholesterol in normal pregnancy and puerperium. Gynecol Obstet Invest 1988; 25.158-64.
30.Choi JW, Pai SH. Serum lipid concentrations change with serum alkaline phosphatase activity during pregnancy. Ann Clin Lab Sci 2000; 30: 422-28.
31.Herrera E, Lasuncion MA, Palacin M: Intermediary metabolism in pregnancy. Diabetes 40 suppl 1991.
32.Persson B, Lunell NO. Metabolic control in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 122:737,1975.
33.Kim YG, Felig P. Maternal amniotic fluid substate levels during caloric deprivation human pregnancy. Metab 1972; 21(6): 507-12.
34.Gillmer MDG, Beard RW, Oakley NW. Diurnal plasma free fatty acid profiles in normal and diabetic pregnancies. Br Med J 1977; 2: 670-673.
35.Knopp RH, Herrera E, Freinkel N. Carbohydrate metabolism in pregnancy: VII. Metabolism of adipose tissue isolated from fed and fasted pregnant rats during late gestation. J Clin In vest 1971; 49: 1438.
36.Gluek CJ, Fallat RW, Scheel D. Effects of estrogenic compounds on triglyceride kinetics. Metabolism 1975; 24: 537.
37.Ramirez I, Llobera M, Herrera E. Circulating triacylglycerds, lipoproteins and tissue lipoprotein lipase activities in rat mothers and offspring during the perinatal period: Effects of post maturity. Metabolism 1983; 32: 333-41.
38.Hervey E, Hervey GR. The effects of progesterone on body weight and composition in the rat. Endocrinol 1967; 37: 361.
39.Darmady JM, Postle AD. Lipid metabolism in pergnancy. Br J Obstet Gynaecol 1982; 89(3), 211-15.
40.Potter JM, Nestel PJ. The hyperlipidemia of pergnancy in normal and complicated pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1979; 133(2): 165-70.
41.Grantham-McGregor S, Ani C. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001; 131: 649-68.
42.Haas JD, Brownlie T. IV iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. J Nutr 2001; 131: 676-690.
43.Rasmussen KM. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? J Nutr 2001; 131: 590-603.
44.Fleming RE. Cord serum ferritin levels, fetal iron status, and neurodevelopmental outcomes: Correlations and confounding variables. J Pediatr 2002; 140(2): 145-8.
45.Truswell AS. ABC of nutrition. Nutrition for pregnancy. British Med J 1985; 291(6490): 263-66.
46.Bozdağ H, Ertekin K, Kutlu T, Öztürk G, Eren S. Akut faz reaktanı olarak ferritin ve erken doğum tehdidinde kullanımı. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2003; 1: 13-18.
47.Gookin K, Morrison JC. Anemia associated with pregnanacy. In: Sciarra JJ. Eschhenbach DA. Depp R editors. Gynecology and Obstetrics. Revised Ed. Harper& Row Publishers Philadelpia; 1987. s. 1-9.
48.Palmer SM, Sherrill J, Morrison JC. Diseases of the blood. In: Danfort DN, Scott JR, eds. Obstetrics and gynecology, 5 th ed, Philadelpia, J.B. Lipincott 1986; p. 531-538.
49.Mungan T, Gebelikte kansızlık (anemi) ve demir eksikliği. Actual Medicine 2002; 38: 26-30.
50.Briel RC, Lippert TH, Zahradrik HP. Varcsdorungan von blut- gerinnung thrombozytcn funktion and voskülörer prostazyklinsy- ntehese durch mognesiumsulfat. Geburtsh U Fraucnkcilk 1987; 47: 332- 336.
51.During R, Schwarzlos G, Bendel L, Nogel H, Ruting M. Mag- nesiumbcstimmung in müttcrlican and nobel schnurzerum noch to- kolyse mit magneziumzu-satz zbl. Gynakol 1985; 107: 1186-1189.
52.Mende HE, Reuter W, Kah G. Magnesiumspiegel des scrums and der erythrozyten wohrend schwangcrschaft geburt und wocherbett. zbl Gynakol 1987; 99: 330-336.
53.Sibai M. Magnesium sulphate in prccclampsia-cclampsia. Obstet Gynecol 1986; 29: 155.
54.Gertner JM, Coustan DR, Kliger AS. Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. Am J Med 1986; 81: 451.