

BÖLÜM 1

Gebelikte Fizyolojik Değişiklikler



Büşra CAMBAZTEPE¹

Giriş

Gebelik sırasında anatomik, fizyolojik, hormonal ve biyokimyasal birçok değişim ve uyum süreci başlar. Çoğu değişim sağlıklı kadınlarda iyi tolere edilebilirken altta yatan hastalık durumunda ise hastalığın şiddetlenmesi şeklinde de ortaya çıkabilir. Bu süreçteki değişimleri iyi anlamak normal bulguları yanlış yorumlaya engel olmakla birlikte altta yatan hastalığa tanı koymada ve yönetmede yardımcı olmaktadır.

Uterus

Gebe olmayan kadında uterus yaklaşık 70 gram ağırlığında solid bir organdır. Gebelik sırasında toplam hacmi termde ortalama 5 litredir. Gebeliğin sonunda uterus yaklaşık 1100 gram ağırlığındadır(1).

Gebelik sırasında uterin büyüme, temel olarak miyositlerin hipertrofisi ile olur. Uterin korpus gebeliğin ilk yarısında önemli ölçüde kalınlaşır ve güçlenir, daha sonra zamanla inceler. Termde myometrium ortalama 1 ila 2 cm kalınlığındadır. Myometrial hipertrofi uterusun her yerinde eşit değildir, uterin isthmus seviyesinde myometrial hipertrofinin daha az olması nedeniyle uterin alt segment oluşur. Uterin hipertrofiyi özellikle ikinci trimesterden sonra gebelik ürün-

¹ Uzm. Dr., SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği, busraersen@gmail.com



Paratiroid Hormon, D Vitamini ve Kalsiyum

Gebelikte ilk trimesterde düşük olan parathormon ikinci ve üçüncü trimesterde yükselir ve böbrekten D vitamini sentezini artırarak kalsiyumun barsaktan geri emilimini artırır.

Termde, fetal iyonize kalsiyum konsantrasyonu anneden önemli ölçüde yüksektir(40). Kalsiyum, fetal dolaşımında daha yüksek iyonize kalsiyum konsantrasyonuna rağmen maternal dolaşımdan aktif transportla fetüse taşınır. Fetal kalsiyum dengesinin sürdürülmesi, büyük ölçüde aktif plasental kalsiyum transferini düzenleyen paratiroid hormonu ile ilişkili peptite (PTHrP) bağlıdır(41).

Fetal hiperkalsemi, fetal paratiroid hormon (PTH) aktivitesini inhibe eder ve fetal kalsitonin salınımını uyarır. Bu ortam (yüksek kalsiyum, düşük PTH, yüksek kalsitonin) iskelet mineralizasyonu için idealdir. İskelet mineralizasyonu gebeliğin son haftalarında artar, bu nedenle plasental kalsiyum geçişi 20-35. haftalar arasında artar ve 35. haftada pik yapar(42).

Fetal kord kanında 25-hidroksi-vitamin D konsantrasyonları, maternal 25-hidroksi-vitamin D konsantrasyonlarıyla eşit veya biraz daha düşüktür. Maternal 1,25-dihidroksi-vitamin D seviyeleri gebelik sırasında yükselse de fetal seviye düşük kalır. Bunun nedeni; 1,25-dihidroksi-vitamin D'nin plasental 24-hidroksilazın etkisiyle daha az potent bir metabolit olan 24,25-dihidroksi-vitamin D3'e dönüştürülmesidir(43).

Kalsitonin gebelerde, gebe olmayan kadınlara göre daha yüksek seviyelerdedir. Kalsitoninin bilinen etkisi; kemiği D vitamini ve parathormon etkilerinden korumaktır.

Sürrrenal Gland

Gebelikte sentez miktarı değişmemesine rağmen kortizolün kliresinde azalma olması ve transkortin üretiminin artması nedeniyle serum kortizol düzeyinde artış görülür.

Gebelikte aldosteron ve deoksikortikosteron salınımında artış görülür.

Kaynaklar

1. Cunningham, F. G., Leveno, K.J., Bloom, S.L., Dashe, J.S., Hofman, B.L., Casey, B.M., Spong, C.Y. (2018). Maternal Physiology. Cunningham, F. Gary (Ed.), Williams obstetrics (25th ed, 49). New York: McGraw-Hill.
2. Gariel RE, Maner L, MacKay LB, Comparing uterine electromyography activity of antepartum patients versus term labor patients, Am J Obstet Gynecol,193, 23-29, Doi: 10.1016/2005.01.050



3. Rabotti C, Mischi M, Propagation of electrical activity in uterine muscle during pregnancy: a review, *Acta Physiologica*, 213, 406-416.
4. Flo K, Widnes C, Vartun A, Blood flow to the scarred gravid uterus at 22-24 weeks of gestation, *BJOG* 121, 210-215, Doi:10.1111/1471-0528.12441
5. Wilson MJ, Lopez M, Vargas M, Greater uterine artery blood flow during pregnancy in multigenerational (Andean) than shorter-term (European) high altitude residents, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293, 1313-1324 Doi:1152/ajpregu.00806.2006
6. Mandala M, Osol G, Physiological remodeling of the maternal uterine circulation during pregnancy, *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 110, 12-18, Doi: 10.1111/j.1742-7843.2011.00793.x
7. Lund CJ, Donovan JC, Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes, *Am J Obstet Gynecol*, 98(3), 393-403, Doi: 10.1016/0002-9378(67)90160-3
8. Cunningham, F. G., Leveno, K.J., Bloom, S.L., Dashe, J.S., Hofman, B.L., Casey, B.M., Spong, C.Y. (2018). *Maternal Physiology*. Cunningham, F. Gary (Ed.), *Williams obstetrics* (25th ed, 57). New York: McGraw-Hill.
9. Lindheimer, M. D., Katz, A. I. ,Sodium and diuretics in pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 288(17), 891-894. Doi: 10.1056/NEJM197304262881706
10. Cunningham, F. G., Leveno, K.J., Bloom, S.L., Dashe, J.S., Hofman, B.L., Casey, B.M., Spong, C.Y. (2018). *Maternal Physiology*. Cunningham, F. Gary (Ed.), *Williams obstetrics* (25th ed, 58). New York: McGraw-Hill.
11. Pritchard, J. A., Iron demands during pregnancy. *Iron Deficiency. Pathogenesis, Clinical Aspects, Therapy*, 1970, 173-182.
12. Whittaker, P. G., Macphail, S., Lind, T. (1996). Serial hematologic changes and pregnancy outcome. *Obstetrics & Gynecology*, 88(1), 33-39. Doi: 1016/0029-7844(96)00095-6
13. Centers for Disease Control(CDC). CDC criteria for anemia in children and childbearing-aged women. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 1989, 38(22), 400-404.
14. World Health Organization, Iron deficiency anemia. Assessment, prevention, and control. *A guide for programme managers*, 2001, 47-62.
15. Kuvin, S. F., Brecher, G. Differential neutrophil counts in pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 1962, 266(17), 877-878. Doi: 10.1056/NEJM196204262661708
16. Kühnert, M., Strohmeier, R., Stegmüller, M. Changes in lymphocyte subsets during normal pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 1998, 76(2), 147-151. Doi: 10.1016/S0301-2115(97)00180-2
17. Michimata, T., Sakai, M., Miyazaki, S. Decrease of T-helper 2 and T-cytotoxic 2 cells at implantation sites occurs in unexplained recurrent spontaneous abortion with normal chromosomal content. *Human Reproduction*, 2003, 18(7), 1523-1528. Doi: 10.1093/humrep/deg280
18. Meah, V. L., Cockcroft, J. R., Backx, K. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart*, 2016, 102(7), 518-526.
19. Green, L. J., Mackillop, L. H., Salvi, D. Gestation-specific vital sign reference ranges in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 2020, 135(3), 653-664. Doi: 10.1097/AOG.0000000000003721
20. Lang R.M, Borow K.M. (1991) Medical disorders during pregnancy, Barron W.M, Lindheimer M.D, (eds), *Heart disease*. (184) St. Louis
21. Lang, R. M., Pridjian, G., Feldman, T. Left ventricular mechanics in preeclampsia. *American Heart Journal*, 1991, 121(6), 1768-1775. Doi: 10.1016/0002-8703(91)90024-C
22. Curran-Everett, D., Morris Jr, K. G., Moore, L. G. Regional circulatory contributions to increased systemic vascular conductance of pregnancy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 1991, 261(6), 1842-1847. Doi:10.1152/ajpheart.1991.261.6.H1842
23. Knock, G. A., Poston, L. Bradykinin-mediated relaxation of isolated maternal resistance arteries in normal pregnancy and preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 1996, 175(6), 1668-1674.



24. Bailey, R. R., Rolleston, G. L. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1971, 78(1), 55-61. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1971.tb00191.x
25. Lopes van Balen, V. A., van Gansewinkel, T. A., de Haas, S. Maternal kidney function during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2019, 54(3), 297-307. Doi: 10.1002/uog.20137
26. Bronshtein, M., Gover, A., Beloosesky, R. Characteristics and Outcomes of Pyloric Stenosis in Pregnancy. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 2018, 20(9), 573-575.
27. Laine, M. A. Effect of pregnancy on periodontal and dental health. *Acta Odontologica Scandinavica*, 2002, 60(5), 257-264. Doi: 10.1080/00016350260248210
28. Van Dinter, M. C. Pyloric Stenosis in Pregnant Woman. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 1991, 20(3), 206-211. Doi: 10.1111/j.1552-6909.1991.tb02532.x
29. Chiloiro, M., Darconza, G., Piccioli, E. Gastric emptying and oro-cecal transit time in pregnancy. *Journal of gastroenterology*, 2001, 36(8), 538-543.
30. Fisher, R. S., Roberts, G. S., Grabowski, C. J. Altered lower esophageal sphincter function during early pregnancy. *Gastroenterology*, 1978, 74(6), 1233-1237. Doi: 10.1016/0016-5085(78)90698-4
31. Wiznitzer, A., Mayer, A., Novack, V. Association of lipid levels during gestation with pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2009, 201(5), 482-e1. Doi: 10.1016/j.ajog.2009.05.032
32. Christofides, N. D., Ghatei, M. A., Bloom, S. Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1982, 285(6353), 1453-1454. Doi: 10.1136/bmj.285.6353.1453
33. Elling, S. V., & Powell, F. C. Physiological changes in the skin during pregnancy. *Clinics in dermatology*, 1997, 15(1), 35-43. Doi: 10.1016/S0738-081X(96)00108-3
34. Foti, T., Davids, J. R., Bagley, A. A biomechanical analysis of gait during pregnancy. *JBJS*, 2000, 82(5), 625.
35. Ivell, R. This hormone has been relaxin'too long!. *Science*, 2002, 295(5555), 637-638. Doi: 10.1126/science.1069234
36. Feldt-Rasmussen, U., Mathiesen, E. R. Endocrine disorders in pregnancy: physiological and hormonal aspects of pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2011, 25(6), 875-884. Doi: 10.1016/j.beem.2011.07.004
37. Ballabio, M., Poshychinda, M., Ekins, R. Pregnancy-induced changes in thyroid function: role of human chorionic gonadotropin as putative regulator of maternal thyroid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1991, 73(4), 824-831. Doi: 10.1210/jcem-73-4-824
38. Zeeman, G. G., Khan-Dawood, F. S., Dawood, M. Y. Oxytocin and its receptor in pregnancy and parturition: current concepts and clinical implications. *Obstetrics & Gynecology*, 1997, 89(5), 873-883. Doi: 10.1016/S0029-7844(97)00056-2
39. Garrioch, D. B. The effect of indomethacin on spontaneous activity in the isolated human myometrium and on the response to oxytocin and prostaglandin. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1978, 85(1), 47-52. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1978.tb15825.x
40. Schauburger, C. W., Pitkin, R. M. Maternal-perinatal calcium relationships. *Obstetrics and gynecology*, 1979, 53(1), 74-76.
41. Seki, K., Wada, S., Nagata, N. Parathyroid hormone-related protein during pregnancy and the perinatal period. *Gynecologic and obstetric investigation*, 1994, 37(2), 83-86.
42. Forbes, G. B. Calcium accumulation by the human fetus. *Pediatrics*, 1976, 57(6), 976-977. Doi: 10.1542/peds.57.6.976
43. Weisman, Y., Harell, A., Edelstein, S. 1 α , 25-Dihydroxyvitamin D₃, and 24, 25-dihydroxyvitamin D₃ in vitro synthesis by human decidua and placenta. *Nature*, 1979, 281(5729), 317-319.