

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KAYSERİ VE YÖRESİNDEKİ SAĞLIKLI VE PREEKLAMPTİK
GEBELERDE ANNE VE KORD PLAZMASINDA ESER ELEMENT
(ÇİNKO, BAKIR, MAGNEZYUM)
DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Tezi Hazırlayan
Mustafa NİSARİ

Tezi Yöneten
Prof. Dr. K. Muzaffer ÜSTDAL

Biyokimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Ekim 2005
KAYSERİ

Bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Biyokimya** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

13.10.2005

JÜRİ

İmza

Üye: Prof. Dr. K. Muzaffer ÜSTDAL (Danışman)

Üye: Prof. Dr. Sabahattin MUHTAROĞLU

Üye: Doç. Dr. Serdar SERİN

ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulu'nun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../2005

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Meral AŞÇIOĞLU

TEŐEKKÖR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalında yapmış olduğum tez çalışmam süresince, benden yardımlarını, destek ve hoşgörülerini esirgemeyen tez danışmanım Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. K. Muzaffer ÜSTDAL'a, Kadın Doğum Kliniđinden çalışmama materyal sağlayan Jinekolog Dr. Ahmet ACER'e deneysel ve laboratuvar çalışmalarında desteklerini esirgemeyen Uzman Dr. Recep SARAYMEN'e ve yüksek lisans öğrenimim boyunca ders aldığım hocalarıma ve tezin tüm yazım ve dizgisini hazırlayan Ümit ÖZDEMİR'e ayrıca çalışmalarımın her aşamasında göstermiş oldukları özveriden dolayı aileme teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

KAYSERİ VE YÖRESİNDEKİ SAĞLIKLI VE PREEKLAMPTİK GEBELERDE ANNE VE KORD PLAZMASINDA ESER ELEMENT (ÇİNKO, BAKIR, MAGNEZYUM) DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmanın amacı preeklampsisi etyopatogenezinde maternal ve kord plazma çinko, bakır, magnezyum düzeylerini sağlıklı maternal ve kord plazma düzeyleri ile karşılaştırmaktır.

Üçüncü trimesterde 30 preeklampitik ve 20 sağlıklı gebe prospektif olarak çalışmaya alındı. Her iki grupta da maternal ve kord plazma çinko, bakır, magnezyum düzeyleri araştırıldı.

Gebe kadınların yaşları, gebelik ve doğum sayıları kontrol grubunda preeklampitik hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ($P<0,05$). Gebelik süresi ve yenidoğan ağırlığı preeklampitik grupta kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,05$).

Preeklampside normal gebelere göre maternal plazma çinko düzeyi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ve düşüktü. ($p<0,01$)

Preeklampsisi ve normal gebelerde maternal plazma çinko düzeyi, kord plazma düzeyinden daha düşüktü.

Çalışma gruplarında maternal plazma bakır düzeyi ile normal gebeler arasında fark anlamsızdı ($p>0,05$). Preeklampside kord plazma bakır düzeyi normal gebelerden daha yüksekti ($p<0,01$). Ancak, preeklampside ve normal gebelerde maternal plazma bakır düzeyi, kord plazma bakır düzeyinden belirgin bir şekilde yüksekti.

Preeklampsisi ile normal gebeler arasında maternal ve kord plazma düzeyi arasındaki fark anlamsızdı ($p>0,05$). Çalışma gruplarında kord magnezyum düzeyi maternal magnezyum düzeyinden yüksekti.

Eser element düzeyleri çevresel ve beslenme alışkanlığı ile yakın ilişkili olduğundan dolayı, eser element düzeylerinin ölçümü gebe kadınlar için önemli olduğu kanısına varılmıştır. Öte yandan, eser element düzeyleri preeklampitik hastalardan bir markır olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Kord kanı, gebelik, eser element, preeklampsisi

ABSTRACT**THE INVESTIGATION OF TRACE ELEMENT LEVELS (ZINC, COPPER, MAGNESIUM) ONTO MATERNAL AND CORD PLASMA ON PREECLAMPTIC AND HEALTHY PREGNANTS IN KAYSERİ AND ITS REGION**

The aim of this study is to compare the levels of maternal cord plasma zing (Zn), Copper (Cu), magnesium (Mg) on preeclamsy etyopatogenazin with levels of healty maternal and cord plasma.

30 preaclamptic and 20 healthy pregnantns are included into study as a prospective at the third trimaster. The levels of maternal and cord plasma Zn, Cn, Mg are investigated in both groups.

In control group, the ages, numbers of pregnancy and birth of the pregnant women were lower than the preeclamptic patients were statistically meaningful ($P<0,05$). Meaningfully, the duration of pregnancy and newborn weight of preeclamptic group were lower than the control group ($p<0,05$).

The difference of maternal zinc level was statistically meaningful between preaclempy and normal pregnantns ($p<0,01$)

In preeklampsy and normal pregnantns, the level of maternal zinc plasma is lower than the level of cord plasma.

The differences of maternal plasma zinc level between study group and normal pregnantns were meaningless ($p>0,05$). In preeclampsy, the level of cord plasma copper was higher than the normal pregnantns ($p<0,01$).

But, the level of maternal plasma copper both in preeklampsy and normal pregnantns was considerably higher than the level on cord plasma copper. The difference of maternal and cord plasma level between preeklampsy and normal pregnantns was meaningless ($p>0,05$). The cord magnesium level of the study group was higher than the level of maternal magnesium.

In developing countries, lack of trace elements in pregnant women can be risky. For this reason, because the levels of trace element are related to the environmental factors and eating habits, it is assumed that the determination of trace element levels are important for pregnant women. At the same time, the levels of trace element can be used as a marker in preeclamptic patients.

Key words: Cord blood, pregnancy, trace element, preeklampsy

İÇİNDEKİLER

İç Kapak	I
Kabul Onay Sayfası.....	II
Teşekkür	III
Özet	IV
Abstract	V
İçindekiler	VI
Kısaltmalar	VIII
Tablo ve Şekil Listesi.....	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GEBELİKTE GÖRÜLEN HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRILMASI	3
2.1.1. Preeklampsi – Eklampsi.....	4
2.1.2. Şiddetli Preeklampsi.....	6
2.1.3. Kronik Hipertansiyon.....	6
2.1.4. Gebelikte Akut Hipertansiyon ile Süperimpoze Olmuş Kronik Hipertansiyon	7
2.1.5. Geçici Hipertansiyon.....	7
2.1.5.1. HELLP Sendromu.....	7
2.1.5.2. Hemoliz.....	8
2.1.5.3. Trombositopeni.....	9
2.1.5.4. Karaciğer Enzimlerinde Yükselme	9
2.1.6. Anne ve Bebek Açısından Riskler	10
2.1.7. Preeklampsinin Patoloji ve Patofizyolojisi	11

2.2. ÇİNKO.....	13
2.2.1. Çinko Metabolizması	15
2.2.2. İnsanda Çinko Eksikliği	16
2.2.3. Çinko Eksikliğinde Klinik Bulgular.....	17
2.3. BAKIR.....	18
2.3.1. Bakır Metabolizması	19
2.3.2. İnsanda Bakır Eksikliği	20
2.4. MAGNEZYUM.....	21
2.4.1. Magnezyum Metabolizması	22
2.4.2. İnsanda Magnezyum Eksikliği	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. PLAZMA ÇİNKO ÖLÇÜMÜ	26
3.2. PLAZMA BAKIR ÖLÇÜMÜ	28
3.3. PLAZMA MAGNEZYUM ÖLÇÜMÜ	30
3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	32
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
KAYNAKLAR	47
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR

A.A.S.	: Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
Ca	: Kalsiyum
CAD	: Caspase Activated Deoksyribonuclease
Cu	: Bakır
EDTA	: Etilen daimin tetraasetik asit
FAD	: Flavin adenin dinükleotid
FMN	: Flavin mononükleotid
FSH	: Folikül stimüle edici hormon
GH	: Gonadotropik hormon
IgM	: İmmüogloblin M
IgC_{2a}	: İmmüogloblin C _{2a}
IgA	: İmmüogloblin A
LH	: Luteinleştirici hormon
MDA	: Malondialdehid
Mg	: Mağnezyum
NADPH	: İndirgenmiş nikotin adenin dinükleotid fosfat
PGI₂	: Prostatiklin
TBA	: Tiyobarbitürik asit
TCA	: Trikloro asetik asit
TNF	: Tümör nekroz faktör
TNF-R	: Tümör nekroz faktör reseptörü
TSH	: Troit stimüle edici hormon
TxA₂	: Tromboksan A ₂
Zn	: Çinko

TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

Tablo 1. Gebelikte Hipertansiyon Sınıflandırılması	4
Tablo 2. Preeklampsi etyolojisi ile ilgili teoriler	12
Tablo 3. Çalışma gruplarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması	28
Tablo 4. Preeklampsi ve Normal Gebelerde Maternal Serum Çinko Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	28
Tablo 5. Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Serum Çinko Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	32
Tablo 6. Preeklampsi–eklampsi, Dismatür ve Normal Gebelerde İntrapartum Maternal Serum Bakır Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	33
Tablo 7. Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Serum bakır düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	34
Tablo 8. Preeklampsi ve Normal Gebelerde Maternal Serum Mağnezyum Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	34
Tablo 9. Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Serum Mağnezyum Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	35
Tablo 10: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Maternal Plazma Bakır Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	36
Tablo 11: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Plazma bakır düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	36
Tablo 12: Preeklamptik ve normal olguların, maternal plazma bakır düzeyleri ile kordon plazma bakır düzeylerinin karşılaştırılması	37
Tablo 13: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Maternal Plazma Mağnezyum Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	38
Tablo 14: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Plazma Mağnezyum Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü.....	38

Tablo 15: Preeklampitik ve Normal Olguların Maternal Plazma Mağnezyum Düzeyleri ile Kordon Plazma Mağnezyum Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	39
Tablo 16: Bazı çalışmalarda kord serumu ve maternal serumda çinko ve bakır değerleri	42
Şekil 1. Çinko Kalibrasyon Eğrisi	27
Şekil 2. Bakır Kalibrasyon Eğrisi	29
Şekil 3. Mağnezyumun Kalibrasyon Eğrisi	31
Şekil 4. Maternal ve Kord Serumu Çinko Değerleri	35
Şekil 5. Maternal ve Kord Serumu Bakır Değerleri	37
Şekil 6. Maternal ve Kord Serumu Mağnezyum Değerleri	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebeliğin hipertansif hastalığı, gebelikte en sık görülen komplikasyon olup, insidansı bölgeler ve ülkeler arasında farklılık göstermekle birlikte % 5–10'dır. Ayrıca maternal ve perinatal mortalite ve morbiditenin başta gelen nedenidir. Annede ablasyo plasenta, intraserebral kanama, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği ve ölüme neden olabilirken; fetusta erken doğum, perinatal asfiksi, intrauterin gelişme geriliği ve inutero fetus ölümüne yol açabilmektedir. Hastalık, kan basıncında hafif yükselme ile değişik organ disfonksiyonlarının eşlik ettiği ciddi hipertansiyona kadar değişebilen geniş bir yelpazede kendini gösterir.

Gebelikte görülen hipertansiyonun bir formu olan preeklampsinin gebelikte ortaya çıkması ve doğumdan hemen sonra düzelmesi dikkatleri plasenta üzerine yoğunlaştırmıştır. Gerçekten de preeklampsinin gelişebilmesi için fetusun olması şart değilken, plasentanın varlığı şarttır. Çalışmalarda spiral arteriollere anormal sitotrofoblastik invazyonun etyopatogeneizde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir. Bunun sonucunda yüksek rezistanslı, düşük akımlı uteroplasental dolaşım ile plasental iskemi ve hipoksi meydana gelmektedir.

Çinkonun canlılarının yaşamı için zorunlu bir element olduğu artık kabul edilmiştir.

DNA ve RNA polimeraz ve timidin kinaz gibi nükleik asit metabolizmasında önemli rol oynayan bazı enzimlerin çinko metaloenzimleri olması nedeniyle çinkonun biyolojik

rolü gittikçe artan bir önem kazanmaktadır. Son yıllarda çinkonun insan yaşamındaki rolü birçok araştırmaların konusu olmuş ve olmaya devam etmektedir.

Bakır metalloenzimlerin bazılarında oksidatif fonksiyonu mevcuttur. Bakır metabolizmasını esas olarak düzenleyen organ karaciğerdir. Preeklampsi de en fazla harabiyet gören organ karaciğerdir.

Bakırın önemli görevleri pigmentasyon, saçların keratinizasyonu, kemik formasyonu, üreme, spinal kordun miyelinizasyonu, kardiyak fonksiyon, bağ dokusu oluşumu, büyüme ve hematopoez gibi insan yaşamı için mutlak gerekli olan fonksiyonlardır.

Mağnezyum insan vücudunda birçok farklı biyolojik süreçlere katılır ve insan hayatında esas rol oynayan elementtir. Mağnezyumun fetal büyümedeki önemi gittikçe artmaktadır. Özellikle gebelik gestosları ve intrauterin büyüme geriliğinde rolü olabileceği düşünülmektedir.

Çinko maternal serumda azalmakta, fetusta ise belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmektedir. Bakırın ise bunun aksine annede yüksek düzeylerde bulunduğu, fetusta düşük olduğu çeşitli araştırmalarda belirtilmektedir.

Mağnezyum düzeyleri ise fetal serumda maternal seruma göre biraz arttığı bildirilmektedir.

Bu çalışmada sağlıklı ve preeklampşik gebelerde anne ve kord serumunda çinko, bakır ve mağnezyum düzeyleri ölçülerek, bu parametrelerin birbirleriyle olan ilişkileri araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

Tüm gebeliklerin % 5–10’unda görülen hipertansiyon, dünyadaki hem maternal, hem de perinatal mortalitenin en sık rastlanan sebeplerinden biridir. Gebelikten önce de mevcut olan hipertansiyon ile gebeliğin neden olduğu hipertansiyonun ayrımı kritiktir. Bu iki klinik antitenin patofizyolojileri ayrı, gerek maternal gerekse fetal prognozları farklıdır. Ancak unutulmaması gereken durum ikisinin bir arada olabileceğidir. Sağlıklı gebelerde meydana gelen hematolojik ve hemostatik değişiklikleri bilmek preeklampsi fizyopatolojisini anlayabilmek için gereklidir.

2.1. GEBELİKTE GÖRÜLEN HİPERTANSİYONUN SINIFLANDIRILMASI

Gebelikte görülen hipertansif hastalıkları tanımlamada kullanılan terminoloji ve sınıflandırma zaman içinde değişiklikler göstermiştir. Günümüzde kabul edilen sınıflandırma ortaya çıkan klinik tablolara göre yapılmaktadır ve bu sınıflandırma Tablo 1.’de gösterilmiştir (1).

Tablo 1. Gebelikte Hipertansiyon Sınıflandırılması

1. Gebeliğin Neden Olduğu Hipertansiyon a) Preeklampsi <ul style="list-style-type: none"> • Hafif • Şiddetli b) Eklampsi
2. Kronik Hipertansiyon
3. Gebelikte Akut Hipertansiyon ile Süperimpoze Olmuş Kronik Hipertansiyon a) Süperimpoze preeklampsi b) Süperimpoze eklampsi
4. Geçici Hipertansiyon

2.1.1. Preeklampsi – Eklampsi

Preeklampsi genel olarak hipertansiyon, proteinüri ve ödem triadı olarak tanımlanır. Preeklampsi tanısı için, yüksek kan basıncının proteinüri, ödem ya da her ikisi ile birlikte olması gerekmektedir (1, 2). Gebelerde preeklampsi görülme sıklığı primigravidlerde %10-14, multigravidlerde ise %5.7 – 7.3 arasında değişmektedir (1). Tanı kriterleri ve araştırma yapılan popülasyonlara bağlı olmak üzere insidansı %2-35 gibi çok geniş sınırlarda değişmekle beraber gebeliklerin ortalama %5-10'unda görülür. Olguların % 1'nden azında şiddetli preeklampsi, %0.1'inde eklampsi vardır.

Başlıca, genç primigravidlerin hastalığıdır. Olguların 2/3'si nullipar olup, birlikte olan risk faktörleri şunlardır :

- 15 yaş altı ve 35 yaş üstü,
- Siyah ırk,
- Düşük sosyo-ekonomik durum,
- Birinci derecede yakın akrabalarda preeklampsi öyküsü,

- oğul gebelik,
- Mol hidatiform,
- Daha nceki gebeliklerde preeklampsi oluğu,
- Daha nceki kronik hipertansiyon veya renal hastalığın oluğu,
- Hidrops (izoimmn veya nonimmün) oluğu,
- Class B-F diabet oluğu,
- 28.haftada angiotensin sensitivitesinde artığu,
- 23–30. haftada pozitif roll-over testi,
- Anormal uterine Doppler Flow velocimetry
 - Sistolik/diyastolik > 2.6
 - Resistans indeks > 0.58
 - Notch bulunuğu
- Daha nceki gebeliklerinde intrauterin ölüm veya büyüme geriliğinin söz konusu oluğu,
- Büyük bir plasenta ile birlikte olan herhangi bir proçes preeklampsi riskini artırır (3).

Hipertansiyon gebelik öncesi veya ilk trimesterdeki kan basıncına göre sistolik basıncı 30 mmHg diastolik basıncın ise 15 mmHg'den fazla yükselmesi durumudur (10). nceki kan basıncı bilinmeyen hastalarda 20.gebelik haftasından sonra ortaya çıkan sistolik kan basıncının 140 mmHg veya üzeri diastolik kan basıncının ise 90 mmHg veya üzeri olması hipertansiyon olarak kabul edilmektedir (1, 4, 5). Proteinüri 24 saatlik idrarda 300 mg'dan fazla protein kaybı olarak tanımlanmaktadır (6).

Preeklampsi farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilen bir hastalıktır. Bu yüzden klinik bulguların şiddetine göre hafif veya şiddetli preeklampsi olarak; bulguların başladığı gebelik haftasına göre ise erken veya geç başlangıçlı preeklampsi olarak değerlendirilebilir (1, 7).

Orta derecede preeklampsi kan basıncının 140/90 mmHg ile 160/140 mmHg oluşudur. Bu kan basıncı artışı proteinürü ile birlikte. Genellikle alt ekstremitelerde ödem de vardır.

2.1.2. Şiddetli Preeklampsi

ACOG (American Collage of Obstetricians and Gynecologist)'e göre aşağıdaki kriterlerden bir tanesi olduğu takdirde olgu şiddetli preeklampsi olarak tanımlanır.

- Kan basıncının 160/110 mmHg'dan büyük oluşu (MAP>126 mmHg),
- Proteinürinin 24 saatte en az 5 gramın üzerinde oluşu
- Oligüri (idrar volümü < 400 ml/24 saat)
- Trombositopeni (> 100.000/mm³)
- Pulmoner ödem-siyanoz
- Dirençli serebral veya görme ile ilgili bozukluklar
- Dirençli epigastrik veya sağ üst kadran ağrısı

Eklampsi ile preeklampsi bulgularına başka bir nedenle bağlanamayan konvülziyon ve/veya komanın eklenmesi durumudur. Sıklıkla şiddetli preeklampsi olan bulgularda baş ağrısı, epigastrik ağrı, sağ üst kadran ağrısı ve ödem gibi semptomlar vardır.

Eklampside birbirini izleyen 3 dönem mevcuttur ;

1. Progromal dönem
2. Tonik-klonik-kasılmaların başlayışı
3. Koma

Eklamptik nöbetlerin % 50'si doğumdan önce, % 30'u doğum sırasında; % 20'si doğumdan sonra görülür (1, 8).

2.1.3. Kronik Hipertansiyon

Gebelikte kronik hipertansiyon % 1 olduğu tahmin edilmektedir (1). Kronik hipertansiyon gebelikten önce de bulunan veya gebeliğin 20.haftasında önce sistolik kan

basıncının 140 mmHg veya üzeri, diastolik kan basıncının ise 90 mmHg veya üzeri olduğu durumdur. Ayrıca doğum sonrası 42. günden itibaren kan basıncı yüksekliğinin devam ettiği durumlarda kronik hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (1, 11). Kronik hipertansiyonu olan gebelerde preeklampsi gelişsin veya gelişmesin intrauterin gelişme geriliği ve fetal ölüm görülme oranı oldukça yüksektir (12). Hipertansiyon postpartum 6. haftaya kadar sürdüğü takdirde, retrospektif olarak tanı konur. Genellikle beraberinde proteinüri yoktur.

2.1.4. Gebelikte Akut Hipertansiyon ile Süperimpoze Olmuş Kronik Hipertansiyon

Önceden hipertansif olduğu bilinen gebelerde sistolik kan basıncında 30 mmHg veya üzerinde, diastolik kan basıncında 15 mmHg veya üzerinde artış olması ile birlikte proteinüri ya da yaygın ödemin eşlik etmesi durumudur. Kronik hipertansiyon için tedavi gören olguların yaklaşık % 13'ünde görülen bir klinik tablodur (1).

2.1.5. Geçici Hipertansiyon

Gebelik esnasında veya doğum sonrasında ilk 24 saat içinde ortaya çıkan ve 10 gün içerisinde normale dönen kan basıncı yüksekliği olarak tanımlanmaktadır (11). Preeklampsinin diğer bulguları yoktur. Bu durumun ileride kronik hipertansiyon gelişmesi açısından belirleyici değeri olduğu ileri sürülmektedir (1).

2.1.5.1. HELLP Sendromu

İlk kez 1982 yılında Dr.Weinstein tarafından yayınlanan ve şiddetli preeklampsi-eklampsi olgularında hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve trombositopeni ile kendini gösteren bir sendromdur (13).

Gebelikte hipertansif hastalıkların en ileri formudur ve neredeyse tüm vücut sistemlerini etkiler. İsmi görülen 3 temel bulgunun isimlerinin baş harflerinden alınmıştır.

- Hemolysis (Hemoliz, kırmızı kan hücrelerinin yıkılması)
- Elevated Liver Enzymes (Karaciğer enzimlerinde artma)

- Low Platelets (Kanın pıhtılaşmasını sağlayan ve trombosit adı verilen hücrelerin azalması)

HELLP sendromu gebeliklerin yaklaşık % 0.2-0.6'sında görülür. Preeklampitik hastaların %12'sinde ortaya çıkar. Hastaların %11'i preeklampitik hastaların %12'sinde ortaya çıkar. Hastaların %11'i 27 haftadan küçük gebeliklerdir. Vakaların %31'inde ise doğumdan sonraki ilk 7 gün ortaya çıkar. Postpartum HELLP adı verilen bu tablo en sık doğumdan sonraki ilk 48 saatte gelişir. Anne kaybı oranı %1.1'dir. Bebekleri ise %40–60'ı ya anne karnında ya da doğumdan sonra kaybedilir. Bebeklerdeki en sık ölüm nedeni plasentanın erken ayrılması, bebeğin oksijensiz kalması ve prematürlüktür.

HELLP sendromu çok tehlikeli bir durum olan dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) adı verilen bir tabloya da yol açabilir. Bu tabloda kişinin kanama pıhtılaşma sistemi tamamen bozulmuştur. Kan damar içinde önce pıhtılaşır sonra çözülür ve bu kısır döngü hasta kaybedilene kadar devam eder.

Bazı HELLP sendromu olgularında vakalarında ise yüksek tansiyon olmayabilir ya da var olsa bile çok sınırdaki bir yükseklik izlenir. Bu nedenle HELLP sendromu tanısında hipertansiyon şart değildir. Bebek ölümü genelde erken doğuma ve plasenta kazalarına bağlı gelişirken anne ölümlerinin en sık sebebi DİK ve karaciğer yırtılmasıdır (1).

2.1.5.2. Hemoliz

Hemoliz kanın ana yapıtaşlarından biri olan kırmızı kan hücrelerinin parçalanması ve normal yaşam süreleri olan 120 günden önce dolaşımdan yok olmasıdır. HELLP sendromunda görülen hemoliz mikroanjiyopatik hemolizdir. Yani, en küçük kan damarlarında meydana gelen yapısal bozukluk buradan geçen eritrositlerin parçalanmasına neden olur. Buna, endotel hasar adı verilir. Endotel hasarı sonucu kansızlık, yani hemolitik anemi tablosu ortaya çıkar. Eritrositler (RBC) yıkılınca içerdikleri maddeler direkt dolaşıma katılır ve kan bilirubin düzeyleri yükselir. Hastada, sarılık yani ikter tablosu görülebilir. Eritrosit yıkımı olduğunda vücut buna kanın sıvı kısmını artırarak reaksiyon verir. Bunu başarmak için böbreklerde atılan sıvı miktarı azalır. Bu nedenle, HELLP hastalarında idrar çıkışı az olur. Kanın sıvı kısmı arttıkça oksijen taşıma kabiliyeti de paralel olarak azalır. Buna karşın kalbe binen yük artar ve tansiyon yükselmeye devam eder. Bu yüksek basınçlı ortamda sıvı damar dışına, doku

boşluklarına kaçar ve ödem oluşur. Damarlardaki kasılma ve gevşemeler sonucu sağlanan bu dolaşım tablosunda en az pay cilde düşer. HELLP hastalarında cilt soluk beyaz görülebilir ve cilt altındaki çok ince damarların zedelenmesi neticesinde küçük morluklar ortaya çıkabilir (12, 13). Bu değişimlere bağlı olarak hastada bazı şikayetler ortaya çıkabilir. Bunlar ;

- Nefes darlığı
- Baş ağrısı
- Görme bozuklukları
- Bulantı
- Baş dönmesi
- Ödemdir.

2.1.5.3. Trombositopeni

Kanın bileşenlerinden biri olan trombositler pıhtılaşmadan sorumlu hücrelerdir. Normal bir erişkinde 140.000 – 440.000 trombosit bulunur. Bu sayı kritik değer olan 50.000'in altına düştüğünde spontan, yani ortada hiçbir etken olmadan ortaya çıkan kanamalar görülebilir. Bu nedenle trombositopeni çok tehlikeli bir durumdur. Bazı gebelerde gebelik esnasında kan trombosit sayısında azalma olabilir. Ancak bu durum tıpkı gebeliğe bağlı kansızlıkta görüldüğü gibi dilüsyonel bir durumdur ve ciddi bir etki yaratmaz (13, 14).

2.1.5.4. Karaciğer Enzimlerinde Yükselme (14)

Karaciğer içinde çok küçük damarların da zedelenmesi ve tıkanması sonucu karaciğerden dışarıya doğru olan kan akımı bozulur ve karaciğer gerilmeye başlar ve bu organdan salgılanan enzimlerde artış görülür.

HELLP sendromu olgularının %90'ı belirti verir. En sık görülen şikayetler;

- Mide bölgesinde ağrı (Epigastrik ağrı % 65)
- Bulantı ve kusma (%30)

- Baş ağrısı (%31)

Gebeliğin ikinci yarısında bu şikayetler ortaya çıktığında ilk akla gelmesi gereken HELLP sendromudur. Diğer belirtiler ise yüksek tansiyon, idrarla protein kaybı, ödem, halsizlik, sarılık gibi spesifik olmayan şikayetlerdir.

HELLP sendromu kliniği 3 kategoride incelenir :

Sınıf 1 : En ciddi formudur ve trombosit sayısı 50.000'den azdır.

Sınıf 2 : Trombosit sayısı 50.000-100.000 arasındadır.

Sınıf 3 : Trombosit sayısı 100.000'den fazladır.

2.1.6. Anne ve Bebek Açısından Riskler (9)

Gebelikte tansiyonu yüksek olan anne adayları böbrek hasarı açısından yüksek risk altındadırlar. Yine bu annelerde doğumdan sonra kan basıncının normale dönmesi ve kronik hipertansiyon oluşma olasılığı mevcuttur. HELLP sendromu olan hastalarda ise, ek olarak aşağıdaki komplikasyonlar görülebilir.

- Karaciğer yıkılması
- DIK
- Plasentanın erken ayrılması (ablasyo plasenta) ve buna bağlı gelişen komplikasyonlar
- Akut böbrek yetmezliği
- Herhangi bir dokuda oksijen yetmezliğine bağlı enfarktüs
- Hipoglisemi
- Pankreas iltihabı
- Nörolojik yakınmalar
- Beyin kanaması
- İnme
- Akciğer ödemi

- Beyin ödemi
- Solunum problemleri
- Konvülsiyonlar
- Ölüm

En sık anne ölüm nedeni karaciğer yırtılmasına bağlı ani ve sürekli karın içi kanamalardır.

Hipertansiyon ve HELLP sendromu sadece anneyi değil bebeği de bazı riskler altına sokabilir. Uterus ve plasentaya olan kan akımı azaldığı için bebekte gelişme geriliği hatta buna bağlı ölüm görülebilir. En sık bebek ölüm nedeni ise prematür doğuma bağlı gelişen komplikasyonlardır. Plasentada meydana gelen enfarktüsler ve/veya plasentanın ayrılması, anne karnında bebek ölümüne yol açabilir (15).

HELLP sendromlu annelerden doğan bebeklerde görülebilecek sorunlar şunlardır :

- Gelişme geriliği
- Doğum sonrası solunum desteği ihtiyacı
- Düşük kan şekeri
- Düşük trombosit sayısı
- Yüksek eritrosit sayısı
- Düşük lökosit sayısı
- Kalp ve dolaşım sisteminde anormallikler
- Kas tonusunda azalma
- Düşük kalsiyum seviyesi
- Düşük kan basıncı

2.1.7. Preeklampsinin Patoloji ve Patofizyolojisi

Preeklampsi insan gebeliğine özgü bir hastalıktır ve implantasyonla birlikte başladığına inanılmaktadır (14). Hastalığın nedeni olarak plasentanın bulunması, hem gerekli hem de yeterlidir ve komplet mol hidatiformda görülmesi fetusun bulunmasının şart

olmadığını, abdominal gebelikte görülmesi de uterusun bulunmasının şart olmadığını göstermiştir (15).

Preeklampsi tanımlanmasının üzerinden yaklaşık 100 yıl geçmesine ve patofizyolojisinin açıklığa kavuşturabilmesi için çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, etyopatolojisi halen tam olarak belirlenebilmiş değildir. Bu konuda birçok teori öne sürülmüş olup, bu teoriler Tablo 2.'de gösterilmiştir (1, 10, 16, 17).

Tablo 2. Preeklampsi etyolojisi ile ilgili teoriler

1. Anormal trofoblastik invazyon
2. Koagülasyon anormallikleri
3. Vasküler endotelial hasar
4. Kötü kardiyovasküler adaptasyon
5. İmmünolojik fenomen
6. Genetik predispozisyon
7. Diyet özellikleri
8. Prostaglandin dengesizliği

Preeklampsi patogeneğinde vazopresörlere artmış hassasiyet, azalmış plazma volümü ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu mevcuttur. Patofizyolojide trofoblastların maternal desidua ve myometriyumdaki arteriyollere invazyonunda yetersizlik olduğu ve bu invazyon yetersizliğinde immünolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir (19).

Sağlıklı gebelerde ekstravilöz sitotrofoblastlar, gebeliğin 6-18. haftalarında plasental yatağa invaze olur (18). Plasental yataktaki spiral arteriyolleri infiltre ederek vazokonstriksiyon yapamayan dilate damarların oluşmasını sağlar (19).

Etkilenen damarlar, spiral arterlerin terminal segmentleri olup dilate olamamaları sebebiyle plasental kan akımında azalmaya yol açarlar (20). Yetersiz trofoblastik invazyon sonucu meydana gelen spiral arter patolojisi, plasental perfüzyonda azalmaya neden olur. Uteroplakental kan akımındaki azalma çeşitli yönlerde gösterilmektedir.

Bunlardan ilki uteroplazental doppler çalışmalarıdır. Uterin arter dopler ölçümlerinde artmış rezistans indeksi (uterin arterdeki akıma karşı direnç) preeklampsi veya intrauterin gelişme geriliğinin bulguları çıkmadan önce tespit edilebilmektedir (21, 24).

Preeklampside maternal ve fetal dokular arasındaki immünolojik uyumsuzluk sonucu trofoblastik invazyonun yetersiz olduğu ileri sürülmektedir (20). Plasental kan akımındaki yetersizliğin en yaygın aşikar bir diğer bulgusu ise, birçok preeklampitik-eklampitik gebe plasentasında tespit edilebilen infarktlerdir (25). Plasental infarktlerden maternal spiral arterlerdeki oklüzyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir (26, 27).

Plasental invazyon yetersizliğine bağlı kronik uteroplazental iskeminin preeklampsi patofizyolojisindeki önemi hayvan deneyleriyle de gösterilmiştir. Gebe ratlarda uteroplazental kan akımındaki azalma arteriyel kan basıncı ve proteinüride anlamlı artışlara neden olmuştur (21). Yine uteroplazental kan akımı kısıtlanan gebe ratlarda intrauterin gelişme geriliği kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (22). Preeklampitik kadınlardan doğan fetusların da yaklaşık %30'unda gelişme geriliği mevcuttur (23).

2.2. ÇİNKO

Çinko ile ilişkili çok sayıda klinik bozukluğun keşfi insan beslenmesinde çinkonun önemini göstermiştir. Vücutta demirden sonra en bol bulunan ikinci eser elementtir (28). Çinko, canlıların yaşamı için mutlak kabul edilen elementlerden birisidir.

Raulin 1869 yılında ilk defa çinkonun *Aspergillus Niger*'in gelişmesi için esansiyel olduğunu göstermiştir (29–31). Todd ve arkadaşları 1934 yılında sıçanların gelişmesi ve yaşamları için çinkonun gerekli olduğunu göstermişlerdir (23, 40).

Çinkonun metabolik fonksiyonlarda temel yeri metalloenzimlerin yapısına girmesidir (31, 32). Özgül biyokimyasal önemi, ilk olarak 1940'da Mann ve Keilin tarafından gösterilmiştir; çinkonin karbonik anhidraz enziminin yapısında bulunduğu ve bu enzimin kanda karbondioksit transportunu katalize ettiği bildirilmiştir (33, 34).

Bugün çinkonun fonksiyonuna katıldığı 70'den çok çinko metalloenzimi vardır (30, 35). Uluslararası Biyokimya Birliği tarafından oksidoredüktazlar, transferazlar, hidrolazlar, .liyazlar, izomerazlar ve ligazlar olarak sınıflandırılmıştır (35).

Bu enzimler tüm canlılarda mevcut olup, karbonhidrat, lipid, protein ve nükleik asit sentezi veya yıkımını kapsayan birçok metabolik olaya katılır (30, 35).

DNA ve RNA sentezi için çinkonun gerekli olduğu ve çinko eksikliğinde DNA ve RNA sentezinin azaldığı bildirilmektedir. (36).

Ayrıca çinko polinükleotid oluşumunda temel role sahiptir (29).

Çinko eksikliğinde çeşitli hormonal bozuklukların meydana geldiği uzun zamandan beri bilinmektedir. Çinko yetersizliği olan hayvanlarda glukoz toleransı bozulmaktadır (29, 37). Ayrıca çinko eksikliğinde yara iyileşmesi bozulmakta ve çinko, yara iyileşmesine epitelizasyon safhasında etki etmektedir (33, 34).

Çinkonun, nükleik asit metabolizması ve protein sentezindeki bu çok önemli rolleri, genç hayvanlardaki yüksek miktardaki çinko ihtiyacı ile doğum öncesi ve sonrası normal gelişme ve büyüme için bu metalin önemini açıklar (38).

Yapılan çalışmalar sonucu lenfosit transformasyonu için çinkoya gereksinim olduğu ortaya çıkmıştır. Özellikle çinkonun lenfositlerde DNA metabolizmasını etkilediği bildirilmiştir (28).

Çinkonun farklı lenfoid hücre topluluklarının gelişim ve fonksiyonlarındaki etkisi, özellikle T-lenfositlerde belirgin bir şekilde baskındır. Öyle ki yıllardan beri deney hayvanlarında yaratılan çinko noksanlığı ile timik ve lenfoid doku atrofisi ve lenfopeninin meydana geldiği bilinmektedir (29, 32).

İki önemli çinko metaloenzimi olan alkalen fosfataz ve alkol dehidrogenazın aktivitesi, çinko eksikliğinde belirgin düşme gösterir. Çinko ilavesinden sonra alkalen fosfatazda yükselme, çinko eksikliği tanısının destekleyici bulgusu sayılmıştır (35, 39).

Çinko hemoglobin ile bağlanmakta ve hemoglobin yapısını stabilize etmektedir (31, 36).

Hem organel membranların hem de Sellüler membranların yapısal bütünlüğünün korunmasında çinko önemli rol oynamaktadır (34). Çinkonun varlığı mast hücrelerinden histamin salgılanmasını uyarmaktadır (29, 31): Çinkonun bu etkisi hücre membranı üzerine etki ederek gerçekleştirdiğine inanılır.

Çinkonun hipofizer FSH, LH, GH, TSH ve ACTH düzeylerini yükselttiği bilinmektedir (40).

Beach ve arkadaşları, gebelik ve laktasyon esnasındaki çinko eksikliği sonucu fetusta immünolojik yeterliliğin gelişmesindeki temel mekanizmanın bozulduğunu ve bozuk IgM, IgC_{2a}, IgA yapımının oluştuğunu gösterdiler (41). Ayrıca çinko, insan amniotik sıvısının bir antibakteriel komponentidir ve bu inhibitör aktivite için amniotik sıvıda 0.08 µg/ml konsantrasyonda bulunması gerekir (35).

Myokard infarktüsü, pirojen enfeksiyonları gibi akut strese bağlı olarak plazma çinko konsantrasyonu hızla düşmektedir (39).

Çinkonun, kadmiyum, kurşun, bakır, demir ve kalsiyum ile aynı bağlanma yerlerinde yarışmaya girdiği bilinmektedir. Bundan dolayı, gelecekte çinkonun potansiyel kullanımı ile kurşun ve kadmiyum gibi bazı elementlerin toksik etkileri önlenabilir (42).

2.2.1. Çinko Metabolizması

Çinko insan vücudundaki en yaygın 6.katyondur. Normal erişkin bir insanda çinko miktarı 1.4.–2.3 g'dır (43). Bunun büyük kısmı kemik ve deride bulunmaktadır. Günlük çinko ihtiyacı erişkinde 15 mg/gün olup, gebelerde 20 mg/gün, laktasyonda 25 mg/gün yenidoğanda ve 6 aylık bebekte 3 mg/gün, 6 ay-1 yaş arası bebeklerde 5 mg/gün ve 1–10 yaş arası 10 mg/gün şeklindedir (32, 34, 37, 43).

Çinko bağırsaklarda absorbe edilmektedir. Absorpsiyonun % 60'ı duodenumda, % 30'u ileumda ve % 10'nun jejunumda emildiği bildirilmiştir (28).

Çinko, lümenen mukoza hücrelerine alındıktan sonra bir kısmı plazmaya transfer edilirken; bir kısmı da intestinal mukoza hücrelerinde alıkonmaktadır. Büyük kısmı, hem yüksek moleküler ağırlıklı proteinlere (> 75.000 dalton) veya düşük moleküler ağırlıklı protein olan metallothioneine bağlanmaktadır. Muhtemelen çinko intestinal hücrede metallothioneinin *de novo* sentezi için sorumlu olan mRNA'nın regülatörüdür (29).

Çinko plazmada en çok albümine bağlı olarak taşınmaktadır (37). Bunun dışında diğer proteinler, özellikle alfa₂-makroglobulin, transferrin, serüloplazmin, haptogloblin ve gammaglobulinler de önemli miktarda çinko bağlanmaktadır (43, 29). Proteine bağlı fraksiyonun yanında az miktarda çinko (totalin % 2–3'ü plazmada ultrafiltre olabilen çoğu amino asitlere bağlı olarak bulunmaktadır. Fakat daha küçük bir fraksiyonu da iyonik formdadır. Histidin, glutamin, treonin, sistein ve lizin az miktarda çinko bağlama

kabiliyetine sahiptir (29).

Oral ve parenteral çinko uygulamalarında karaciğerde birikmekte ve travma, akut enfeksiyonlarda çinko plazmadan karaciğere taşınmaktadır (29).

Erişkinde plazma çinko konsantrasyonu 80–130 µg/dl'dir (45). Serum çinko seviyesi bundan % 16 daha fazladır. Bu farklılığın nedeni trombositlerde belirgin miktarda çinko bulunması ve pıhtı oluşumu sırasında trombosit yıkımına bağlı çinko salınmasıdır (28).

Çinko atılımı için birinci yol gastrointestinal yoldur. Fakat atılım mekanizması tam olarak bilinmiyor. Feçes ile yaklaşık olarak günde 1–2 mg çinko ekstrasellüler kompartmandan gastrointestinal lümeneye geçmektedir (43).

Bunun dışında bir miktar çinko idrar yolu (300-700 g/24 saat) ve ter yolu ile (1 mg/L) de atılmaktadır. Bu çinko atımları, alınan diyet ve çevre ısısının artması ile değişim göstermektedir (43).

2.2.2. İnsanda Çinko Eksikliği

İnsanlarda çinko eksikliği ilk defa 1961 yılında Prasad tarafından İranlı erkeklerde tespit edilmiştir (32, 36, 44). O zamanlar çinko eksikliğini gösterecek yeterli veriler yoktu. Bu hastalarda cücelik, anemi, hipogonadizm, hepatosplenomegali, pürüzlü ve kuru cilt, mental uyuşukluk ve geofaji vardı (32, 36, 44). Afrika'nın tarımsal alanlarında yetişkinlerin % 3'ünün hafif çinko eksikliği belirtileri gösterdikleri saptanmıştır (39).

Çinko eksikliği insidansı özellikle infantlar, gelişen çocuklar, gebe ve laktasyondaki kadınlar gibi yüksek çinko ihtiyacı olan bireylerde siktir (39).

İnsanlarda çinko eksikliğinin muhtemel sebepleri: Besinsel faktörler fitat, alkol, nişastanın aşırı alınımı, toprak yeme, karaciğer sirozu, malabsorpsiyon sendromu, kronik böbrek hastalığı, yanıklar, malignensinin dahil olduğu zayıflatıcı durumlar, kancalı kurtlar, diabet, kollajen doku hastalıkları, gebelik, laktasyon ve oral kontraseptif alanlarda görülebilir (30).

Glutamik ve alkol dehidrogenaz dahil çeşitli karaciğer enzimlerinin esas komponenti olarak çinkonun rolü bazı araştırmacıları alkolizm ve karaciğer hastalıklarında çinko metabolizmasını araştırmaya teşvik etmiştir (30, 39, 45).

Akut ve kronik alkolizmde, hepatitlerde serum çinko seviyelerinde belirgin bir düşme, karaciğer çinkosunda azalma ve idrarla atılan çinko miktarında ise belirgin bir artma saptanmıştır (30, 39).

Çinko ilavesi yapılmadan total parenteral beslenme yapılan çocuk ve adultlarda ağır çinko eksikliği bulgularına rastlanmıştır (30, 39).

Adrenal korteks hiperfonksiyonunda, muhtemelen kortikotropine artmış duyarlık sonucu çinko eksikliği gelişmiştir. Kortikosteroid tedavisi sonunda da serum çinkosunda hızlı bir düşme olmaktadır (30, 39). Oral kontraseptif kullanımına bağlı serum çinkosunda belirgin azalma olduğu bildirilmiş ve bundan oral kontraseptif ajana bağlı serum albumin seviyesindeki azalma sorumlu tutulmuştur (45).

Hipertansiyon, romatizmal kalp hastalığı, myoma uteri, bazı hipertiroidi olguları polisitemia vera, eosinofili, fokal ensefalopatide çinko fazlalığı görülmektedir (45).

Çinko eksikliğinin özellikle erkeklerde fertilitiyi bozduğu bildirilmektedir (28). Jameson ve arkadaşları, çinko eksikliğinin kadın infertilitesinin bir nedeni olabileceğini ileri sürmüştür. Daha sonra aşırı çinko eksikliğinde sıçanlarda üreme olmadığını ve kanama, abortus riskinin arttığını bildirmiştir (46, 47).

Çinko sülfat kısmen toksik olmayan bir bileşiktir, fakat zararsız olduğu söylenemez (11). Buna karşılık bazı *emaye* lehimlerin yapısına giren çinko klorürle temas sonucu doku nekrozu yapar. Çinko oksitin buharının inhalasyonu öldürücü olabilen bir kimyasal pnömoni yapar. Aşırı çinko alınması genellikle asit gıdaların galvanize kaplarda saklanması sonucu olur ve ateş, bulantı, kusma, ishal ile kendini gösterir (33, 34).

2.2.3. Çinko Eksikliğinde Klinik Bulgular

Dünyada çinko eksikliğinin büyük problem olduğu Mısır ve İran gibi ülkelerde santral sinir sistemi malformasyonlarının arttığı bilinmektedir.

Diyetsel çinko eksikliği bulunan sıçanların gebeliklerinin 3. günü gibi erken bir devrede, implante olmamış yumurtalarda blastula oluşumunda bozukluk olduğu saptanmıştır (48). Bu hayvanlarda maternal çinko eksikliği sadece santral sinir sistemi değil, iskelet sistemi malformasyonlarına da neden olur (49).

Gebeliğinde çinko eksikliği ile beslenen sıçanların fetuslarında doğum ağırlığının azaldığı ve bunun için gebelik boyunca çinko verilmesi önerilmiştir (50). Gebe sıçanlarda 3.trimester sırasındaki çinko eksikliklerinde intrauterin gelişme geriliği ve beyin ağırlıklarında % 12, karaciğerde % 35, plasentada % 7 gibi bir azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (51).

Crosby ve arkadaşları çinkonun fetal büyüme ile belirgin olarak ilişkili olduğunu saptadılar (52).

Gelişmenin ileriki dönemlerinde çinko noksanlığı hipogonadizm ve seksüel olgunlukta gecikmeye neden olmaktadır.

Çinko eksikliğinde hypogeusia (tat duyusunda azalma) ve hyposmia (koku duyusunda azalma) görülür, oral çinko ilavesiyle bu bulgular kaybolur (30, 39).

Bazen çinko eksikliğine bağlı irritabilite, emosyonel hastalıklar, tremor, serebral ataksi, depresyon görülebilir (39).

Jameson'a göre gebelikte çinko eksikliği sendromu maternal morbidite artması, anormal tat duyusu, uzayan gebelik, yetersiz doğum ağırları, atonik kanama ve özellikle postmatürite olmak üzere fetusa olan risklerde artmaya neden olmaktadır (39, 47).

2.3. BAKIR

Bakırın bitki ve hayvanlarda varlığı 150 yıl önce tammlanmıştır (31). Daha sonra bakırın pigmentasyon olayında saçların keratinizasyonunda, kemik formasyonu, üreme, spinal kordun miyelinizasyonu, kardiyak fonksiyonda, bağ dokusu formasyonunda, hematopoiesis ve büyüme ile ilişkin defektlerde eksik olduğu vurgulanmıştır (31, 33, 36, 53).

Erişkin bir insanda 80-120 mg bakır bulunmaktadır. Yaklaşık olarak erişkin insanın günlük ihtiyacı 2.5 mg'dir. Ancak bakır miktarının yaş, cins, ırk ve coğrafik koşullarda değişiklik gösterdiği bildirilmektedir (33, 36).

Total bakırın % 10'u karaciğerde bulunmaktadır. Ayrıca böbrek, kalp ve saçta çok miktarda bakır bulunur (33, 36, 54). Kemik ve kasda az miktarda bakır bulunmasına rağmen, hacimlerinin büyük olması nedeniyle totalin yarısı kadar bakır içerirler (36, 54).

Bakır birçok metalloenzimin gerekli bir komponentidir. Sitokrom oksidaz, superoksit

dismutaz, ürikaz, seruloplazmin ve tirozinaz önemli birer kuproproteindirler (31, 54).

2.3.1. Bakır Metabolizması

Bakır insanlarda genellikle duodenumda emilir. Üst gastrointestinal sistemde iki mekanizma ile emilmektedir. Biri enerjiye bağımlı olup, amino asitlerle yapılmaktadır. Bakır amino asitlerle kompleks kurarak absorbe edilir ve L-amino asitler bu absorpsiyonu kolaylaştırır (33, 54, 55): Pikolinik asit, bakıra karşı özel bir bağlama affinitesi gösterir.

Oral olarak alınan bakırın bağırsakta emilimi, alınan bakırın % 50–80'dir. Bakır emilimini etkileyen faktörler cinsiyet (kadınlarda emilim yüzdesi erkeklerden büyüktür), alınan miktar, kimyasal form ve belli diyetel içeriklerdir. Sonucusu diğer eser elementleri, sülfat, çeşitli amino asitler, lifler ve bitkileri içerir. Bakır emilimi sprue, lenfosarkoma ve skleroderma gibi ince bağırsağı etkileyen diffüz hastalıkları olan bireylerde yetersiz olabilir (34).

Emilen bakır; bakır – albümin veya bakır – histidin kompleksleri hızla karaciğere taşınırlar, burada çoğunlukla metalotiyonein benzeri bakırlı protein olarak depolanır. Bakır karaciğerden çok işlevli bir bakırlı protein olan ve plazmadaki toplam bakırın % 95'inden sorumlu olan seruloplazmin olarak salınır. Bakır; bakır – içeren enzimlere girmek için hücre içine, seruloplazmin, transküprenin, bakır – albumin ve bakır – amino asit komplekslerini içeren birkaç belirli taşıma mekanizması ile taşınabilir. Kanıtlar bakırın hücre içinde hareketi ve bakır içeren proteinlere girmesinin glutatyon ve metalotiyonein ile düzenlendiğini ileri sürmektedir (34).

Erişkin insan vücudu 80 – 150 mg bakır içerir. Doku konsantrasyon aralığı 1.5–2.5 µg/g'dır. Karaciğer bakırın esas depo yeridir ve karaciğerin bakır içeriği 30–50 µg/g kuru doku ağırlığıdır. Göreceli olarak yüksek miktarlar kalp, beyin ve böbreklerde de bulunur. Kas ve kemik bakır konsantrasyonları düşüktür, fakat büyük kütleleri nedeniyle toplam vücut bakırının % 50'sini oluştururlar (28).

Bakır primer olarak feçeşle atılır, bu bakır bağırsakta emilmeyen formu ve biliyer ve gastrointestinal sekresyonlardan doğan bakırı içerir. Biliyer bakır atılımı 0.5–1.3 mg/gün'dür. Gastrointestinal kaynaklar gastrik sıvıdan ve soyulan mukozal hücrelerden

gelen bakır içerir. Diyetle alınanın % 3'den az miktardaki bakır idrar ve terle kaybolur. Bakırın menstruel kaybı azdır –döngü başına 0.1–0.8 mg. (33).

Karaciğer bakır regülasyonunda anahtar organdır. Buradan bakır kan düzeylerini sürdürmek için serüloplazmik olarak salınır. İntestinal emilim mekanizması ve biliyer atılımının da bakır homeostazının düzenlenmesinde önemli rol oynadığı görülmektedir (28).

2.3.2. İnsanda Bakır Eksikliği

Bakır eksikliği fakir bakır diyetle beslenen evcil hayvanlarda spontan kemik kırıklarının görülmesiyle dikkati çekmiştir. Kemiğin organik matriksinde kollagen olgunlaşmasının yetersiz oluşu en büyük nedendir (56, 57, 28).

Bakır eksikliği oluşturulan sığırlarda normal myokardın fibrotik dokuya değişmesi ile ilerleyici kardiyak yetmezlik ve buna bağlı ani ölümler gözlenmiştir. Benzer lezyonlar sığırlarda yapılan çalışmalarda 'kalbin çok fazla büyümesi ve bazılarında apekte anevrizmalar ve domuzlarda kalpte rüptür şeklinde gözlenmiştir (33).

Bakır eksikliği oluşturulan kuzularda gözlenen neonatal ataksi, santral sinir sisteminin demiyelinizasyonu sonucu gelişir ve beynin çeşitli bölgelerinde sitokrom oksidaz aktivitesinde azalma saptanır. Bakır eksikliğinin beynin katekolamin düzeylerini azalttığı ve dolayısıyla bakırın sinir ve ruh sağlığında önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (56).

Bakır eksikliği, anemi, hipokupremi ve düşük serum demiri ile karakterize olup, infantları daha çok etkilemektedir (31, 36). İnfantlarda görülen bakır noksanlığı erişkin insanda görülmemektedir (36). Çocuklarda bakır noksanlığı prematürelilik, malnütrisyon, malabsorbsiyon, kronik daire, hiperalbuminasyon ve uzun süt diyetinde görülür (57).

Hipokupremi, uzun süreli düşük bakır ihtiva eden süt diyeti alma sonucunda yeterli bakır temin edememe sonucu infantlarda görülmekte ve anemi ile kendisini göstermektedir (31, 33, 36).

İnsanda bakır eksikliğine bağlı kollagen ve bağ dokusu bozuklukları bildirilmiştir. Bakır eksikliğine bağlı olarak insanda epilepsi, multipl skleroz, progressif serebral dejenerasyon, deri ve saçlarda depigmentasyon görülmektedir (33).

Bakırdan eksik diyetle beslenme, hipoproteinemi, nefrotik sendrom, Wilson hastalığı gibi durumlarda serum bakırı düşük olarak bulunmuştur (31, 33).

Bakır fertilitede de rol oynar. Tavşanlarda ovülasyon bakır tarafından indüklenir. Bakır eksikliği olan koyun ve sığırlarda abortus ve intrauterin ölüm insidansı yüksek olarak bildirilmiştir (56). Plazma bakır konsantrasyonu, infertil kadınlarda belirgin olarak düşük bulunmuş ve Fallop tüp aktivitesinin bozulduğu gösterilmiştir (58).

Kwarshiorkor hastalığında da düşmüş serum demir konsantrasyonu ile birlikte düşük serum bakır ve seruloplazmin değerleri bulunmuştur.

Uzamış penisilamin kullanımı serum bakır ve çinko seviyesini düşürür ve duyu bozukluğuna neden olur (36). Bakır toksisitesi nadirdir, 15 mg.'dan fazla bakır alımı ile oluşur. Fakat Wilson sirozu, bakırlı rahim içi araçların uzun süre kullanımı ve uzun süreli bakır sülfatlı fungusit türü ilaç tedavisi bulantı, epigastrik yanıklar ile bakır toksisitesinin geliştiği- bildirilmiştir (33, 54).

Bakır toksisitesi, hepatik nekroz, gastrointestinal kanama, oliguri, azotemi, hemoglobinüri, hematüri, proteinüri, hipotansiyon, taşikardi, konvulsiyon ve koma sonucu ölüm şeklinde kendini göstermektedir (54).

2.4. MAGNEZYUM

Mağnezyum yeryüzünde çok bol bulunan bir elementtir. Vertebrada dördüncü bol bulunan iyondur. Mağnezyum vücutta birçok farklı biyolojik süreçlere katılır ve insan hayatında esas rol oynayan bir elementtir (30, 59).

Mağnezyum normal değeri plazmada 1.57-2.05 meq/L, serumda 1.672.05 meq/L arasında değişir. Kadın ve erkek arasında fark yoktur. İnsan serumunda bulunan mağnezyum % 70 serbest bulunur, kalanı beta poprotein veya gamma-globine bağlanır (60).

Yenidoğandaki seviyesi erişkin insandaki düzeydedir. Yalnız kadınlarda menstrüel siklusla değişiklik gösterir. Mensesde en yüksektir (60). Mağnezyumun fotosentezde de önemli rolü vardır (30) .

2.4.1. Magnezyum Metabolizması

Mağnezyum total insan vücudunda 22.7-35.0 meq/kg bulunur. 70 kg ağırlığındaki bir insanda yaklaşık 24 g mağnezyum vardır. En fazla kemik ve kas dokusunda bulunur, % 89 gibi. En yüksek konsantrasyonda ise karaciğer ve kaslarda bulunur (30).

Erişkin bir insanın günlük mağnezyum ihtiyacı 20-40 meq' dır. Çocuklarda günlük ihtiyaç 12.5 meq'dır (30). Oral alınan mağnezyum ince bağırsakta absorbe olur. Kalsiyum emiliminde vitamin-D'nin rolü olduğu gibi, mağnezyumun emiliminde ise birçok faktörler etkindir. Absorbe edilen mağnezyumun büyük kısmı böbrek yoluyla atılır. Ancak absorbe olamayan mağnezyum fekal yolla atılır (28, 59). Thiazid diüretikleri idrarda mağnezyum, kalsiyum, potasyum ve sodyum atılımını artırır. Proteinürisi olan böbrek hastalıklarında idrarda mağnezyum atılımı artar (30, 59). Paratiroid hormon, plazma mağnezyum konsantrasyonunu negatif feedback yoluyla kontrol eder. Mağnezyum yetmezliği olan paratiroidleri sağlam olan ratlarda hiperkalsemi ve hipofosfatemi görülür. Plazma iyonik kalsiyum konsantrasyonu yükselir (30, 59).

Paratroidektomi yapılmış ratlarda mağnezyum yetmezliğinde plazma iyonik kalsiyum konsantrasyonu düşmektedir. Mağnezyum yetmezliğinde paratiroid hormon miktarı da artmaktadır (30, 59).

2.4.2. İnsanda Mağnezyum Eksikliği

Klinik olarak mağnezyum eksikliği yapan nedenler şunlardır: Gastrointestinal ve beslenme bozuklukları; uzun süre parenteral beslenme, uzun süren diare, malabsorbsiyon, kısa boy bağırsak, alkolizm, akut ve rekürrent pankreatitis, metabolik asidoz, diabetik ketoasidoz, Kwashiorkor olgularında mağnezyum eksikliği görülür (59). Renal hastalıklar ve uzun süre diüretik kullanımı, hipertiroidizm, osteotis fibrosa kistika ile beraber *olan* hiperparatiroidizm, aldosteronizm, çok fazla laktasyon, kongenital hipoparatiroidizm, hiperparatiroidisli annenin doğurduğu infant, diabetik annenin infantı ve exchange transfüzyonlarda mağnezyum eksikliği görülür (30). Yanıklarda uzun süre parenteral sıvı alınması ayrıca fazla sıvı kaybı olması nedeniyle hipomağnezyum oluşur. Komplike cerrahi problemlerde ve büyük travmalarda hasta uzun süre oral alamadığı için hipomağnezyum görülür (30). Hipomağnezyumun renal

nedeni, renal tubuler nekroz, kronik glomerülonefrit ve piyelonefrittir. Magnezyum eksikliğinde kaslarda seğirme ve tremor oluşur. Bu bulgular dilde de olur. Koreiform hareketler, vertigo, ataksi, nistagmus meydana gelir (28, 30, 59).

Ayrıca kaslarda zayıflık ve karpal spazm gelişir. Hipomagnezyumda konvulsiyonlar, terleme, taşikardi, apati, depresyon, delirium, koma ve ölüm olduğu bildirilmiştir (30, 59).

Hipomagnezyum özellikle infantlarda ve çocuklarda tetani, kaslarda rigidite, opistotonus, kardiak semptomlar, aritmi, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon oluşturur. Alkolizmle beraber olursa, taşiaritmiler ve ani ölümler meydana gelir (30). Mağnezyum toksisitesi ciddi böbrek yetmezliklerinde ve eklampsili hastalarda yüksek doz mağnezyum sülfat verilmesiyle kendisini gösterir. Fazla mağnezyum ise nöromusküler blok yapar (28, 30).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2003 ile Mayıs 2004 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalına müracaat eden ve preeklampsi kriterlerine uyan 30 preeklampitik ve 20 sağlıklı gebe çalışmaya alındı.

Çalışmaya kabul edilen preeklampitik gebelerde şu özellikler arandı:

1. Gebeliklerinin 26–40 hafta arasında olması,
2. Sistolik kan basıncının 140 mmHg veya üzeri, diastolik kan basıncının 90 mmHg veya üzeri olması ya da ilk trimesterde ölçülen kan basıncı değerlerinde 30 mmHg veya daha fazla ve diastolik kan basıncı değerlerinde 15 mmHg veya daha fazla artış olması,
3. Gebelik öncesinde ya da ilk trimesterde sistolik kan basıncının 140 mmHg veya üzeri, diastolik kan basıncının ise 90 mmHg veya üzerinde herhangi bir ölçümün olmaması,
4. 24 saatlik idrarda 300 mg/dl den fazla proteinüri olması (dipstik ile ++ ve üzeri) ve/veya ödemin olması (üst ekstremitede ve/veya alt ekstremitede +++ ve üzeri).
5. Ultrasonografik olarak fetusta konjenital veya yapısal anomali saptanmamış olması,
6. Annede fetusun gelişmesine etki edebilecek herhangi bir sistemik hastalığın olmaması,
7. Sigara kullanılmaması,

Çalışmaya alınan preeklampitik gebelerde 6 saat arayla yapılan en az iki ölçümde sistolik kan basıncı 160 mmHg ve üzerinde, diastolik kan basıncı 110 mmHg veya üzerinde ise günde 5 gr (dipstik ile +++ veya +++) proteinüri varsa 24 saatte 400 ml veya altındaki idrar çıkışı görülürse, serebral veya görsel semptomlar oluşursa, epigastrik ağrı, pulmoner ödem veya siyanoz, karaciğer fonksiyon bozukluğu veya trombositopeni gelişirse ağır preeklampsi olarak kabul edildi. Hastalarda hemoliz bulguları (anormal preeklampsi olarak kabul edildi. Hastalarda hemoliz bulguları (anormal periferik yayma, bilirubin veya laktik dehidrojenaz artışı), yükselmiş karaciğer enzim düzeyleri (yüksek serum glutamik asit oksalotransferaz) ve trombositopeni ($100.000/\text{mm}^3$ 'den az) gelişirse HELLP sendromu olarak değerlendirildi. Ayrıca preeklampsi bulguları 34.gebelik haftasından önce başlamışsa erken başlangıçlı preeklampsi, 34.hafta veya sonrasında başlamışsa geç başlangıçlı preeklampsi olarak sınıflandırıldı.

Çalışmaya alınan sağlıklı gebelerde şu özellikler arandı :

1. Gebeliklerin 37-40 hafta arasında olması,
2. Gebelik öncesinde veya gebeliklerinin herhangi bir döneminde sistolik kan basıncının 140 mmHg veya üzeri, diastolik kan basıncının ise 90 mmHg veya üzeri bir ölçümün olmaması,
3. 24 saatlik idrarda 300 mg/dl'den fazla proteinüri olmaması (üst ekstremitte ve/veya alt ekstremitte +++ ve üzeri),
4. Ultrasonografik olarak fetusta konjenital veya yapısal anomali saptanmamış olmaması,
5. Fetusun gelişmesine etki edebilecek herhangi bir sistemik hastalığının olmaması,
6. Sigara kullanılmaması,
7. Gebeliğinde çinko, bakır ve magnezyum tedavisi almamış olması.

Çalışmada kontrol grubu term gebeliği olan sağlıklı gebelerden seçildi. Kontrol grubundaki gebeler ve preeklampitik hastalar servise kabul edildikten sonra hiçbir tedavi uygulanmadan, plazma çinko, bakır ve magnezyum düzeylerini saptamak için, heparinden geçirilmiş enjektörle 10 ml venöz kan alınıp deiyonize tüplere alındı. Örnekler 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edilip elde edilen plazmalar yeni deiyonize

tüplere alınarak analiz gününe kadar derin dondurucuda -25 °C’de saklandı.

Çalışmada kullanılan tüm malzemeler 4N nitrik asitte 24 saat bekletilerek yıkanmış, deiyonize edilmiş ve herhangi bir kimyasal kontaminasyona sebep olmamak için azami dikkat gösterilmiştir.

Plazma çinko, bakır ve magnezyum ölçümleri Hittachi Z-8000 Polarized Zeeman Atomic Absorpsiyon spektrofotometresinde yapıldı.

3.1. PLAZMA ÇİNKO ÖLÇÜMÜ (57)

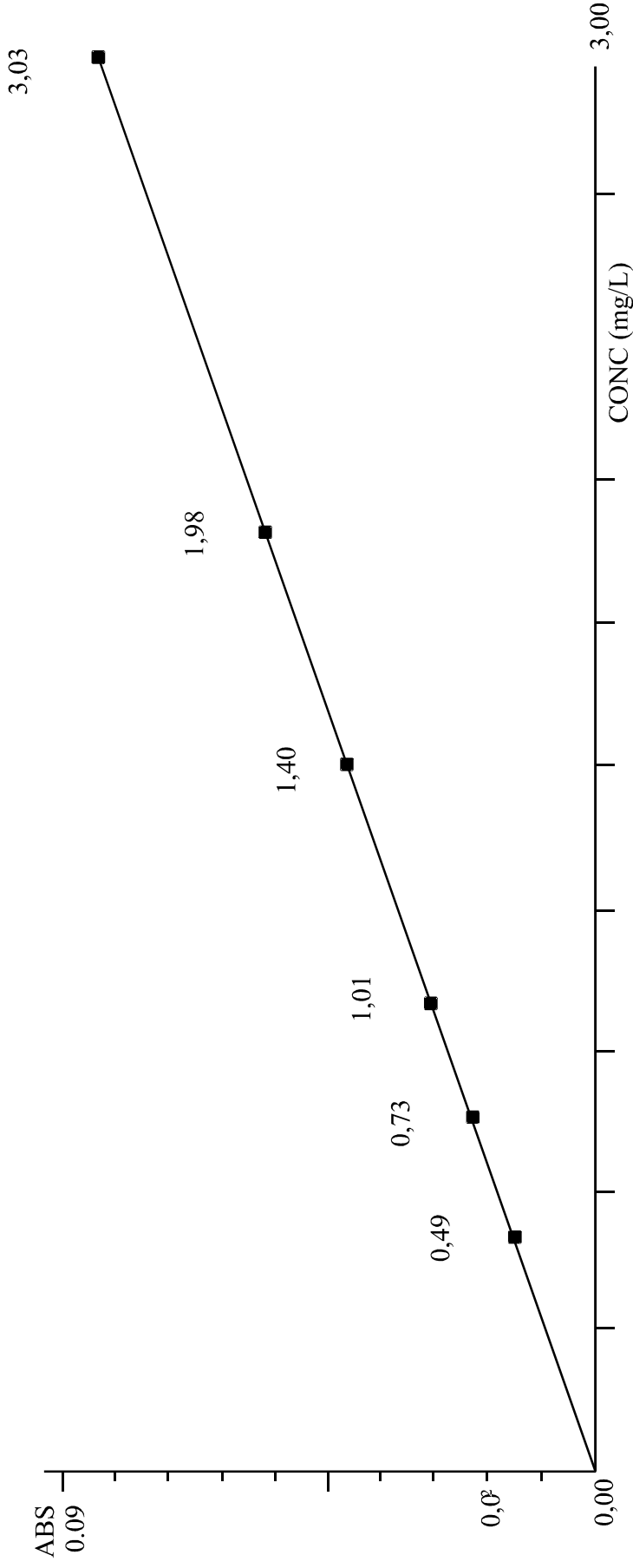
Plazma çinko belirlenmesi, 0.5 ml plazma üzerine 2 ml deiyonize su ilave edildikten sonra, Zeeman etkili atomik absorpsiyon spektrofotometresinde ölçülerek yapıldı.

Plazma çinko ölçümü için hazırlanan standartlar, numunelerden kaynaklanan viskozite farkını ortadan kaldırmak için, % 5’lik gliserollü ortam içinde hazırlandı.

Önceden hazırlanan stok çinko standardı (1 g/L) Analar marka saf çinko tozunun 10 kez dilue edilmiş 100 ml nitrik asit çözeltisinde 1 gramın çözünmesi ve bunun deiyonize su ile litreye tamamlanmasıyla hazırlandı. Bu stok standarttan 1 ml alınıp % 5’lik gliserol ile 100 ml’ye tamamlanarak ara stok standart hazırlandı. Bu ara stok standarttan da 10 µg/dl’lik standart için 1 ml, 15 µg/dl’lik standart için 1.5 ml, 20 µg/dl’lik standart için 2 ml, 30µg/dl için 3 ml, 40 µg/dl için 4 ml ve 60 µg/dl’lik standart için 6 ml ayrı balon jöjelere pipetlendi. % 5’lik gliserol ile 100 ml’ye tamamlandı. Elde edilen bu 10 µg/dl, 15 µg/dl, 20 µg/dl, 30 µg/dl, 40 µg/dl ve 60 µg/dl’lik standart solüsyonlar, numunelerden kaynaklanan dilüsyon sebebi ile 50 µg/dl, 75 µg/dl, 100 µg/dl, 200 µg/dl ve 300 µg/dl’lik konsantrasyonlara eş değerdir.

Hazırlanan standart solüsyonlar atomik absorpsiyon spektrofotometresinde okunduktan sonra; numuneler cihazın kendi bilgisayarı tarafından çizilen grafik üzerinden değerlendirildi (Şekil-1).

Çalışmaya başlarken çinko metodu güvenilirlik açısından incelendi. Bunun için rastgele toplanan plazmalarda, çinko ölçümü yapıldıktan sonra, küçükten büyüğe doğru sıralandı. Daha sonra normal ve yüksek sınırdaki olan numunelerden birer plazma havuzu yapıldı. Her bir plazma havuzundan 10 adet çinko ölçümü yapıldıktan sonra elde edilen değerler istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo 3).



Şekil 1. Çinko kalibrasyon eğrisi

Değişme katsayısının (D.K.) küçük olması çalışmanın hassasiyetini artırmaktadır. Normalde kabul edilen aralık % 0–10 arasında olup, bizim çalışmamızda elde ettiğimiz değerler çinko ölçümü metodunun güvenilir olduğunu göstermektedir.

Tablo 3: Plazma Çinko Tayin Metodunun Değişim Katsayıları

Plazma havuzu	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	D.K (%)
Normal çinko	10	133.53 \pm 1.25	2.96
Yüksek çinko	10	147.70 \pm 1.90	4.38

3.2. PLAZMA BAKIR ÖLÇÜMÜ (57)

Ayrılan plazma, deiyonize su ile eşit miktarda karıştırılarak, Zeeman etkili atomik absorpsiyon spektrofotometresinde değerlendirildi. Vizkosite faktörünü ortadan kaldırmak için standartlar % 10 gliserol solüsyonu içinde hazırlandı. İlk önce stok bakır solüsyonu (1 g/L) için 1 gram bakır 10 kez dilue edilmiş 100 ml nitrik asit solüsyonunda eritildikten sonra deiyonize su ile litreye tamamlandı. Yine bir ara stok standart (1 mg/dL) % 10'luk gliserol ile hazırlandı. Bundan da 25 µg/dL, 37.5 µg/dL, 50 µg/dL, 75 µg/dL, 100 µg/dL ve 150 µg/dL'lik konsantrasyonlardaki standartlar % 10'luk gliserol ile hazırlandı. Bu konsantrasyonlar numunelerden ileri gelen dilüsyon sebebi ile 50µg/dL, 75µg/dL, 100µg/dL, 200µg/dL ve 300µg/dL konsantrasyonlara eş değerdir.

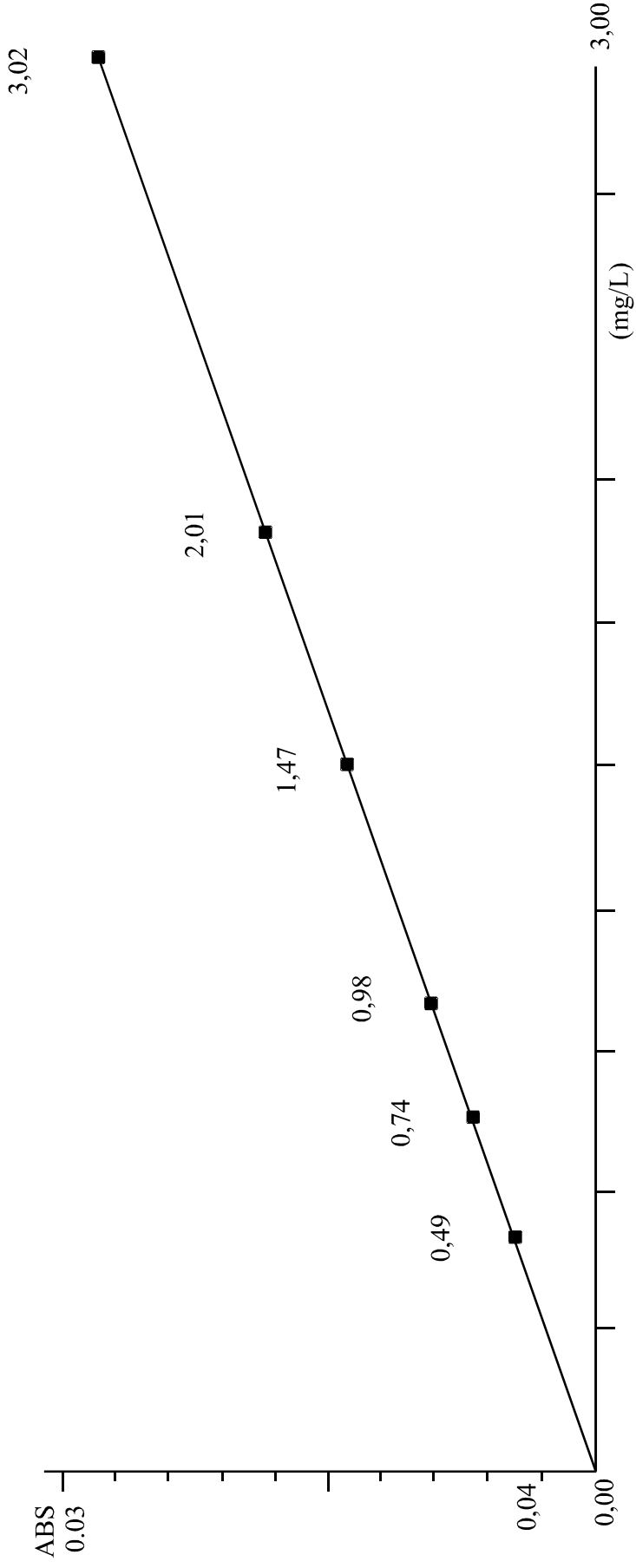
Plazma bakır değerleri, atomik absorpsiyon spektrofotometresinin kendi bilgisayarı tarafından çizilen grafik üzerinden değerlendirildi (Şekil 2).

Plazma çinko tayin metodunda yapıldığı gibi plazma bakır tayin metodunun güvenilirliği araştırıldı. Hazırlanan plazma havuzlarından yapılan 10 adet ölçüm ile değişme katsayısı (D.K.) hesaplandı (Tablo 4).

Tablo 4: Plazma Bakır Tayin Metodunun Değişim Katsayıları

Plazma havuzu	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	D.K (%)
Normal bakır	10	123.60 \pm 0.52	1.33
Yüksek bakır	10	155.40 \pm 0.78	1.58

Değişme katsayısının düşük bulunması kullandığımız metodun güvenilir olduğunu göstermektedir.



Şekil 2. Bakır Kalibrasyon Eğrisi

3.3. PLAZMA MAGNEZYUM ÖLÇÜMÜ (57)

Plazma magnezyum belirtisi, asidik lantanyum oksit çözeltisi ile 50 defa dilue edilmiş olan plazma örneklerinde, Zeeman etkili atomik absorpsiyon spektrofotometresinde ölçülerek yapıldı.

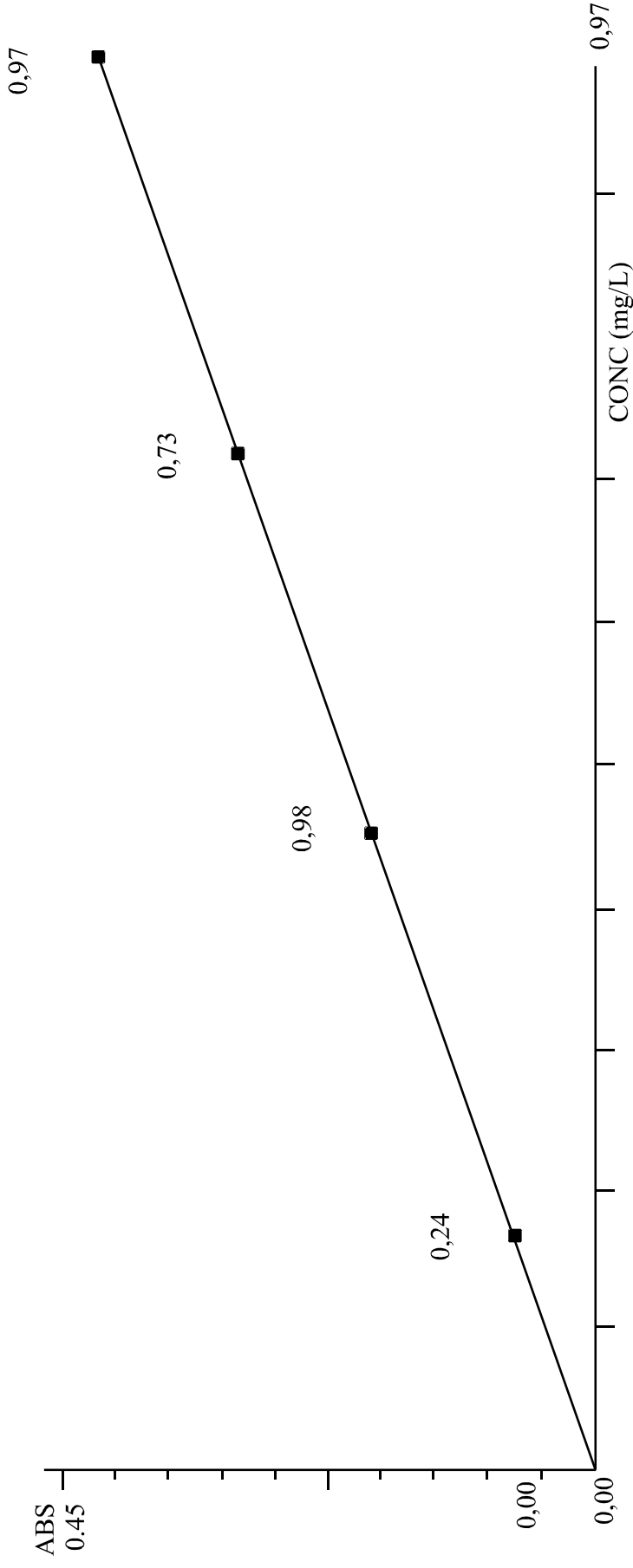
1. Lantanyum oksit : 0.5 g La_2O_3 /dL
2. La III tuz çözeltisi : Yukarıda hazırlanan La_2O_3 çözeltisi içerisinde 164 mg NaCl (2.8 mmol Na/L), 7.5 mg KCl (0.1 mmol K/L) çözündürülerek hazırlandı.)
3. Stok magnezyum standartı : (1g Mg II/L) (41.15 mmol/4) 1 g metalik toz Mg (II), 50 ml 6 N HCl içerisinde çözüldü (Asit eklenirken ani ısınma nedeni ile su altında soğutulularak yapılır).
4. Ana stok standart : (1 g Mg II/L) (41.15 mmol/L) 1g metalik Mg (II), 50 ml 6 N HCl içerisinde çözüldü. La_2O_3 tuz çözelti ile litreye tamamlandı.
5. Ara Stok Standart : 0.4115 mmol/L : 1 ml ana stok standart 100 ml'ye La_2O_3 tuz çözeltisi dilue edildi.

Hazırlanan bu ara stok standarttan da 0.243 mg/L standart için 2.43 ml, 0.486 mg/L'lik standart için 4.86 ml, 0.729 mg/L'lik standart için 7.29 ml ve 0.972 mg/L'lik standart için 9.72 ml ayrı balon jøjelerle La_2O_3 tuz dilüenti ile 100 ml'ye tamamlandı.

Hazırlanan standart çözeltiler atomik absorpsiyon spektrofotometresinde okunduktan sonra cihazın kendi bilgisayarı tarafından çizilen grafik üzerinden numuneler değerlendirildi (Şekil 3). Sonuçlar dilüsyon katsayısı ile çarpıldı.

1 litrelik balon jøjeye 5g La_2O_3 tartılarak konuldu. Yaklaşık 800 ml tridistile deiyonize su üzerine 10 mL konsantre hidroklorik asit (HCl) ilave edildi. Çözülerek litreye tridistile deiyonize su ile tamamlandı. Çözelti oda sıcaklığında stabildir.

Plazma, çinko ve bakır metodunda yapıldığı gibi magnezyum ölçümü metodunun güvenilirliği araştırıldı. Hazırlanan plazma havuzlarından yapılan 10 adet ölçüm ile değişme (D.K) katsayısı hesaplandı (Tablo 3).



Şekil 3. Magnezyumun Kalibrasyon Eğrisi

Plazma çinko ve bakır metodunda yapıldığı gibi magnezyum tayin metodunun güvenilirliği araştırıldı. Hazırlanan plazma havuzlarından yapılan 10 ölçüm ile değişme (D.K) katsayısı hesaplandı.

Tablo 5: Plazma Magnezyum Tayin Metodunun Değişim Katsayıları

Plazma havuzu	n	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$	D.K (%)
Normal magnezyum	10	9.5±0.09	2.8
Yüksek magnezyum	10	37.8±0.47	3.9

Değişme katsayısının küçük olması, metodunun güvenilirliğini ve çalışmanın hassasiyetini artırmaktadır.

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin istatistiksel analizinde *ANOVA testleri* kullanıldı tüm istatistiki karşılaştırmalarda, anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan kontrol grubundaki 20 gebenin ve preeklampitik gruptaki 30 gebenin klinik bazı verileri Tablo 6’da gösterilmiştir. Eklampsi grubundaki hasta sayısı çok az (dört hasta) olduğu için değerlendirmeye alınmadı.

Tablo 6: Çalışma gruplarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Kontrol grubu n:20 $\bar{X} \pm SD$	Preeklampitik grup n:30 $\bar{X} \pm SD$	t	p
Yaş (yıl)	26.6±5.2	30.7±6.6	2.3	0.024
Gravida	2.0±1.1	3.5±2.5	2.3	0.023
Parite	1.3±0.5	2.2±1.6	2.3	0.021
Sistolik kan basıncı (mmHg)	110.2±6.5	166.1±14.8	15.8	0.001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	64.0±8.2	105.8±10.5	14.9	0.001
Gebelik süresi (hafta)	38±9±1.2	34.9±4.2	4.0	0.001
Doğum Ağırlığı (gram)	3324±563.1	2418±1009.8	3.6	0.001
Plasenta Ağırlığı (gram)	533.0±99.1	486±185.9	1.0	0.289

Preeklampitik olgularda ortalama maternal plazma çinko düzeyi 0.81 ± 0.03 mg/L, normal gebelerde ise ortalama maternal plazma çinko düzeyi 0.70 ± 0.01 olarak bulundu. Preeklampitik grup ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ($P < 0.01$). (Tablo 7).

Tablo 7: Preeklampitik ve Normal Gebelerde Maternal Plazma Çinko Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü

Gruplar	N	Maternal Plazma	SD	p
		Çinko (mg/L) $\bar{X} + S\bar{x}$		
Preeklampsi	30	0.81 ± 0.03	0.19	<0.01
Normal Olgular	20	0.70 ± 0.01	0.06	

Kordon plazma çinko düzeyi preeklampitik olgularda ortalama 1.27 ± 0.05 mg/L, normal olgularda ise kordon plazma çinko düzeyi ortalama 1.17 ± 0.02 mg/L olarak bulundu. Preeklampitik olgular ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı ($P > 0.05$). (Tablo 8).

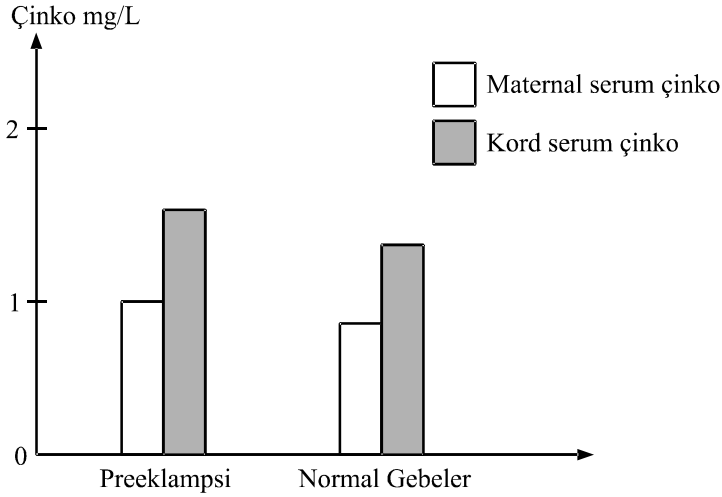
Tablo 8: Preeklampitik ve Normal Gebelerde Kordon Plazma Çinko Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü

Gruplar	N	Kordon Plazma	SD	p
		Çinko (mg/L) $\bar{X} + S\bar{x}$		
Preeklampsi	30	1.27 ± 0.05	0.27	>0.05
Normal Olgular	20	1.17 ± 0.01	0.02	

Preeklampitik ve normal olguların maternal plazma çinko düzeyleri, preeklampitik ve normal olguların kordon plazma çinko düzeylerinden istatistiksel olarak oldukça düşük bulundu. ($P < 0.01$). (Tablo 9). (Şekil 4).

Tablo 9: Preeklampitik ve normal olguların, maternal plazma çinko düzeyleri ile kordon plazma çinko düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	N	Maternal Plazma Çinko (mg/L) $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	Kordon Plazma Çinko (mg/L) $\bar{X} \pm S_{\bar{x}}$	P
Preeklampsi	30	0.81±0.03	1.27±0.05	<0.01
Normal Olgular	20	0.70±0.01	1.17±0.01	<0.01



Şekil 4. Maternal ve Kord Plazması Çinko Değerleri

Maternal plazma bakır düzeyi preeklampitik gebelerde ortalama 2.62 ± 0.11 mg/L iken, normal gebelerde ortalama 2.72 ± 0.06 mg/L idi. Preeklampsi grubu ile normal gebeler arasındaki ortalama farklar istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($P > 0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Maternal Plazma Bakır Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü

Gruplar	N	Maternal Plazma Bakır (mg/L) $\bar{X} + S\bar{x}$	SD	t	p
Preeklampsi	30	2.62±0.11	0.58	0.89	>0.05
Normal Olgular	20	2.72±0.06	0.28		

Kordon plazma bakır düzeyi preeklamptik olgularda ortalama 0.83±0.05 mg/L bulunurken, normal olgularda kordon plazma bakır düzeyi 0.66±0.02 mg/L olarak tespit edildi. Preeklamptik olgularla normal olgular arasındaki kordon plazma bakır düzeyi arası fark, istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.01). (Tablo 11).

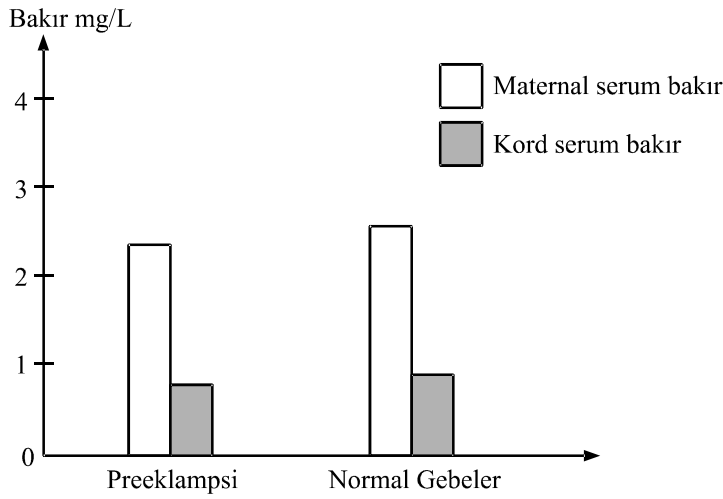
Tablo 11: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Plazma bakır düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü

Gruplar	N	Kordon Plazma Bakır (mg/L) $\bar{X} + S\bar{x}$	SD	p
Preeklampsi	30	0.83±0.05	0.26	< 0.01
Normal Olgular	20	0.66±0.02	0.10	

Preeklamptik ve normal olguların kordon plazma bakır düzeyleri, preeklamptik ve normal olguların maternal bakır düzeylerinden istatistiksel olarak oldukça düşük bulundu. (P<0.01). (Tablo 12). (Şekil 5).

Tablo 12: Preeklampitik ve normal olguların, maternal plazma bakır düzeyleri ile kordon plazma bakır düzeylerinin karşılaştırılması

Gruplar	N	Maternal Plazma Bakır (mg/L) $\bar{X} \pm S_x^-$	Kordon Plazma Bakır (mg/L) $\bar{X} \pm S_x^-$	P
Preeklampsi	30	2.62±0.11	0.83±0.05	<0.01
Normal Olgular	20	2.72±0.06	0.66±0.02	<0.01



Şekil 5. Maternal ve Kord Plazması Bakır Değerleri

Maternal plazma magnezyum düzeyi preeklampitik gebelerde ortalama 10.35 ± 0.21 mg/L bulunurken, normal gebelerde plazma magnezyum düzeyi ortalama 10.28 ± 0.19 mg/L olarak tespit edildi.

Preeklampitik olgular ile normal gebeler arasındaki maternal plazma magnezyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($P > 0.05$). (Tablo 13).

Tablo 13: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Maternal Plazma Mağnezyum Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü

Gruplar	N	Maternal Plazma	SD	p
		Mağnezyum (mg/L)		
		$\bar{X} + S\bar{x}$		
Preeklampsi	30	10.35±0.02	1.15	> 0.05
Normal Olgular	20	10.28±0.19	0.89	

Kordon plazma mağnezyum düzeyi preeklamptik olgularda ortalama 11.72±0.22 mg/L bulunurken, normal olgularda kordon plazma mağnezyum düzeyi ortalama 12.02±0.19 mg/L olarak bulundu. Preeklamptik olgular ile normal gebeler arasındaki kordon plazma mağnezyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. (P>0.05) (Tablo 14).

Tablo 14: Preeklampsi ve Normal Gebelerde Kordon Plazma Mağnezyum Düzeyleri ve Ortalamalar Arası Farkın Kontrolü

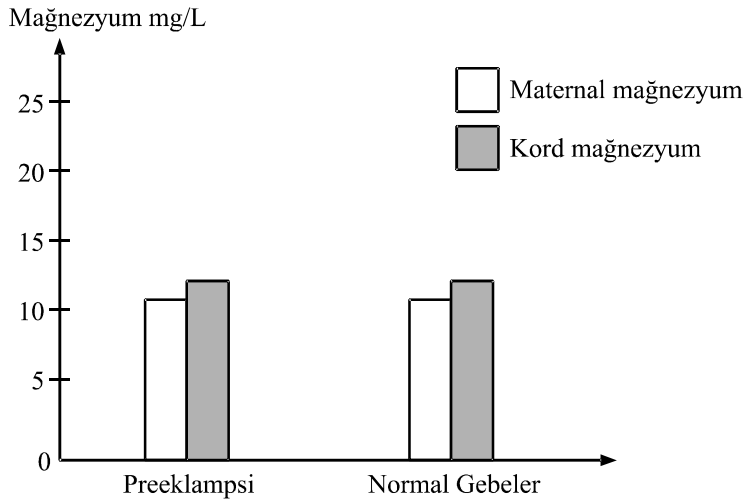
Gruplar	N	Kordon Plazma	SD	p
		Mağnezyum (mg/L)		
		$\bar{X} + S\bar{x}$		
Preeklampsi	30	11.72±0.22	1.21	> 0.05
Normal Olgular	20	12.02±0.19	0.83	

Preeklamptik olgularda maternal ortalama plazma mağnezyum düzeyi 10.35±0.21 mg/L iken, kordonda 11.72±0.22 mg/L, normal gebelerde maternal ortalama plazma mağnezyum düzeyi 10.28±0.19 mg/L iken, kordonda 12.02±0.19 mg/L olarak bulundu.

Kordon plazma mağnezyum düzeyleri, maternal plazma mağnezyum düzeylerinden nümerik değer olarak yüksek olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. ($P>0.05$). (Tablo 15). (Şekil 6).

Tablo 15: Preeklampitik ve Normal Olguların Maternal Plazma Mağnezyum Düzeyleri ile Kordon Plazma Mağnezyum Düzeylerinin Karşılaştırılması

Gruplar	N	Maternal Plazma Mağnezyum (mg/L) $\bar{X} \pm S_x$	Kordon Plazma Mağnezyum (mg/L) $\bar{X} \pm S_x$	P
Preeklampsi	30	10.35±0.02	11.72±0.22	>0.05
Normal Olgular	20	10.28±0.19	12.02±0.19	>0.05



Şekil 6. Maternal ve Kord Plazması Mağnezyum Değerleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tüm dünyada maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni olan preeklampsinin patofizyolojisini aydınlatmak için binlerce çalışma yapılmış olmasına ve birçok teori öne sürülmesine rağmen, etyoloji ve patogenezi hala tam olarak açıklığa kavuşturulabilmiş değildir.

Çalışmaya kabul edilen preeklampitik gruptaki gebelerin yaşları ile gebelik ve doğum sayıları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Yine gebelik süreleri ve doğum ağırlıkları karşılaştırdığında da kontrol grubu ile preeklampitik grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göze çarpmaktadır ($p<0.05$). Bu farkın gebelerin ardışık olarak seçilmesinden ve kontrol grubundaki gebelerin daha çok primigravid ve dolayısıyla daha genç olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer bulgular aynı klinikte yapılan bir diğer çalışmada da saptanmıştır (61). Yine 307 preeklampitik ve 619 sağlıklı gebe üzerinde fetal gelişimi değerlendiren retrospektif bir çalışmada gebelik süreleri preeklampitik grupta kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (62). Şiddetli preeklampside en önemli tedavi seçeneği doğumun gerçekleştirilmesidir (63). Preeklampitik gruptaki gebelerin %80'inin ağır preeklampsisi tanısı almasından ve gebeliklerinin çoğunun prematür olarak sonlanmasından dolayı gebelik süreleri ve doğum ağırlıkları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca intrauterin gelişme geriliğinin preeklampitik hastalarda, sağlıklı gebelere göre daha sık görülmesi de bu bulguyu destekler niteliktedir (62, 64).

Kontrol grubunda 533 ± 99 gr olan plasenta ağırlığı, preeklampitik grupta 486 ± 185 gr. olarak tespit edilmiş olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$). Demir ve arkadaşlarının çalışmasında preeklampitik grupta plasenta ağırlığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuşsa da, Barden ve arkadaşlarının ve Özşener ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda aradaki farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu gösterilmiştir (61, 65, 66).

Serum çinko, bakır ve magnezyum düzeylerinin yorumlanması bazı faktörlere bağlıdır. Bu faktörler; diyetle alım, bağırsaklardan emilim, sindirim sisteminden ve böbreklerden atılım gibi metabolik faktörler, plazma ve dokulara dağılım ve yenidoğanın matürasyonudur (1, 67).

Çalışmamızda normal olgularda maternal ortalama plazma çinko düzeyi, kordon ortalama plazma çinko düzeyinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu bulgular daha önce yapılan araştırmalarla uyum içindedir (68, 71).

Kümi ve ark (68), Cavdar ve ark (69), Kılıç ve ark (70), tarafından değişik zamanlarda yapılan çalışmalarda Türkiyede'ki anne ve bebek çinko düzeyleri incelenmiş ancak bu çalışmaların hiçbirinde diyetle çinko alımı kantitatif olarak irdelenmemiştir. Bu nedenle Türkiye için bu konuya ait referans oluşturabilecek bir yayına rastlanmamıştır. Bizim çalışmalarımızın sonuçları bu çalışmalardan elde edilen sonuçlara benzerdi.

Tablo 16: Bazı çalışmalarda kord serumu ve maternal serumda çinko ve bakır değerleri

	Çinko		Bakır	
	Anne Serumu (µg/dl) Ortalama±SD	Kord Kanı (µg/dl) Ortalama±SD	Anne Serumu (µg/dl) Ortalama±SD	Kord Kanı (µg/dl) Ortalama±SD
Bizim çalışmamız	70±0.19	1.17±0.02	272±028	0.66±0.10
Krachlar ark.(72)		97.7±20.3		36.4±11.2
Kümi ark. (68)	93.47±33.12	112.11±37.29	97.08±38.20	20.54±8.52
Çavdar ark.(69)	73.4±1.5	114±2.4		
Odland ark.(73)	53.59±11.1/ 55.55±20.9* (32–94/20.9– 107.84)		222.99±41.29/ 236±52.02* (117–362/102– 435)	
Rathi SS (71)	69.0±3.22	72.77±5.14		
Schramel (74)	550±70	170±20	119.0±23.0	49.0±11
Lombeck (77)		92.8±20.3		38.8±14
Salmenpera (76)			196.0±20.0	29.0±7.0
Kılıç (70)	68±23	96±28		
Casanova ark.(75)	68±23	96±28		
* Rus ve Norveç grubu				

Almanya’da yapılan bir çalışmanın sonuçlarına baktığımızda oldukça yüksek çinko değerleri görülmektedir (74). Diyetteki et, balık ve süt ürünleri gibi yüksek protein içeren gıdalar çinko yönünden oldukça zengindir. Sebze ve hububatlardan zengin beslenmede ise çinkonun bağırsaklardan emilimi engellenerek biyoyararlılığı azalmaktadır. Aradaki farkın ülkemizdeki beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olabileceğini akla getirmektedir.

Çalışmamızda normal olgularda maternal bakır düzeyleri kordon kanı düzeylerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Tablo 16’da görüldüğü gibi değişik ülkelerde ve ülkemizde yapılan çalışmalarda maternal bakır düzeyleri kordon kanı bakır düzeylerinden yüksek bulunmuştur (68, 72 – 76).

Wasowicz ve ark. (78) yaptıkları çalışmada serum bakır konsantrasyonu gebelerde gebe olmayan kadınlardan yüksek bulmuştur. Gebelik süresince maternal serum bakır düzeylerindeki artış karaciğer ve diğer dokulardaki depo bakırın mobilizasyonuna bağlanmıştır.

Çalışmamızda; gerek maternal bakır düzeyleri (2.72 ± 0.06 mg/L), gerekse kordon kanı bakır düzeyleri (0.66 ± 0.02) daha önce ülkemizde yapılan benzer çalışmayla karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur (79). İspanya ve Norveç'te yapılan çalışmalarda, maternal bakır düzeyleri bizim sonuçlarımıza benzer ancak kordon kanı çinko düzeyleri düşük bulunmuştur (73 – 75). Bu durum annelerin beslenmesine, bölgesel farklılıklara ve şu anda bilemediğimiz başka nedenlere bağlı olabilir. Bu konuda başka çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Preeklampsinin etyopatagenezini aydınlatmak için birçok çalışma yapılmaktadır. Etyopatogenez üzerinde durulan kanılardan birisi de biyokimyasal anormalliklerdir. Özellikle, magnezyum metabolizması ve çinko yetersizliği, üzerinde çalışılan konulardır (80).

Mağnezyum, tiamin pirofosfat gerektiren tüm enzimlerde bir kofaktör olarak görev yapar. Kokarboksilaz ve koenzim A'nın aktivatörüdür. Hücre transport sisteminde adenosin trifosfat'ı aktive ederek sodyum / potasyum pompası için enerji sağlar (80, 81). Mağnezyum azalması ile asetil kolin serbestleşerek nöromusküler ve santral sinir sisteminde kaslar da irritabilite, uyum güçlüğü, tetani ve konvülsiyonlar başlar. Mağnezyum artışı ile de genel sedasyon ve sinir sisteminde depresyon meydana gelir (82, 83).

Çalışmamızı oluşturan preeklampitik grupta tespit edilen plazma ortalama magnezyum düzeyleri ile normal olgularda bulunan magnezyum düzeyleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunamadı ($p > 0.05$). Çalışmamızda da tespit ettiğimiz gibi, birçok çalışmada preeklampitik olgularda bulunan plazma magnezyum düzeyleri ile sağlıklı gebeler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulunamamıştır ($p > 0.05$). (81, 84).

Aynı şekilde maternal plazma magnezyum düzeyleri ile kordon plazma magnezyum düzeyleri arasında ve normal olguların maternal ve kordon plazma magnezyum düzeyleri arasında da istatistiksel açıdan önemli bir farklılık bulamadık. ($p > 0.05$)

Birçok araştırmada serum mağnezyum seviyesinin üçüncü trimestirde özellikle gebeliğin son 4–6 haftasında en düşük seviyeye ulaştığı belirtilmektedir (83, 85, 86). Bu azalma fizyolojik faktörlerle izah edilmektedir. Plazma hacminin artışının yanı sıra fetusun mağnezyum ihtiyacını karşılamak için fetüse mağnezyum transferi de rol oynamaktadır (85). Ayrıca, artan glomerüler filtrasyon hızı, aldosteron ve deoksi kortikosteron miktarları üriner mağnezyum atılımını hızlandırmakta, sonuçta gebelikte serum mağnezyum değerleri düşmektedir (87). Mende ve ark. (85), bu konuyla ilgili olarak yaptıkları araştırmada, gebelikte artan tiroid stimülasyonunun da mağnezyumun azalmasında rol oynadığını rapor etmişlerdir. Altura ve arkadaşları (88), termde yeni doğan bebeklerden alınan umbilikal arter ve ven kanından yaptıkları invitro çalışmalarında, mağnezyum azlığında damar bazal tonusunun arttığı, mağnezyum konsantrasyonu artırıldığında ise damar bazal tonusunun düştüğünü bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar mağnezyum azlığında bradikinin, anjiotensin II, serotonin ve prostaglandin F2a'ya karşı damarlarda kontraktıl cevabın arttığını ileri sürmüşlerdir. Holl ve arkadaşları da (89), gebeliğe bağlı hipertansiyonun en ağır şekli olan eklampsinin parenteral MgSO₄ tedavisine cevap vermesinin, ilacın genel sedatif ve orta derecede vazodilatatör etkisi nedeniyle oluştuğunu belirtmişlerdir.

Görüldüğu gibi bulgularımızda ve diğer araştırmacıların tespit ettikleri gibi maternal, kordon ve normal olguların plazma mağnezyum düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Mağnezyum ihtiyaca bağlı olarak kemiklerden mobilize olabileceğini ve böylece kan dengesini büyük ölçüde koruyabileceğini düşünmekteyiz.

Maternal ve kordon serumunda yaptığımız çalışmada, maternal serum çinko düzeyi preeklampside 0.81 ± 0.03 mg/L, normal gebelerde ise 0.70 ± 0.01 mg/L bulduk, aralarındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p < 0.01$) (Tablo 7).

Normal gebelerde maternal serumda çinko düzeyi 0.97 ± 0.23 mg/L, preeklampitik gebelerde serum çinko düzeyi 1.11 ± 0.21 mg/L, olarak bildirilmiştir. Preeklampside bizim bulgularımızla uyum içindedir (90).

Preeklampsi sendromunda maternal serum çinko düzeyinin yüksek bulunması plasental transferdeki değişikliklere bağlı olabilir. Ayrıca östrojenler ile serum proteinleri de çinko düzeylerini etkileyebilir.

Kordon plazma çinko düzeyini preeklampside 1.27 ± 0.05 mg/L bulmamıza karşın, normal gebelerde 1.17 ± 0.01 mg/L bulduk. Grupların ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan önemsizdi ($p > 0.05$) (Tablo 8).

Bizim çalışmamızda kordon plazma çinko düzeyini maternal serum çinko düzeyinde belirgin olarak yüksek bulduk (Şekil 4).

Yapılan çalışmalarda bizim bulgularımıza paralel olarak maternal serum çinko düzeyi kord serum çinko düzeyinden düşük olduğu rapor edilmiştir. Ancak bu bulguların aksine Sikorski ve arkadaşlarının maternal serum çinko seviyesinin kordon serum çinko seviyesinde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (91).

Kordon serumunda, çinko düzeyinin maternal serum çinko düzeyinden yüksek konsantrasyonlarda bulunması, çinkonun aktif olarak anneden gebelik ürünlerine taşınmasına bağlı olabilir. Post-partum yaklaşık onuncu günden sonra gebe olmayan kadınlardaki seviyeye ulaşması gebelikteki çinko konsantrasyonunun azalması gebelik dilüsyonuna östrojenlerin ve proteinlerin çinko bağlama kapasitelerindeki değişikliklere bağlı olabilir.

Gebelikte serum bakır konsantrasyonunun önemi bilinmektedir. Bakır oksidaz, sitokrom oksidaz, superoksit dismutazı da içeren birçok metalloenzimlerin esansiyel bir elementidir. İntravasküler bakırın % 93'ü seruloplazmine bağlıdır. Yüksek bakır konsantrasyonunda seruloplazmin bakır konsantrasyonunu düşürecek herhangi bir faktörden daha önemli bir rol oynar ve böylece diffüze olabilen bakır fraksiyonu artar. Bakır yetersizliği yenidoğanda apne, kemik hastalığı, ödem, anemi ve nötropeniye neden olabilir (92).

Uzun süre oral kontraseptif kullandıktan sonra gebe kalan kadınlarda maternal serum bakır konsantrasyonu artmakta, fakat kord serumunda bakır düzeyi düşmektedir. Yükselmiş östrojenlerin neden olduğu plazma seruloplazmin seviyesindeki artma gebelikte gözlenmektedir. Serumdaki artmış bakır seviyesi kısmen bu sebeple açıklanabilir (93).

Bizim çalışmamızda maternal plazma bakır düzeyi preeklampside 2.62 ± 0.11 mg/L, normal gebelerde ise 2.72 ± 0.06 mg/L bulduk. Bu iki grubun ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($P > 0.05$).

Sikorski ve arkadaşları maternal serum bakır düzeyini normal gebelerde 1.36 mg/L olarak bildirmişlerdir (91).

Burrows ve arkadaşları preeklampsi seyri esnasında serum bakır düzeylerinin normal gebelere göre önemli bir farklılık oluşturmadığını bildirdiler (94).

Friedman ve arkadaşları preeklampitik hastada normale göre düşük serum bakır düzeylerini bildirdiler ve bulgularının toksemik hastaların plasenta ve kanlarında düşük mono ve diaminooksidaz ve diğer bakır kapsayan enzim düzeyleri bildirilen raporlarla uygunluk gösterdiğini savundular (95). Bizim olgularımızda da preeklampsi grubunda maternal serum bakır yüksek olmasına karşın, aralarındaki fark anlamlı değildi.

Kordon plazmasında bakır düzeyini preeklampside 0.83 ± 0.05 mg/L, normal olgularda 0.66 ± 0.02 mg/L bulduk. Yapılan çalışmalarda normal gebelerde kord kanındaki bakır düzeyi 0.63 mg/L bulunmuştur (91);

Çalışmamızda kord plazma bakırını maternal serum bakırına göre çok düşük bulduk. Maternal ve kord serumundaki bakır düzeyleri üzerinde yapılan tüm çalışmalarda bizim bulgularımıza uygun olarak kordon bakır düzeyi maternal serum bakır düzeyinde belirgin bir şekilde düşük olduğu gözlenmektedir (93, 96, 97).

Beard ve arkadaşları maternal serum bakır düzeyini 2.09 ± 8.9 mg/L, kordon serumunda ise 0.38 ± 5.2 mg/L olarak bildirmişlerdir (93).

Çalışmamızda normal gebelere karşın preeklampsi de kord bakır düzeyini belirgin şekilde yüksek bulduk (Tablo 11). Maternal ve kord plazma bakır düzeyleri arasında belirgin fark olması plasentanın bakır aktif transportuna bağlı olabilir.

Sonuç olarak; gelişmekte olan ülkelerde, gebe kadınlarda eser element eksikliği risk teşkil edebilir. Bu nedenle eser element düzeyleri çevresel ve beslenme alışkanlığı ile yakın ilişkili olduğundan eser element düzeylerinin ölçümü gebe kadınlar için önemli olduğu kanısına varılmıştır. Aynı zamanda eser element (Zn, Cu, Mg) düzeylerinin ölçümünün preeklampside bir markır olarak kullanılabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Sibai BM. Hypertension in pregnancy in: Gabbe SG, Niebly JR, simpson JL (eds). Obstetrics Normal & Problem Pregnancies (3rd Ed). Churcill Livingstone pp. 935 – 987, 1996.
2. Özkınay E, Kazandı M. Preeklampsi. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (ed). obstetrik Maternal–Fetal Tıp & Perinatoloji. MN Medikal & Nobel Basın Yayın Ticaret, ss.625 – 652, 2001.
3. Kaya E. Gebelik hipertansiyonu, Preeklampsi–eklampsi: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (ed). Obstetrik Maternal–Fenal Tıp & Perinatoloji. MN Medikal & Nobel Basın Yayın Ticaret, ss.661 – 675, 2001.
4. Özkınay Ey, Kazandı M. Eklampsi. Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (ed). Obstetrik Maternal–Fetal Tıp & Perinatoloji. MN Medikal & Nobel Basın Yayın Ticaret, ss.653 – 660, 2001.
5. Alexander BT, Kassab SE, Miller MT, et al. Reduced uterine perfusion pressure during pregnancy in the rat is associated with increases in arterial pressure and changes in renal nitirc oxide. *Hypertension*, 37 : 1191 – 1195, 2001.
6. Dekker GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, (165) : 160 – 172, 1999.

7. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*; 142 : 159 – 167, 1982.
8. Gludice LC, martine NA, Crystal RA, Tazuke S, Druzin M. Insulin-like growth factor binding Protein-1 at the maternal-fetal interface and insulin-like growth factor binding protein-1 in the circulation of women with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*; 176 : 751 – 758, 1997.
9. Cengiz C, Kimya Y. Maternal fizyoloji: Kişnişci HA, Gökşin E, Durukan T. Üstay K, Ayhan A, Gürgen T, Önderoğlu LS (ed). *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Güneş Kitabevi Ankara, ss.239 – 252, 1996.
10. Sibai BM, Ewel M, Levine RJ et al. Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol*; 177 : 1003 – 1010, 1997.
11. Granger JP, Alexander BT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens*; 14 Suppl: 178 – 185, 2001.
12. Scoot JR. Hypertensive disorders of pregnancy. In: Scoot JR Disaia PJ, Hammond CB Spellacy WN (eds) *Danforth's Obstetrics and Gynecology* Lippincott – Raven, Philadelphia, pp. 351 – 365, 1997.
13. Hays PM, Cruikshank DP, Dunn U. Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*; 185 : 958 – 966, 1985.
14. Redman CW, Sargent IL. The pathogenesis of pre-eclampsia. *Gynecol Obstet Fertil*; 29 : 518 – 522, 2001.
15. Roering TP, Haller NA, Montgomery MA, Freeman EJ, Hopkins MP. The role of ATI angiotension receptor activation in the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*; 178 : 1307 – 1312, 1998.
16. Stirling Y, Wodf U, North WRS, Seghatchion MS, Meade TW. Haemostasis in normal prenancy. *Thromb Haemost*; 52 : 178 – 182, 1984.
17. Kaya E. Gebelik hipertansiyonu, Preeklampsi-eklampsi: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (ed). *Obstetrik Maternal-Fetal Tıp & Perinatoloji*. MN Medikal & Nobel Basın Yayın Ticaret, ss. 661 – 675, 2001.

18. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest*; 99 : 2152 – 2164, 1997.
19. Mires GJ, Willams FL, Leslie J, Howie PW. Assessment of uterine arterial notching as a screening test for adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*; 179 : 1317 – 1323, 1998.
20. Khong TY, Sawyer JH, Heryet AR. An immunohistologic study of endothelization of uteroplacental vessels in a human pregnancy—evidence that endothelium is focally disrupted by trophoblast in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*; 167 : 751 – 756, 1992.
21. Barden A, Beilin LJ, Ritchie J, Croft KD, Walters BN, Michael CA. Plasma and urinary 8-iso-prostane as an indicator of lipid peroxidation in preeclampsia and normal pregnancies. *Clin Sci*; 91 : 711 – 718, 1996.
22. Peters JH, Ginsberg MH, Bohl BP, Sklar La, Cochrane CG. Intravascular release of intact cellular fibronectin during oxidant-induced injury of the invitro perfused rabbit lung. *J Clin Invest*; 78 : 1596 – 1603, 1986.
23. Campbell S, pearce JM, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol*; 68 : 649 – 653, 1986.
24. Ghabour MS, Eis ALW, Brockman DE, Pollock JS, Myatt L. Immunohistochemical characterization of placental nitric oxide synthase expression in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*; 173 : 687 – 694, 1995.
25. Brenner B, Blumenfeld Z. Thrombophilia and fetal loss. *Blood Rev*; 11 : 72 – 79, 1997.
26. Brenner B, Mandel H, Lanir N et al. Activated protein C resistance can be associated with recurrent fetal loss. *Br J Haematol*; 97 : 551 – 554, 1997.
27. Kalter H: Decreased maternal serum magnesium concentration and adverse fetal outcome in insulin dependent diabetic women. *Obstetrics Gynecology Vol 71, No 1, Jön*: 143 – 144, 1988.

28. David B.M. Trace element. In Tietz NW Carl A, Burtis Edward R(eds). Fundamentals of clinical chemistry Philadelphia WB Saunders, pp. 485 – 496, 1996.
29. Prasad AS: The Role of zinc in gastrointestinal and liver disease Clin Gastroent 12(3) 713 – 741, 1983.
30. Prasad AS: Trace elements and iron in human metabolism chichester, New York Brisbane Toronto: John Hiloy and Sons, pp. 158 – 181, 251 – 346, 1978.
31. Prasad AS: Trace elements Biochemical and clinical effects of Zinc and Copper. Am J Hemato 16 : 77 – 87, 1979.
32. Prasad AS: Clinical biochemical and pharmacological role of zinc. Ann Rew Pharmacol Toxicol 20 : 293 – 426, 1976.
33. Burch RE, Hahn HKJ, Sullivan JF: Newer aspects of the role of zinc manganese and copper in human nutrition Clin Chem 21 (4). 501 – 520, 1975.
34. Burch RE, Sullivan JF: Clinical and Nutritional Aspects of Zinc Deficiency and Excess Med Clin North Am 60(4). 675 – 685, 1976.
35. Riordan JF: Biochemistry of zinc. Med Clin Noth Am 60 : 661, 1976.
36. Reinhold JG: Trace elements: A selective survey Clin Chem 21 (4) : 476 – 500, 1975.
37. Committee on nutrition zinc pediatrics 62(3) : 408 – 412, 1978.
38. Hambidge KM: The role of zinc and other tracemetals in pediatric nutrition and health. Pediatr Clin North Am 24 : 95, 1977.
39. Prasad AS: Clinical biochemical and nutritional spectrum of zinc deficiency in human subjects: an update. Nutrition *Reviues* 41 : 197, 1983.
40. Henkin RI: Trace metals in endocrinology. Med Clin North Am 60 : 779, 1976.
41. Beach RS, Gerschwin ME, Hurley LS: Persistent immunological consequences of gestation zinc deprivation. Am J Clin Nutr 38 : 579, 1983.
42. Hill CH: Mineral interrelationships in Prasad AS ed: Trace elements in human health and disease. New York: Academic, Vol 2, p.281, 1976.

43. Leary VIP, Olhaberry JV, Reyes AJ, Lockett CJ: Zinc metabolism under physiological conditions. *S Afr Med J* 64 : 283 – 284, 1983.
44. Prasad AS: Zinc in human nutrition CRC Press Inc pp. 19 – 39, 1979.
45. Sinha SN, Gabrieli ER: Serum copper and zinc levels in various pathologic conditions. *Am J Clin Path* 54 : 570, 1970.
46. Hidioglou M: Trace elements deficiency and fertility in ruminants; a review. *J Dairy Sci* 62 : 1195, 1979.
47. Jameson S: Zinc deficiency in malabsorption status. A cause of in-fertility. *Açta Med Scand (Suppl)* 593 : 38, 1976.
48. Hurley LS, Shrader RE: Abnormal development of preimplantation rat eggs after three days of maternal dietary zinc deficiency. *Nature* 254 – 427, 1975.
49. Sever LE: Zinc deficiency in man. *Lancet* 1 : 887, 1973.
50. Apgar J: Effect of zinc deprivation from day 12,15 or 18 of gestation on porturition in the rat. *J. Wutr* 102 : 343, 1972.
51. McKenzie JM, Fosmire GJ, Standstead HH: Zinc deficiency during the latter third of pregnancy: Effects on fetal rad brain, liver and plasenta. *J. Wutr* 105 : 1466, 1975.
52. Crosby MM, Metcoff J, Costiloe JP, et al: Fetal Malnutrition: An appraisal of correlated factors. *Am J Obstet Gynecol* 128 : 22, 1977.
53. Topozada MK, İsmail AA, Hegab HM, and Kamel MA: Treatment of pre-eclampsia with prostaglandin A . *Am J Obstet Gynecol* 159 : 160 – 5, 1988.
54. Schneeman BO, Lönnerdol B, Keen CL, Hurley LS: Zinc and copper in rat bile and pancreatic fluid. Effects of surgery. *J Nutr* 113 : 1165 – 1168, 1983.
55. Sandstead HH: Copper bioavailability and requirements. *Am J Clin Nutr* 35 : 809-814.
56. O'dell BL: Biochemistry of copper. *Airfed Clin North Am* 60 : 687, 1976.
57. Tietz NW: Textbook of Clinical Chemistry. WB Saunders Company, pp. 287 – 458, 619 – 763, 965 – 996, 1495 – 1588, (1986).

58. Soltan MH, Jenkins DM: Plasma copper and zinc concentrations and infertility. *Br J Obstet Gynaecol* 90 : 457, 1983.
59. Prasad AS, Aikawa JK: Biochemistry and physiology of magnesium in: Trace elements in Humans: Health and Disease Vol II. Academic Press New York pp. 47 – 78, 1976.
60. Heissman N, Pileggi VJ: clinical chemistry principles and techniques, *inorganic ions Chap* 19 639 – 755 (2th ed) 1974.
61. Demir İ. Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların önceden tahmininde serum lipidleri ve eritrosit içi malondialdehid düzeyleri. Uzmanlık Tezi, Kayseri, 1999.
62. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstet Gynecol*; 96 : 950 – 955, 2000.
63. Sibai BM. Hypertension in pregnancy in: Gabbe SG, Niebly JR, simpson JL (eds). *Obstetrics Normal & Problem Pregnancies* (3nd Ed). Churcill Livingstone pp 935 – 987, 1996.
64. Rasmussen S, Irgens LM. Fetal growth and body proportion in preeclampsia. *Obstet Gynecol*; 101 : 575 – 583, 2003.
65. Sağol S, Özkınay E, Özşener S. Impaired antioxidant activity in women with preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet*; 64 : 121 – 127, 1999.
66. Barden A, Beilin LJ, Ritchie J, Croft KD, Walters BN, Michael CA. Plasma and urinary 8-iso-prostane as an indicator of lipid peroxidation in preeclampsia and normal pregnancies. *Clin Sci*; 91 : 711 – 718, 1996.
67. Martin LF, Navavro AM, Teres MC, Zinc and copper concentrations in serum from Spanish women during pregnancy. *Bial Trace Elem Res*, 61 : 61 – 70, 1998.
68. Kümi M, Kılınç Y, Gezerel N, *Tıp Fak. Mecmuası* 35 : 571 – 578, 1982.
69. Çavdar AO, Babacan E, Arcasoy A, Himmetoğlu O. Zinc levels in maternal and cord blood serum during normal deliveries. *Prog Clin Biol Res*; 129 : 221 – 6, 1983.

70. Kılıç A, Bahar A, Karademir F, Göçmen İ. Anne ve yenidoğan serum çinko düzeylerinin karşılaştırılması; prematürite ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkisi. *Ege Pediatri Bülteni*; 1 : 1 – 5, 2000.
71. Rathi SS, Srinivas M, Grover JK, Mitra D, Vats V, Sharma JD. Zinc levels women and newborns. *Indian J Pediatr*; 66; 5 : 681 – 4, 1999.
72. Krachler M; Rossipal E; Micetic Turk D. Trace element transfer from the mother to the newborn investigations on triplets of colostrum, maternal and umbilical cord sera. *Eur J Clin Nutr*; 53 : 486 – 94, 1999.
73. Odland JO, Nieboer E, Romanova N, Concentrations of essential trace elements in maternal serum and the effect on birth weight and newborn body mass index in sub-arctic and arctic populations of Norway and Russia, *Acta obstet Gynecol Scand* 78 : 604 – 14, 1999.
74. Schramel P, Lill G, Hasse S, B J Klose. Mineral and trace element concentration in human breast milk, placenta, maternal blood, and the blood of the newborn. *Biol Trace Elem Res*; 16 : 67 – 75, 1988.
75. Casanova Bellido M, Moreno Vazquez AM, Feriz Mas B, Casanova Roman M, Rico de Cos S, Tapia Barrios JM. Copper inn the neonatal period. Maternal–fetal relations. *An Esp Pediatr*; 44 : 145 – 8, 1996.
76. Salmenpera L, Perheentupa J, Pakarinen P, Siimes MA. Cu nutrition in infants during prolonged exclusive breast feeding:lowe intake but rising serum concentrations of Cu and ceruloplazmins of Cu and ceruloplazmin. *Am J Clin Nutr*; 43 : 251 – 57, 1986.
77. Lombeck I, Fucks A. Zinc and copper in infants fed breast–mil kor different Formula. *Eur J Pediatr*; 153 : 770 – 6, 1994.
78. Wasowicz W, Wolkanin P, Bednarski M, Plasma trace element (Se, Zn, Cu) concentrations in maternal and umbilical cord blood in Toland. Relation with birth weight gestational age, and parity. *Biol Trace Elem Res*. 38 : 205 – 15, 1993.
79. Tunçer M., Demirsoy S., Özsoylu Ş., The significance of zinc, copper and magnesium levels of maternal, card and newborns sera in hyperbilirubinemia of unckown etiology. *Turk J. Pediatr* 24 : 227 – 33, 1982.

80. Wocker WEC, Vollee B: Magnesium metabolism. The New Engl J Med 259 (10) : 475 – 481, 1958.
81. Hyde TA, Draisey TF: Principles Of Chemical Pathology. Butter Worths and Co. LTd, London, 271, 275, 1974.
82. Koyuncuoğlu H: Farmakoloji Dersleri. 3'üncü baskı, Servet Matbaası, İstanbul, 1'inci cilt, 105 – 108, 1978.
83. Briel RC, Lippert TH, Zahradrik, HP: Varcsdorungan von blutgerinnung thrombozyten funktion and veskülörer prostazyklinsy, ntehesse durch mognesiumsulfat. Geburtsh U Fraunckcilik 47 : 332 – 336, 1987.
84. Vicdan K, Alaybeyoğlu L, Dayan H, Oğuz S, Danışman N: Preeklampside yeni tedavi yaklaşımları. Jinekoloji ve Obstetrik Bülteni 4(3) : 106 – 114, 1995.
85. Mende HE, Reuter W, Kah G: Magnesiumspiegel des scrums and der erythrozyten wohrend schwangerschaft geburt und woherbett, zbl Gynakol 99 : 330 – 336, 1987.
86. Arıgüloğlu EA, Ayanoğlu A., Selim Ü., Preeklampside maternal serum çinko düzeyleri. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 9 : 48 – 49, 1995.
87. Sibai M: Magnesium sulphate in preeclampsia–eclampsia. Obstet Gynecol 29 : 155, 1986.
88. Altura BM, Altura BT, Carella A: Magnesium deficiency induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation Science 221 : 376 – 379, 1983.
89. Holl DG: Serum magnesium in pregnancy. Obstet Gynecol 9 (2) : 158 – 162, 1957.
90. Adeniyi FAA: The implications of Hypozincemia in pregnancy. Aça Obstet Gynecol Scand 66 : 579 – 582, 1987.
91. Sikorski R, Paszkowski T, Milart P, Radomanski T, and Koda J: Intra–partum levels of trace metals in maternal blood in relation to umbilical cord blood values: Lead, iron, copper, zinc. Int J Gynecol Ofcstet 26 : 213 – 221, 1988.

92. Soo TL, Simmer KC, and McDonald L: Copper and very low birthweight babies. *Archives of Disease in Childhood*, 63 : 79 – 81, 1988.
93. Beard LP, Lei KY and Shenker L: Effect of long-Term Oral Contraceptive Therapy Before Pregnancy on Maternal and Fetal Zinc and Copper Status. *Obstet Gynecol* 69 : 26, 1987.
94. Burrows S, Pekala B: Serum copper and ceruloplasmin in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 109 : 907, 1971.
95. Friedman S, Bahary C, Eckerling B, Gans B: Serum copper level as an index of placental function. *Obstet Gynecol* 33 : 189, 1969.
96. Henkin RI, Marshall JR, Meret S: Maternal-Fetal metabolism of copper and zinc at term. *Am J Obstet Gynecol* 110 : 131, 1971.
97. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Debanne DS, and Williams TC: The relationship between Cadmium, Zinc and birth weight in pregnant women who smoke. *Am J Obstet Gynecol*, 157 : 1247 – 51, 1987.

EKLER

EK 1. KULLANILAN KİMYASAL MADDE, ARAÇ VE GEREÇLER

1.1. Kimyasal Maddeler

Tridistile deiyonize Su

Lantanyum oksit (Merck)

Hidroklorik Asit (Merck)

Nitrik Asit (Merck)

1.2. Araç ve Gereçler

Kuvrats Tridistile Deiyonize Su Cihazı (Heracus)

Santrifüj (Hettich EB 3S)

Atomik Absorpsiyon Spektrometresi (Hitachi Z-8000)

Hassas Terazı (Libror AEU-210)

Manyetik ve Mekanik Karıştırıcılar

+4 Derecelik Buz Dolabı

Derin Dondurucu

10 ml'lik Plastik Santrifüj Tüpleri

Mikro pipetler

Plastik Şişeler ve Huniler

İdrar Toplama Kapları

Plastik Mezürler

Balon Jojeler

EK 2. ENSTRUMENTAL ŞARTLAR

Ek Tablo 2.1. Çinko için enstrumantal şartlar

Lamba Akımı	: 5.0 mA
Dalga Boyu	: 213.8 nm
Slit (Yarık)	: 1.3 nm
Atomizer	: Hava – C ₂ H ₂
Oxidant	: 1.60 kg/cm ²
(Hava)	: 9.5 l/dk
Fuel	: 0.20 kg/cm ²
(C₂H₂)	: 2.0 l/dk
Alev Yüksekliği	: 7.5 mm

Ek Tablo 2.2. Bakır için enstrumental şartlar

Lamba Akımı	: 7.5 mA
Dalga Boyu	: 324.8 nm
Slit (Yarıık)	: 1.3 nm
Atomizer	: Hava – C ₂ H ₂
Oxidant	: 1.60 kg/cm ²
(Hava)	: 9.5 l/dk
Fuel	: 0.30 kg/cm ²
(C₂H₂)	: 2.3 l/dk
Alev Yüksekliği	: 7.5 mm

Ek Tablo 2.3. Magnezyum için enstrumental şartlar

Lamba Akımı	: 7.5 mA
Dalga Boyu	: 285.2 nm
Slit (Yarıık)	: 1.3 nm
Atomizer	: Hava – C ₂ H ₂
Oxidant	: 1.60 kg/cm ²
(Hava)	: 9.5 l/dk
Fuel	: 0.20 kg/cm ²
(C₂H₂)	: 2.0 l/dk
Alev Yüksekliği	: 7.5 mm

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Kayseri’de doğdu. İlk, Orta ve Lise öğrenimini Kayseri’de tamamladı. Yüksek öğrenimini 1997 yılında Cumhuriyet Üniversitesi Fen – Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü’nde bitirdi. Sonraki dönemlerde Kayseri’deki çeşitli dershanelerde biyoloji öğretmenliği yaptı. ÖSS Biyoloji, Konu Anlatımlı ve Soru Bankalarını yazdı. 2001 – 2002 öğretim yılında Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyokimya Anabilim Dalı’nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı. Halen Kayseri Uğur Dershanelerinde Biyoloji öğretmenliği görevini sürdürmekte olup İngilizce bilmektedir.