

Normotansif ve Gebeliğe Bağlı Hipertansif Hastalıklı Gebelerin Sabah İlk İdrarında Kalsiyum Düzeylerinin Karşılaştırılması

Dr. Arif KÖKÇÜ, Dr. Erdal MALATYALIOĞLU, Dr. Tayfun ALPER,
Dr. Şükrü ÇOKŞENİM, Dr. Erdal ÇİL

Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı.

✓ Bu çalışmada 32 si preeklampsi, 13 ü eklampsi, 7 si gestasyonel hipertansiyonlu ve 58 i normotansif gebe olmak üzere toplam 110 gebe kadında, sabah ilk idrar örneğinde kalsiyum düzeyi ölçüldü. Preeklampsi, eklampsi ve gestasyonel hipertansiyonlu gebelerin idrar kalsiyum düzeyi ortalamaları normotansif gebelerinkinden önemli derecede daha düşük bulundu. İlk üç grup olgunun kalsiyum düzeyi ortalamaları arasında ise önemli bir farklılık yoktu. Normotansif gebelerin idrar kalsiyum düzeyi ortalaması (16 mg/dl) gebeliğe bağlı hipertansif hastalık (PIH) gelişmesi yönünden eşik değer olarak kabul edildiğinde, PIH'i belirlemede bu değer duyarlılığı idrardaki kalsiyum düzeyinin başarılı bir test olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Gebeliğe bağlı hipertansif hastalık, idrar kalsiyum düzeyi.

THE COMPARISON OF URINE CALCIUM LEVEL IN THE FIRST URINE SAMPLES IN THE MORNING BETWEEN NORMOTENSIVE AND PREGNANTS WITH PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION.

✓ In this study, we measured urine calcium levels in the first urine samples in the morning in 110 pregnant women: 32 with preeclampsia, 13 with eclampsia, 7 with gestational hypertension and 58 normotensive. It was found out that the mean calcium levels of the pregnant with preeclampsia, eclampsia and gestational hypertension were significantly lower than that of normotensive pregnant. There was not a significant difference between the mean calcium levels of the first three groups. When the mean calcium level of normotensive pregnant (16 mg/dl) was chosen as threshold value for the development of pregnancy induced hypertension (PIH), it was seen that the method was a sensitivity of 90.4%, specificity of 31%. It was concluded that calcium level in the first urine sample measured in the morning was not an efficient enough test for the diagnosis of PIH.

Key words: Pregnancy-induced hypertension, urine calcium level.

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların (PIH) erken tanınması, gerekli önlemlerin alınması ve ortaya çıkabilecek maternal ve fetal komplikasyonların önlenmesi yönünden önemlidir. Bu amaçla bir çok yöntem tanımlanmıştır. Ancak bunların çocuğun kompleks olması, önceden tahmin değerlerinin yüksek olmaması ve de bir çok araştırmacı tarafından kabul görmemesi nedenleri ile kullanımları sınırlıdır (1-2).

Değişik çalışmalarda preeklampsinin önemli ölçüde maternal hipokalsiüri ile birlikte olduğu ve 24 saatlik idrardaki kalsiyum

düzeyinin preeklampsi gelişeceğini tahmin etmede önemli bir gösterge olduğu rapor edilmiştir (3-5).

Çalışmamızda, PIH ile komplike gebelerin sabah ilk idrar örneğindeki kalsiyum düzeyinin, normotansif gebelerdekinden farklı olup olmadığını ve bu yöntemin PIH tanısında geçerliliğini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına başvuran gebeler üzerinde 1/01/

1992-31/10/1992 tarihleri arasında prospektif olarak yapıldı.

Çalışma kapsamına alınan 110 olgudan 32 sinde preeklampsi, 13 ünde eklampsi, 7 sinde gestasyonel hipertansiyon mevcuttu. Bu olgular gebeliğe bağlı hipertansif hastalık (PIH) grubunu oluşturdu. Normotansif ve komplikasyonsuz 58 gebe ise kontrol grubunu oluşturdu. Önceki gebeliklerinde preeklampsi, eklampsi, gestasyonel hipertansiyon öyküsü olanlar, kronik hipertansiyonlu ve diabetik gebeler, renal hastalıklı gebeler, antihipertansif ve diüretik ilaç kullananlar, kalsiyum verilen gebeler çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmaya alınan gebelerin sabah ilk idrar örneğinde spektrofotometrik yöntem ile Technicon RA 1000 otoanalizöründe mg/dl cinsinden idrar kalsiyum düzeyi ölçüldü.

Çalışma grubunu teşkil eden preeklampsi, eklampsi, gestasyonel hipertansiyonlu olgular ve normotansif gebelerin idrar kalsiyum düzeylerinin ortalamaları karşılaştırıldı ve kalsiyum düzeyinin PIH'yi belirlemedeki etkinliği araştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler "student t" ve spesifisite sensitivite testi ile yapıldı. Ortalama değerler ortalama \pm standard hata olarak ifade edildi.

BULGULAR

PIH'li ve normotansif gebelerin maternal yaş, gestasyonel yaş ortalamaları ve parite dağılımları arasında önemli bir farklılık yoktu (Tablo 1).

Tablo I: Çalışma Gruplarının Özelliklerinin Karşılaştırılması

Gruplar	n	Yaş ort. (yıl)	Ges. Yaş (hafta)	Primipar (%)
Preeklampsi	32	27.4	36.2	62.5
Eklampsi	13	27.5	34.3	61.5
Gestasyonel H.	7	27.3	35.7	57.1
Kontrol	58	27.1	35.4	48.3

Preeklampsi, eklampsi ve gestasyonel hipertansiyon grubu olguların idrar kalsiyum düzeyi ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Kontrol grubunun ortalama idrar

kalsiyum düzeyi ise bu üç grup olgununkinden anlamlı derecede yüksek ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$) bulundu (Tablo II, III).

Tablo II: Çalışma Gruplarında Ortalama İdrar Kalsiyum Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar	n	Ort. idrar Ca Düzeyi (mg/dl)
Preeklampsi (a)	32	7.78 \pm 1.05
Eklampsi (b)	13	8.85 \pm 1.49
Gestasyonel H. (c)	7	7.59 \pm 3.35
Kontrol (d)	58	16.21 \pm 1.63

a-b: $p > 0.05$ b-c: $p > 0.05$

a-c: $p > 0.05$ b-d: $p < 0.01$

a-d: $p < 0.001$ c-d: $p < 0.05$

Tablo III: Çalışma Gruplarında Yeralan Hipertansif ve Normotansif Gruplarda Ortalama İdrar Kalsiyum Düzeyleri.

Gruplar	n	Ort. idrar Ca Düzeyi (mg/dl)
Normotansif	58	16.21 \pm 1.63
Hipertansif	52	8.02 \pm 0.85

$p < 0.001$

PIH 'yi belirlemede; PIH grubu ortalama idrar Ca düzeyi kriter alındığında sensitivite % 53, spesifisite % 67; kontrol grubunun ortalama idrar Ca düzeyi kriter alındığında sensitivite % 90.4, spesifisite % 31 olarak bulundu (Tablo IV).

Tablo IV: IV-PIH Tanısında İdrar Ca Düzeyine Göre Sensitivite ve Spesifisite Değerleri.

İdrar Ca Düzeyi (mg/dl)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)
8	53.4	62.1
9	69.2	58.3
10	75.0	55.2
11	78.8	50.0
12	80.8	50.0
13	82.7	43.1
14	84.6	41.4
15	86.5	37.9
16	90.4	31.0

TARTIŞMA

Normal gebelik süresince üriner Ca atılımı artar. Üriner Ca atılımı normal bir gebede 350-620 mg/gün, gebe olmayan bir kadında ise 100-250 mg/gün civarındadır. Gebelik süresi ilerledikçe üriner Ca atılımı da artar ve üçüncü trimesterde en yüksek değerlere erişir. Maternal serum total Ca konsantrasyonu ise gebelik süresi arttıkça düşer ve üçüncü trimesterde en alt düzeyine iner ve sonra hafifçe artar. Bu azalma şekli serum albumin düzeyindeki değişiklikleri yansıtmakta olup, azalmanın büyük ölçüde proteine bağlı fraksiyon ile ilgili olduğunu göstermektedir (6).

PIH'li gebelerde serum Ca düzeyleri normotansif gebelerdekinden farklılık göstermemektedir. Buna karşın, üriner Ca atılımının azaldığı, değişik çalışmalarda gösterilmiştir (2-6). Ancak Ca atılımındaki azalmanın hipertansiyon öncesi mi yoksa hipertansiyon sonrası mı geliştiği bilinmemektedir. PIH'lı gebelerdeki hipokalsiürinin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (1,3-8). Taufeld ve arkadaşları (4) üçüncü trimesterdeki hipertansif gebelerde hipokalsiüriye dikkat çekmişler ve muhtemel mekanizmanın Ca'nın artmış distal tübüler reabsorbsiyonu olduğunu ileri sürmüşlerdir. Pederson ve arkadaşları (9), normotansif gebe olmayan kadınlar ile karşılaştırdıklarında, 150 adet üçüncü trimester gebede üriner Ca atılımının azaldığını rapor etmişlerdir. PIH'li gebelerde paratiroid hormon ve kalsitonin düzeyleri değişmediği için, Ca metabolizmasındaki farklılıkların bu hormonların sekresyonu ile ilgili olmadığını, glomerüler filtrasyon hızındaki azalmanın bir sonucu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak Ca'nın fraksiyonel atılımının azalmış olması nedeniyle tübüler reabsorbsiyon da azalmıştır.

Sanchez ve arkadaşları (3), preeklampitik, gestasyonel hipertansiyonlu ve normotansif

gebelerin 24 saatlik idrar Ca düzeylerini karşılaştırmışlar, preeklampitik gebelerdeki düzeyin gestasyonel hipertansiyonlu ve normotansif gebelerdekinden anlamlı derecede daha düşük olduğunu saptamışlar, gestasyonel hipertansiyonlu gebeler ve normotansif gebelerin idrar Ca düzeyleri arasında ise önemli bir farklılık bulamamışlardır. Yazarlar 33 preeklampiti gebenin 28 inde idrar Ca düzeyinin 12 mg/dl nin altında bulduklarını, bu düzey kriter alındığında spesifisitenin %85, sensitivitenin % 91 olduğunu rapor etmişlerdir. Sanchez ve arkadaşları (6) diğer bir çalışmalarında, prenatal takip için başvuran ve preeklampsi gelişmesi için risk taşıyan 103 nullipar gebede, gebeliğin 10. haftasından terme kadar seri olarak 24 saatlik idrar Ca düzeylerini ölçmüşler, doğumdan sonra preeklampsi gelişen ve gelişmeyen olguların idrar Ca düzeyini karşılaştırmışlardır. Yazarlar, preeklampsi gelişen gebelerdeki idrar Ca düzeyi ortalamasının (169±30 mg/24 saat) önemli derecede düşük olduğunu belirtmişlerdir. Aynı yazarlar preeklampsi gelişmesi yönünden 195 mg/24 saatlik idrar düzeyini kriter aldıklarında metodun preeklampsi gelişmesini tahmin etmede güvenilirliğini % 95 olarak bildirmişlerdir. Huikeshoven ve Zuidrhoudt (10) preeklampsi ve hipertansif gebelerde normotansif gebelere oranla anlamlı derecede hipokalsiüri saptadıklarını rapor etmişlerdir. Roelofsen ve arkadaşları (7) ise normotansif ve preeklampitik gebelerin idrar Ca düzeyleri arasında önemli bir farklılık bulamadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, sabah ilk idrarında ölçülen ortalama Ca düzeyi PIH grubunda, kontrol grubundakinden yaklaşık olarak % 50 oranında düşük bulunmuştur (Tablo II-III). Bulgularımız PIH da üriner Ca atılımının azaldığını göstermektedir. Ancak hem normotansif grupta hem de PIH grubunda Ca düzeyleri çok geniş değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle, PIH yi belirlemede sensitivite ve spesifitesi yüksek eşik bir Ca değeri saptanamamıştır (Tablo IV).

Sonuç olarak; sabah ilk idrarındaki Ca düzeyinin PIH tanısını desteklemede duyarlı bir test olmadığı görülmüştür.

Geliş Tarihi : 15.3.1993

Yayına Kabul Tarihi: 21.6.1993

KAYNAKLAR

1. Dekker GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991, 165: 160-172.
2. Kauntz AM, Hughes JM, et al. Causes of maternal mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 1985, 65:605-612.
3. Sanchez-Ramos L, Jones DC, Cullen MT. Urinary calcium as an early marker for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1991, 77: 668-685.
4. Taufield PA, Ales KL, et al. Hypocalciuria in preeclampsia. *N Eng J Med* 1987, 316: 715-718.
5. O'Brien WF. Predicting Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990, 75: 445-452.
6. Sanchez-Ramos L, Sandroni S, et al. Calcium excretion in preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1991, 77: 510-513.
7. Roelofsen JM, Berkel GM, Uttendorsky OT, Slegers JF. Urinary excretion rates of calcium and magnesium in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988, 27: 227-36.
8. Pitkim RM. Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: A review. *Am J Obstet Gynecol* 1985, 151: 99-109.
9. Pedersen EB, Johannesen P, Kristensen S, et al. Calcium, parathyroid hormone and calcitonin in normal pregnancy and preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1984, 18: 156-64.
10. Huikeshoven FJM, Zuiderhoudt FMJ. Hypocalciuria in hypertensive disorder in pregnancy and how to measure it. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990, 36:81-5.