

Term Gebeliklerde Maternal Beden Kitle İndeksi ile Serum Total Antioksidan Düzeyinin İlişkisi

The Correlation Between Maternal Body Mass Index and Serum Total Antioxidant Status in Term Pregnancies

Serdar KAYA,^a
H. Levent KESKİN,^a
Başak KAYA,^a
Serpil AYDOĞMUŞ,^a
A. Akın SİVASLIOĞLU,^a
A. Filiz AVŞAR^b

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,

^bKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 19.12.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 07.05.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Serdar KAYA
Ankara Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
kayaserdar75@hotmail.com

ÖZET Amaç: Gebelik ve obezitenin her biri oksidatif stres gelişimine katkıda bulunmaktadır. Amacımız maternal total antioksidan düzeyi (TAS) ölçümü yaparak gebelerde obezite ile oksidatif stres arasındaki ilişkiyi incelemektir. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 37-40. gebelik haftaları arasında 103 gebe dahil edildi. Tüm gebelerde yaş, gravida, parite, boy, kilo değerleri kaydedildi ve periferik kan örneğinde TAS ölçümleri yapıldı. Gebeler beden kitle indeksi (BKİ)'ne göre obez olmayanlar (<30 kg/m²) ve obez olanlar (≥30 kg/m²) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hem tüm gebelerde BKİ ile TAS düzeyi doğrusal ilişkisi Spearman Korelasyon Testi kullanılarak incelendi hem de BKİ değerlerine göre grupların TAS değerleri karşılaştırıldı. Gruplar arası karşılaştırma Mann Whitney testi kullanılarak yapıldı. **Bulgular:** Altmış dokuz olgunun obezite sınırının altında, 34 olgunun ise obez olduğu görüldü. Yaş ve doğum sayısı obez grupta daha yüksek iken (p<0,05) gebelik sayısı, doğum haftası ve doğum kilosu iki grup arasında benzerdi (p>0,05). Otuz yedinci gebelik haftasından sonra gebelerin BKİ ile TAS değerleri arasında doğrusal bir ilişki saptanmadı (p>0,05). Obez gebelerde TAS değeri obez olmayanlara göre yüksek olmasına rağmen [1,705 (0,11)'e karşı 1,690 (0,22)], bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). **Sonuç:** Gebelikte BKİ'nin oksidatif stres üzerine bir etkisi saptanamamıştır. Gebeliklerde oksidatif stres ile ilgili çalışmalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik; obezite, morbit; beden kitle indeksi; oksidatif stres

ABSTRACT Objective: Both pregnancy itself as well as obesity contribute to oxidative stress status. Our aim in this study was to investigate the correlation between obesity and oxidative stress in pregnant women by measuring maternal total antioxidant status (TAS). **Material and Methods:** One hundred-three pregnant women between 37-40th gestational weeks (GW) were enrolled in the study. In all cases, age, gravida, parity, height, and weight values were recorded and TAS values were measured in peripheral blood samples. The subjects were divided into two groups as non-obese (<30 kg/m²) and obese (≥30 kg/m²) according to their body mass index (BMI). The linear correlation between BMI and TAS levels were investigated using Spearman correlation test, also TAS values of two groups were compared. The comparison between the groups were done using Mann Whitney test. **Results:** Sixty-nine cases were non-obese and 34 cases were obese. Age and parity were higher in obese group (p<0.05), while gravidity, GW at delivery and birth weight were similar between the groups (p>0.05). No linear correlation between BMI and TAS values was found in the pregnancies after 37th GW (p>0.05). Although the TAS values were higher in obese cases than non-obese cases [1.705 (0.11) vs 1.690 (0.22)] this difference was not statistically significant (p>0.05). **Conclusion:** It has been noted that the BMI had no impact on the oxidative stress in pregnant women who are at term. This circumstance should be considered in studies about oxidative stress in pregnancies.

Key Words: Pregnancy; obesity, morbid; body mass index; oxidative stress

doi: 10.5336/medsci.2011-27904

Copyright © 2012 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(6):1681-6

Obezite özellikle gelişmiş ülkelerde önemli ve yaygın bir sağlık problemidir. Gebelerdeki obezite prevalansı ise %1,8 ile %25,3 arasında değişmektedir.¹ En yüksek obezite oranları 20-29 yaş arasında, üç veya daha fazla çocuk sahibi kadınlarda saptanmıştır.² Obezitenin gebelik üzerine etkilerini saptamak amacıyla yapılan birçok araştırmada obezitenin hem fetus hem de anne için önemli riskler taşıdığı ve bu risklerin obezitenin şiddeti ile arttığı gösterilmiştir.³⁻⁵ Gestasyonel diabetes, hipertansif bozukluklar, tromboembolik hastalıklar, artmış sezaryen oranları ve doğum indüksiyonu, post-term gebelik, yara yeri enfeksiyonu ve uzamış hastanede kalış süresi maternal riskler olarak belirtilirken, artmış konjenital anomaliler, fetal distres, doğum asfiksisi, makrozomi, doğum travması ve neonatal hipoglisemi ise fetal riskler olarak belirtilmiştir.³⁻⁸

Bir veya birden fazla tek, yani eşlenmemiş, elektron içeren yüksek reaktiviteli atom grubu veya moleküllere, serbest radikaller denilmektedir.^{9,10} Serbest radikaller ve reaktif oksijen partikülleri, organizmanın normal metabolizması esnasında sürekli olarak oluşmaktadır. Organizmada okside olabilmeyen protein, lipid, karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek yapıların oksidasyonunu önleyen veya geciktiren maddelere "antioksidanlar" denir. Antioksidan savunma mekanizması organizmadaki serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı koyan enzimatik ve nonenzimatik olarak sınıflandıran birçok molekülü içermektedir. Oksidatif stres, antioksidan savunma sisteminin tolere edebileceğinden daha fazla serbest radikalın oluşması sonucu ortaya çıkan, oksidan ve antioksidanların arasındaki dengenin bozulduğu bir durumdur ve hücrenin önemli makromoleküllerinde hasara yol açarak çeşitli hastalıkların gelişiminde rol alır.⁹⁻¹¹

Normal seyretse dahi gebeliğin kendisi orta derecede oksidatif bir olaydır.¹² Obezite de benzer şekilde antioksidan savunma mekanizmasını bozmakta ve oksidatif stres düzeyini artırarak hücre hasarına yol açmaktadır.¹³⁻¹⁴ Maternal vücut ağırlığı da gebelikte ilk trimesterden doğuma kadar sürekli bir artış göstermektedir.¹⁵⁻¹⁷

Bu çalışmada, 37. gebelik haftasından sonraki gebelerde maternal plazma total antioksidan düzeyi (TAS) ile beden kitle indeksi (BKİ) arasındaki ilişkiyi inceleyerek, obez gebelerde normal kilolu gebelere göre artmış oksidatif stresin varlığının araştırılması ve obez gebelerdeki kötü gebelik sonuçlarının patofizyolojisinde oksidatif stresin rolünün incelenmesini amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Aralık 2008-Mart 2009 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Antenatal ünitemizde rutin gebelik takipleri düzenli olarak gerçekleştirilmiş ve 37. gebelik haftasını tamamlamış ardışık 161 olgu çalışmaya dahil edildi ve tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alındı. Hastanemiz etik kurulundan çalışma için onay alındı. Tekil gebeliği olan, maternal ve fetal ek hastalığı olmayan, membranları intakt olan ve aktif eylemde olmayan gebeler çalışmaya alınırken (n=103); maternal hastalığı olanlar (diyabet, kronik hipertansiyon/preeklampsi, astım, kardiyak hastalık, tiroid fonksiyon bozukluğu) ve intrauterin gelişme kısıtlılığı olan fetusa sahip gebeler, plasental patolojisi, aktif doğum eylemi veya sigara kullanımı olan olgular, çalışmaya katılmak istemeyen olgular ve doğumu kliniğimizde gerçekleşmeyen olgular çalışmaya alınmadı. Söz konusu nedenlerden dolayı 58 olgu çalışmaya dahil edilmedi. Gestasyonel yaş belirlenmesinde son adet tarihi, son adet tarihini bilmeyenlerde ise ilk trimesterdeki ultrasonografik ölçümler kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen 37-40. gebelik haftaları arasındaki gebelerde yaş, gravida, parite, boy, kilo değerleri kaydedildi ve TAS ölçümleri yapıldı. BKİ: kilo (kg)/ boy (m²) formülü ile hesaplandı ve gebeler BKİ'ye göre obez olmayanlar (<30 kg/m²) (n=69) ve obezler (≥30 kg/m²) (n=34) olmak üzere iki kategoriye ayrıldı. Tüm gruplardan 12 saatlik açlık sonrası 5 mL periferik venöz kan örneği alındı. Örnekler 3000/dk devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve analizleri yapılanaya kadar serumlar -25°C'de saklandı. Yedi gün içerisinde serumlardaki TAS ölçümleri Hitachi 911 oto analizöründe, Randoks

Firmasının Total Antioxidant Status (TAS)- manual (Randox Laboratories LTD, United Kingdom) kiti kullanılarak yapıldı ve sonuçlar mM/L olarak hesaplandı. Ölçüm prensibi; birlikte reaksiyona girdiklerinde ferrimyoglobin radikal partikülü oluşturan metmiyoglobin ve hidrojen peroksitin ABTS (2,2'-azinobis) ile inkübe edilerek ABTS⁺ oluşturmaya ve ABTS'nin belirli dalga boylarındaki renginin, serumdaki antioksidanların etkisiyle meydana gelen değişimine dayanmaktadır.¹⁸

Çalışmaya başlanmadan önce G*Power ver. 3.0.10, Almanya programı kullanılarak 0,05 Tip 1 (α) hata oranı, %90 çalışma gücü ve 0,3 etki genişliği ile örneklem sayısı en az 92 olarak hesaplandı. İstatistiksel analizler yapılmadan önce verilerinin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ile analiz edildi ve verilerin normal dağılıma uymadıkları görüldü ($p < 0,05$). Bu nedenle olguların tanımlayıcı istatistikleri medyan (interquartile range) (en az-en çok) şeklinde verildi ve istatistiksel analizler nonparametrik testler kullanılarak yapıldı. BKİ ve TAS düzeyleri arasındaki ilişki Spearman'ın korelasyon testi ile test edildi. BKİ gruplarına göre TAS düzeyleri ise, Mann Whitney testi kullanılarak karşılaştırıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların medyan yaş değerleri 25,0 (8,0) yıl (en az 18 - en çok 40), gebelik sayıları 1,0 (1,0) (1 -10), doğum sayıları 0,0 (1,0) (0-6), BKİ 28,5 (5,0) kg/m² (21,5-39,6), TAS değeri 1,70 (0,16) mM/L (1,31-1,87) olarak hesaplandı. Olguların kan

örnekleri alındığı sırada gebelik haftası 38,4 (1,2) hafta (37,0-40,9), doğum haftaları 39,4 (2,8) (37,3-42,4), doğum kilosu ise 3266 (322) g (2675-4265) idi.

BKİ'lerine göre olgular gruplandığında 69 olgunun obezite sınırının altında olduğu (BKİ < 30 kg/m²), 34 olgunun ise obez olduğu görüldü. Her iki grupta kan örneklerinin alındığı gebelik haftaları benzerdi [38,3 (1,14)'e karşı 38,9 (1,07); $p > 0,05$].

Yaş ve doğum sayısı obez grupta daha yüksek iken ($p < 0,05$) gebelik sayısı, doğum haftası, doğum kilosu iki grup arasında benzerdi ($p > 0,05$). Gruplar arasındaki tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tüm olguların BKİ ile TAS değerleri arasındaki lineer korelasyon incelendiğinde anlamlı doğrusal bir ilişki olmadığı görüldü ($p > 0,05$, Spearman'ın korelasyon testi) (Şekil 1).

BKİ gruplarına göre TAS değerleri obez olmayan grupta 1,690 (0,22) mM/L iken obez grupta 1,705 (0,11) mM/L olarak hesaplandı ve her iki grupta TAS değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1, Şekil 2).

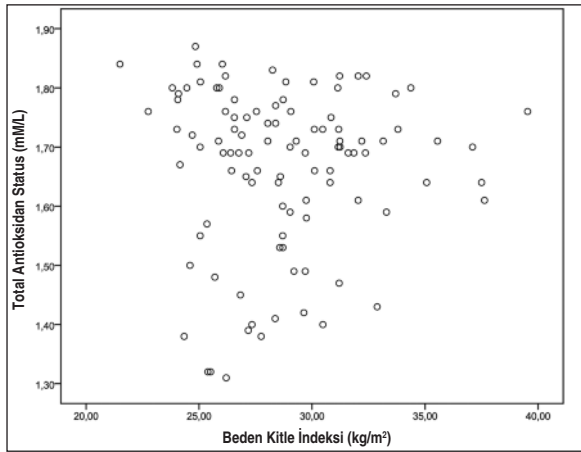
TARTIŞMA

Oksidatif stres ve antioksidanlar birçok çalışmaya konu olmuştur ve günümüzde güncelliğini hala korumaktadır. Rice-Evans ve Miller antioksidan durumun değerlendirilmesi için antioksidanların tek tek ölçülmesi yerine total antioksidan düzey ölçümünün daha değerli olacağını bildirmişlerdir.¹⁸ Bu

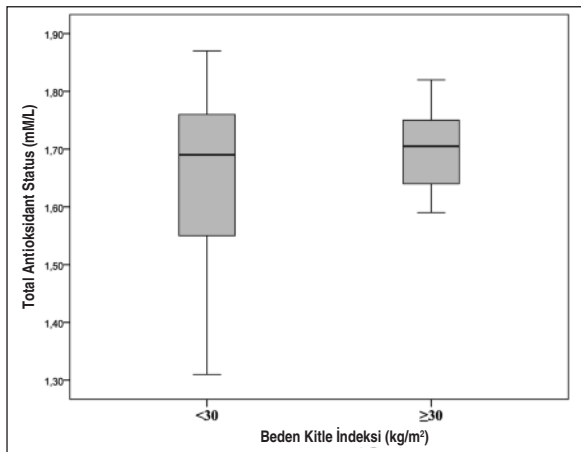
TABLO 1: Obez olmayan ve obez olguların tanımlayıcı verileri ve total antioksidan seviyelerinin karşılaştırması.

	Obez olmayan (n=69)			Obez (n=34)			p
	Medyan (IQR)	Ortalama \pm SD	En az-en çok	Medyan (IQR)	Ortalama \pm SD	En az-en çok	
Yaş	25,0 (6,0)	24,7 \pm 4,2	18-37	27,5 (10,8)	28,1 \pm 6,2	18-40	0,009
Gebelik sayısı	1,0 (1,0)	1,7 \pm 1,0	1-6	2,0 (2,0)	2,2 \pm 1,7	1-10	0,089
Doğum sayısı	0,0 (1,0)	0,5 \pm 0,7	0-2	1,0 (2,0)	1,0 \pm 1,3	0-6	0,018
Doğum haftası	38,9 (2,9)	39,6 \pm 1,4	37,8-41,9	39,3 (2,4)	40,2 \pm 1,4	37,3-42,4	0,078
Doğum kilosu (g)	3243 (345)	3235 \pm 337	2675-3980	3302 (317)	3312 \pm 350	2710-4265	0,101
TAS (mM/L)	1,690 (0,22)	1,65 \pm 0,15	1,31-1,87	1,705 (0,11)	1,69 \pm 0,10	1,40-1,82	0,476

IQR: Interquartile range; SD: Standart deviasyon; TAS: Total antioksidan seviyesi.



ŞEKİL 1: BKİ ile TAS değerleri arasındaki korelasyon.



ŞEKİL 2: BKİ'lerine göre grupların TAS düzeyleri.

nedenle biz de çalışmamızda total antioksidan düzeyini belirlemek amacıyla sadece TAS ölçümünü gerçekleştirdik.

Oksidatif stres hücre içinde veya dokuda serbest radikallerin antioksidan kapasiteyi aştığı bir süreçtir ve serbest radikallerin fazlalığı hücrenin esansiyel makromoleküllerinde hasara, anormal gen ekspresyonuna, reseptör aktivitesinde ve immün sistemde bozulmaya, mutagenize, protein veya lipofusinin birikimine yol açar.^{11,19}

Obezite antioksidan defans mekanizmasını bozmaktadır ve antioksidan defansın yetersizliği muhtemelen diyetdeki antioksidanların ve antioksidan özelliğe sahip fitokimyasalların yetersiz alınmasıyla başlar. Fitokimyasal alımı, yüksek bel çevresi, BKİ ve plazma lipid peroksidasyonu ile ters

orantılıdır ve obez kişilerin obez olmayanlara göre sebze, meyve, tahıl ürünleri, baklagiller, zeytinyağı gibi fitokimyasallardan zengin yiyecekleri tüketimi daha azdır.¹³ Diyetdeki antioksidan seviyelerinin adipöz dokunun derecesi ile ters orantılı olduğu bildirilmiştir.^{20,21} Plazma antioksidanları (karotenoidler, vitamin E, C) ve eser elementler (çinko, selenyum, magnezyum) obez kişilerde obez olmayanlara göre daha düşük seviyelerde saptanmıştır.^{13,22} Başka bir çalışmada BKİ arttıkça plazma vitamin konsantrasyonlarının progresif olarak azaldığı gösterilmiştir.²³ Obez kişilerde obez olmayanlara göre TAS seviyeleri %22 ve "ferric-reducing antioxidant power" (FRAP) seviyeleri ise %13 daha düşük bulunmuştur.^{13,24} Antioksidan enzim aktiviteleri obezlerde yetersiz olabilmektedir ve obezite gelişiminin erken evrelerinde oksidatif stresi dengeleyebilmek için antioksidan enzimlerde başlangıçta bir artış olabilmektedir. Ancak zamanla obezite kronikleştikçe antioksidan enzim kaynakları azalmaktadır.^{13,25} Birçok çalışma adipöz doku ve oksidatif stres arasındaki pozitif doğrusal ilişkiyi göstermiştir ve özellikle santral obezite, oksidatif stres için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir.¹⁴

Gebelikte total vücut yağı ilk trimesterden doğuma kadar sürekli bir artış göstermektedir ve bu artış ikinci trimesterde daha belirgindir. Visseral yağ kompartmanında da bir artış söz konusudur.¹⁵⁻¹⁷ Sağlıklı gebelik lipid mobilizasyonu, insülin rezistansında değişiklik ve endotelial fonksiyonda değişim ile ilişkilidir.¹⁵ Maternal obezite durumunda abartılı bir lipid cevabı, insülin rezistansında belirgin bir artış ve endotel bağımlı mikrovasküler fonksiyonlarda gerileme söz konusudur.^{15,26,27} Obez kadınlar gebelik süresince daha fazla yağın birikimi ile ağırlaşan lipotoksisteye, metabolik bozukluğa ve inflamasyona karşı bir yatkınlığa sahiptir.¹⁵ Oksidatif stres durumunda fazla miktardaki lipidler okside olarak lipid peroksidaz, okside lipoprotein ve oksisterol formlarına dönüşür. Bu okside lipid mediatörleri sitotoksiktirler, obezite ilişkili kötü gebelik sonuçlarına sebep olabilirler.^{15,28}

Gebelik süresince lipid peroksidaz seviyesinde, lökosit aktivasyonunda ve malondialdehid seviyelerindeki artış gebelikteki artmış oksidatif stresin

belirteçleri olarak karşımıza çıkmaktadır ve bu artış özellikle 3. trimesterde daha belirgin olmaktadır.²⁹ İkinci ve 3. trimesterde plasentadaki hızlı gelişim nedeniyle artmış oksidatif stres ve preeklampsiye karşı hassasiyet meydana gelmektedir.^{30,31} Biz de çalışmamızda oksidatif stresin daha belirgin olduğu 3. trimesterdeki gebeleri inceledik.

Literatürde yüksek oksidatif stres ile birlikte gösteren preeklampsi gibi gebelik komplikasyonlarının önlenmesinde antioksidan kullanımının yararı olabileceğine dair çalışmalar mevcut olmakla birlikte, kesin bir sonuca varılamamıştır.^{31,32} Aynı durum obez gebelerde de oksidatif stresin önlenmesi için antioksidan kullanılmasının bu hastalardaki komplikasyonların önlenmesinde faydalı olabileceği sorusunu akla getirmektedir. Biz de kötü obstetrik sonuçların öngörüsü ve önlenmesinde kullanılabileceği düşüncesi ile term gebeliklerde obezite ile birlikte oksidatif stress durumunun incelenmesi amacıyla bu çalışmayı planladık.

Bizim çalışmamızda ise mevcut literatürden farklı bir sonuç elde edildi. 37. gebelik haftasını doldurmuş gebelerde BKİ ile TAS arasında doğrusal bir ilişki saptanmadı. Obezlerde TAS değeri obez olmayanlara göre yüksek saptanmış olmasına rağmen, iki grup arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ve bu sonuç gebelikteki oksidatif strese olan yatkınlığın maternal kilodan bağımsız olduğu ya da maternal kilonun gebelikte oksidatif stres üzerine bir etkisinin olmadığı şeklinde yorumlanabilir. Oksidatif stresin obez gebelerde değerlendirilmesinde total antioksidan düzey ölçümünün yanında total oksidan düzey, plazma lipid profili ve lipid hidroperoksidaz gibi oksidatif durumu gösteren parametrelerin de incelenmesi ve çalışmaya dahil edilen gebe sayısının daha geniş tutulması ek bilgiler sağlayabilir.^{33, 34} Bundan sonra yapılacak olan gebeliklerde oksidatif stres ile ilgili çalışmalarda bu durumun göz önünde bulundurulmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

- Guelinckx I, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes Rev* 2008;9(2):140-50.
- Kim SY, Dietz PM, England L, Morrow B, Callaghan WM. Trends in pre-pregnancy obesity in nine states, 1993-2003. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15(4):986-93.
- Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, Wadsworth J, Joffe M, Beard RW, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(8):1175-82.
- Sirimi N, Goulis DG. Obesity in pregnancy. *Hormones (Athens)* 2010;9(4):299-306.
- Michlin R, Oettinger M, Odeh M, Khoury S, Ophir E, Barak M, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome. *Isr Med Assoc J* 2000;2(1):10-3.
- Isaacs JD, Magann EF, Martin RW, Chauhan SP, Morrison JC. Obstetric challenges of massive obesity complicating pregnancy. *J Perinatol* 1994;14(1):10-4.
- Stothard KJ, Tennant PW, Bell R, Rankin J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;301(6):636-50.
- Ahmed SR, Ellah MA, Mohamed OA, Eid HM. Prepregnancy obesity and pregnancy outcome. *Int J Health Sci (Qassim)* 2009;3(2):203-8.
- Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med* 1991;91(3C):14S-22S.
- Aruoma OI, Kaur H, Halliwell B. Oxygen free radicals and human diseases. *J R Soc Health* 1991;111(5):172-7.
- Favier A. [Oxidative stress in human diseases]. *Ann Pharm Fr* 2006;64(6):390-6.
- Roes EM, Hendriks JC, Raijmakers MT, Steegers-Theunissen RP, Groenen P, Peters WH, et al. A longitudinal study of antioxidant status during uncomplicated and hypertensive pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(2):148-55.
- Vincent HK, Innes KE, Vincent KR. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(6):813-39.
- Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2004;114(12):1752-61.
- Jarvie E, Hauguel-de-Mouzon S, Nelson SM, Sattar N, Catalano PM, Freeman DJ. Lipotoxicity in obese pregnancy and its potential role in adverse pregnancy outcome and obesity in the offspring. *Clin Sci (Lond)* 2010;119(3):123-9.
- Pipe NG, Smith T, Halliday D, Edmonds CJ, Williams C, Coltart TM. Changes in fat, fat-free mass and body water in human normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86(12):929-40.
- Kinoshita T, Itoh M. Longitudinal variance of fat mass deposition during pregnancy evaluated by ultrasonography: the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Gynecol Obstet Invest* 2006;61(2):115-8.
- Rice-Evans C, Miller NJ. Total antioxidant status in plasma and body fluids. *Methods Enzymol* 1994;234:279-93.
- Shoji H, Koletzko B. Oxidative stress and antioxidant protection in the perinatal period. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007;10(3):324-8.
- Reitman A, Friedrich I, Ben-Amotz A, Levy Y. Low plasma antioxidants and normal plasma B vitamins and homocysteine in patients with severe obesity. *Isr Med Assoc J* 2002;4(8):590-3.

21. Wallström P, Wirfält E, Lahmann PH, Gullberg B, Janzon L, Berglund G. Serum concentrations of beta-carotene and alpha-tocopherol are associated with diet, smoking, and general and central adiposity. *Am J Clin Nutr* 2001;73(4):777-85.
22. Harnroongroj T, Jintaridhi P, Vudhivai N, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, Phonrat B, et al. B vitamins, vitamin C and hematological measurements in overweight and obese Thais in Bangkok. *J Med Assoc Thai* 2002;85(1):17-25.
23. Moor de Burgos A, Wartanowicz M, Ziemiański S. Blood vitamin and lipid levels in overweight and obese women. *Eur J Clin Nutr* 1992;46(11):803-8.
24. Lopes HF, Martin KL, Nashar K, Morrow JD, Goodfriend TL, Egan BM. DASH diet lowers blood pressure and lipid-induced oxidative stress in obesity. *Hypertension* 2003;41(3):422-30.
25. Olusi SO. Obesity is an independent risk factor for plasma lipid peroxidation and depletion of erythrocyte cytoprotective enzymes in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(9):1159-64.
26. Catalano PM, Ehrenberg HM. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *BJOG* 2006; 113(10):1126-33.
27. Stewart FM, Wasserman RL, Bloomfield CD, Petersdorf S, Witherspoon RP, Appelbaum FR, et al. Benchmarks in Clinical Productivity: A National Comprehensive Cancer Network Survey. *J Oncol Pract* 2007;3(1):2-8.
28. Kim YJ, Hong YC, Lee KH, Park HJ, Park EA, Moon HS, et al. Oxidative stress in pregnant women and birth weight reduction. *Reprod Toxicol* 2005;19(4):487-92.
29. Bilodeau JF, Hubel CA. Current concepts in the use of antioxidants for the treatment of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2003;25(9):742-50.
30. Walsh SW. Maternal-placental interactions of oxidative stress and antioxidants in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998;16(1):93-104.
31. Connors N, Merrill D. Antioxidants for prevention of preterm delivery. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47(4):822-32; discussion 881-2.
32. Rumiris D, Purwosunu Y, Wibowo N, Farina A, Sekizawa A. Lower rate of preeclampsia after antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status. *Hypertens Pregnancy* 2006;25(3):241-53.
33. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38(12):1103-11.
34. Toescu V, Nuttall SL, Martin U, Kendall MJ, Dunne F. Oxidative stress and normal pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57(5):609-13.