

T. C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KAYSERİ VE YÖRESİNDEKİ GEBE VE GEBE
OLMAYAN KADINLarda SERUM E VİTAMİNİ
DÜZEYLERİ**

BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

Recep SARAYMEN

KAYSERİ — 1985

IÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
E Vitamininin Kimyasal Yapısı	3
E Vitamininin Bulunduğu Gıda Maddeleri	6
E Vitamininin Emilimi, Metabolizması ve Fonksiyonları	7
E Vitamininin Gereken Miktarı	11
E Vitamininin Eksikliği	12
MATERIAL VE METOD	13
BULGULAR	18
TARTIŞMA VE SONUÇ	41
ÖZET	46
SUMMARY	48
KAYNAKLAR	50
EKLER	54

GİRİŞ

Vitaminler, dokuların normal fonksiyonlarını ve gelişmelerini çok az miktarları ile sağlayan, eksojen kaynaklı organik bileşiklerdir (1).

A,D,K vitaminleri gibi yağıda eriyen vitamin E'nin, organizma için gerekli bir besin maddesi olduğu ilk defa 1922 yılında Evans ve Bishop tarafından bulunmuştur (2). Önceleri X, daha sonra antisiterilite vitamini, 1936 yılında buğday tohumundan extrakte edildikten sonra tokoferol olarak tanımlanmıştır (3).

E vitamininin eksikliği halinde müsküler, vasküler ve sinyal sinir sistemleri etkilenir. Bununla beraber, organizma daki biyokimyasal mekanizmada E vitamininin fonksiyonu henüz tam olarak bilinmemektedir. Organizmada biyolojik antioksidan olup, kolay oksitlenebilen bileşikleri korur. Hücrelerin membranlarında bulunarak yapısal fonksiyonlarının devamlılığını sağlar (4,5).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, annedeki alfa-tokoferol seviyesi eksikliğinin, yavrularda konjenital malformasyon insidansını artırdığını göstermiş ise de, insanlar için bu bilgiler maalesef bu kadar kesin değildir (6).

Son yıllarda, yeni doğanlarda oluşan bozuklıkların incelenmesinde; E vitamini eksikliğinin doğurduğu sonuçlar üzerine

dikkatle gidilmiş ve bu konuda çalışan bir çok araştırmacı, özellikle prematüre çocukların E vitamini seviyelerinin çok düşük olduğunu bildirmiştir (7).

E vitamininin, plasentadan kolaylıkla geçmeyen bir madde olarak düşünülmesine Karşın, doğumda çocuğun plazma E vitamini düzeyinin, doğumdan önce anneye E vitamini enjekte edilmesi ile etkilenebileceğini ve aynı zamanda doğacak çocukların plazma E vitamini düzeyi ile annenin plazma E vitamini düzeyi arasında doğrudan doğruya bir ilişki olduğunu bildirmiştir (7).

Serum E vitamini düzeyi $0.7 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ 'den aşağı olan annelerden doğan çocukların, serum E vitamini düzeylerinin son derece düşük olduğu ve $0.7 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ değerinin altında bir düzeye sahip olan annelere; gebeliklerinin son üç aylık döneminde E vitamini takviye edilmesi gereği rapor edilmiştir (7).

İnsanlarda yöreden yöreye ve beslenme alışkanlıklarına göre farklılıklar gösterebilen E vitamininin, birçok araştırmada gebelik döneminde arttığı gözlenmiştir (7-16).

Gebelik olayı; **döllenme** ile başlayan **doğum** ile sona eren ve insanda 280 günlük bir süreyi kapsayan, bir kadınlık fonksiyonudur (18). Bu fonksiyon gerçekleştirilirken, organizmada çok büyük değişiklikler meydana gelir. Özellikle steroid hormonları ilgilendiren değişikliklerin serum lipid düzeylerinde ve buna bağlı olarak da serum E vitamini düzeylerinde değişiklikler meydana getirmesi önceden beklenebilir. Nitekim Jagadeesan ve arkadaşları (17) E vitamini ve lipidlerin, ortak bir lipoprotein taşıyıcı sistemi ile taşındığını göstermişlerdir (10,11).

Bu çalışma toplumumuzdaki kadınlarda ve gebelikleri esnasında serum E vitamini düzeylerinin belirlenmesi amacı ile yapıldı.

tokoferolden en önemlileri α , β , γ , δ olup; kimyasal yapıları Şekil 1'de gösterilmiştir (3,4).

E vitamininin aktif analog ve bileşikleri DL- α -tokoferol, L- α -tokoferol, esterleri (süksünat, asetat, fosfat), β , γ_1 , γ_2 -tokoferoller, inaktif analog ve bileşikleri ise δ , ϵ , η -tokoferollerdir (3).

Fizyolojik formda olanları D- α -tokoferol, tokoferonolakton ve diğer fosfat esterleridir. Alfa-tokoferol kinon, oksidantlar, tiroksin ve morina (balık) yağı E vitamininin antagonistleridir. A, B₆, B₁₂, C ve K vitaminleri, folik asit, estradiol, testosterone, somatotrop hormon ise sinerjistleridir (3).

Yukarıda bildirilmiş olan çeşitli tokoferol molekülleri içerisinde en etkin E vitamini özelliği göstereni alfa-tokoferoldür. Beta-tokoferol, alfa tokoferolün etkisinin 1/2'sini, gamma-tokoferol ise 1/3'ünü gösterir. D izomeri DL izomerinden daha etkindir. E vitamininin bir Milletlerarası Ünitesi (IU), bir miligram DL-alfa-tokoferil asetata karşılıktır (3,4,21). Pratik ve ticari amaçlarla, alfa-tokoferol analoglarının bir miligraminin Internasyonel Unite olarak değerleri aşağıda gösterilmiştir (19):

1 mg DL- α -tokoferil asetat	1 IU
1 mg DL- α -tokoferol	1.1 IU
1 mg D- α -tokoferil asetat	1.36 IU
1 mg D- α -tokoferol	1.49 IU
1 mg D- α -tokoferil asit süksinat	1.21 IU

E vitamini suda erimeyip lipidlerde ve lipid eritkenlerinde erir. Asit ve indirgenlere karşı dayanaklı; ışık, alkali ve

E vitamini dokularda alfa-tokoferol ve alfa-tokotrienol olarak iki biçimdedir. Bunlardan alfa-tokoferol doymuş, alfa-tokotrienol ise doymamıştır. E vitamininin kimyasal iki oksidasyon yolu vardır. Bu kimyasal oksidasyon yolundan birincisinde, iki molekül tokoferol bir dimer formunu oluşturur. Bu dimere bağlı olarak bir spirodimer, bir trimer (rat karaciğerinde), bir o-kinon ve bir p-kinon bulunur. Diğer kimyasal oksidasyon yolu ile tokoferol reverzibl ürün olan tokoferil-kinon ve sonra irreverzibl ürün dihidrotokoferilkinon meydana gelir. Izopronoid yapısı ve yalda erirliği nedeniyle koenzim Q'ya (1,4-benzokinon) benzetilmişse de kimyasal fonksiyonlarının farklı olduğu görülmüştür (32) (Şekil 2).

E vitamininin hayvanların üreme sistemleri üzerine etkili olduğu pek çok araştırma sonunda görülmüştür. Varlığında hayvanların üreme fonksiyonları normal şekilde oluşur (21,33).

E vitamini kasların gelişmesi ve fonksiyonlarının devamlılığına yardım eder (3,21,33).

En önemli fonksiyonlarından birisi de eritrositlerin membranlarında bulunarak; onu hidrojen peroksitle hemoliz olmaktan korur ve normal fonksiyonuna yardımcı olur (3,20,33,34).

Zamanımıza kadar yapılan araştırmalar, E vitamininin hücre zarının dayanıklılığını artırdığını ve görevini yapmaya yardımcı olduğunu göstermiştir (3,20,33).

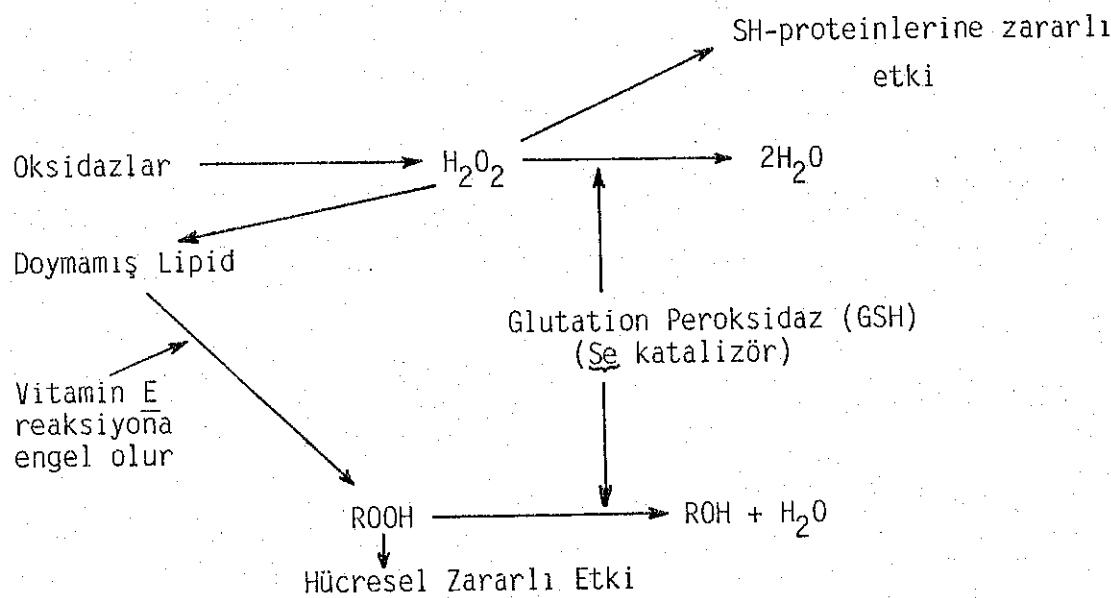
E vitamininin vücuttaki fonksiyonlarından ön önemlisи anti-oksidan olma özelliğidir. Bu özelliğinden dolayı kolay oksitlenebilen çeşitli bileşiklerin ve doymamış yağ asitlerinin vücut dokularında oksidasyonunu önler. Özellikle gözde, midede, bağırsak ve karaciğer hücrelerinde A vitamininin

oksidasyonunu önleyerek bu vitaminin organizmadaki etkisini arttırır (3,20,21).

Yapılan araştırmaların bir kısmında E vitamini noksanlığında meydana gelen metabolik bozuklukları önlemede selenyumun, E vitamininin yerini tuttuğu görülür (35).

Hoekstra, E vitamini ile selenyum arasındaki etki benzerliğini şu şekilde açıklamaktadır (35) (Şekil 3):

Oksidazların meydana getirdiği H_2O_2 , bir taraftan SH-proteinlerini zararlı yönde etkilerken, diğer taraftan doymamış lipidleri de perokside etmektedir. H_2O_2 'nin glutation peroksidaz (GSH) tarafından parçalanması reaksiyonunu selenyum katalize etmekte ve lipidlerin H_2O_2 tarafından okside olmasına ise E vitamini engel olmaktadır.



Şekil 3: Oksidatif Zararlı Etkiyi Önlemede Se ve E Vitamini nin Birbirlerini Tamamlayıcı Rolleri.

E VİTAMİNİN GEREKEN MIKTARI

E vitamini insan sütünde (litrede 2-5 IU gibi) oldukça yüksek miktarda bulunmaktadır. Bu miktar, süt çocuklarına gereken ihtiyacı tamamiyle karşılamaktadır. İnek sütündeki E vitamini ise yukarıdaki değerin ancak 1/10-1/12'si oranında bulunur. Bu miktar bazı durumlarda çocuklar için yetersiz olabilir (30).

Gıda ile alınan yağ ve doymamış yağ asitleri miktarı artarken, E vitaminine olan gereksinim de artmaktadır. Erişkinlerde günlük; aşağı yukarı 10 IU tokoferole ihtiyaç vardır. Yetişkin erkeklerin günlük diyetlerine, kalori ihtiyacının % 25'ini veren yağ ve buna 3 IU tokoferol ilavesiyle, E vitamini eksikliği gösterilmiştir. Bir miktar doymamış yağ asitinden yüksek formülle beslenen prematürelere ise E vitamini sendromu gelişmiştir. Bunlarda yapılan çalışmalar sonunda görülmüştür ki, doymamış yağ asitleri artarken, E vitaminine olan gereksinim de artmaktadır. E vitaminine olan gereksinim ne vücut ağırlığı, ne de kalori alınımı ile orantılıdır. Diyetteki doymamış yağ asitleri miktarına bağlıdır (20,21).

Klinik çalışmalarda çocuklar için 3-6 IU E vitamininin uygun olduğu görülmüştür. E vitaminine gereksinim her yaşta olağlığı gibi, daha çok büyümeye ve gelişmenin en hızlı olduğu süt çocukluğu ve adölesan dönemindedir (3,20,22).

Büyümede ve gelişmede, üretken olmadıkça, A vitamini ile lipidlerin oksidasyonunu önlemekte, kasların fonksiyonlarının devamlılığında ve en önemlisi eritrositlerin peroksidazlardan korunmasında normal miktarlarda E vitaminine gereksinim olduğu gösterilmiştir (3,20,33,35).

E VİTAMİNİN EKSİKLİĞİ

- E vitamini, lipidlerin antioksidanı olduğundan, eksikliği organizmada bulunan yağların süratle oksitlenmesi ve kaybolmasına neden olur (3,20,35).
- E vitamini eksikliğinde bazı hayvanların üreme sistemleri etkilenderek, küçük kemiricilerde (sığan,fare) abortuslara neden olduğu görülmektedir (3,33,35).
- E vitamini yetersizliğinde,bir çok hayvan türünde kas zayıflaması olduğu görülmüştür. Alfa-tokoferol verildiğinde kaslardaki Nikotinik Asit Dehidrogenaz (NADH) oksidasyonunun arttığı ve bu artışın sitokrom redüktaz aktivitesinin artmasından ileri geldiği gözlenmiştir (21,31,33,34).
- E vitamini eksikliğinde, eritrosit membranları da dayaniksız olup; peroksidazlarla kolayca hemoliz edildiği birçok araştırma sonunda görülmüştür (3,20,27,35).

MATERİYAL VE METOD

MATERİYAL

Bu araştırma; Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Doğum polikliniğine gelen, 17-41 yaş grubundaki gebe ve gebe olmayan kadınlarda yapıldı. En az iki yıldan beri Kayseri ve yöresinde yaşayan bu kadınların herhangi bir sistematik hastalığı yoktu. Çeşitli gestasyonel dönemlerde bulunan 96 normal gebe ile kontrol grubunu oluşturan; üreme çağındaki 32 gebe olmayan kadının ön kol venasından 6-7 ml düz kan alındı. Kan konulan tüpler parafilm ile kapatılarak pihtilaşmaya bırakıldı. Pihtilaşmayı takiben, 2500 rpm'de 15 dakika santrifügasyonla serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar, analiz zamanına kadar -20°C'de derin dondurucuda saklandı; saklama süresi hiç bir zaman beş günü geçmedi. Kan alınan tüpler önceden temizlenip kurutuldu. Kani alınan her kadının adı, soyadı, yaşı, gebelik sayısı, gebelik yaşı kaydedildi. Cam malzeme 6 N HCl içerisinde iki gün süre ile tutuldu, distile su ile temizlendi (36). Bu araştırmada ağız kapaklı test tüpleri kullanıldı.

Deney sonuçları (PERKİN-ELMER 35 Marka) spektrofotometrede okundu.

METOD

Serum E vitamini aşağıda ana hatları belirtilen G.Rindi'nin spektrofotometrik metodu uygulanarak ölçüldü(37). Adı geçen metodun reaktifleri aşağıda sıralanmıştır.

% 10 Glasiyel Asetik Asit

N Potasyum Hidroksit

% 99.9 Etil Alkol

Ksilen

% 0.3 α - α' -Dipiridil

% 0.12 Demir-Üç-Klorür

Ağzı kapaklı deney tüpüne 2 ml serum, üzerine 1 ml % 10'luk glasiyel asetik asit ile 0.2 ml N KOH'den konarak iyice karıştırdı. Bundan sonra 3 ml % 99.9'luk etil alkol ilave edildi ve tekrar karıştırdı.

Tüpelerin ağzı iyice kapatılarak kaynar suda 10 dakika kaynatıldı. Hemen sonra soğuk su banyosunda oda sıcaklığına (25°C) getirildi.

Her bir numune üzerine 5 ml ksilen ilave edildi ve vörtekte 8 dakika iyice karıştırdı.

Santrifüjde 3500 rpm'de 5 dakika çevrildi. Bundan 4 ml süpernatan alıp, spektrofotometrede 460 nm'de ksilen körüğe karşı karotenin O.D.'si okundu.

Karotenleri okunmuş her bir süpernatan'dan ayrı tüplere blanck (kör) dahil, 3'er ml alındı. Üzerlerine 1 ml % 0.3 α - α' -dipiridil ile 1 ml % 12 FeCl_3 reaktiflerinden ilave edilerek iyice karıştırdı. 2 dakika sonra; berrak ksilen'e karşı 520 nm'de O.D.'leri okundu.

Standart Grafiğinin Çizimi:

DL- α - Tokoferol'den önce 100 mg alınarak; % 99.9'luk etil alkolde çözüldü ve 100 ml'ye tamamlandı. Böylece "Stok" standart hazırlandı. Sonra bu stoktan 0.25, 0.50, 1, 1.5, 1.75 ve 2 ml alınarak 100 ml'lik balon jojelere konuldu. Yine aynı alkol ile 100 ml'ye tamamlanarak % 0.25, % 50, % 1, % 1.5, % 1.75 ve % 2 mg olacak şekilde standart solüsyonlar yapıldı. Standartlar da metoda uygun olarak 10'ar defa çalışıldı. Spektrofotometrede 520 dalga boyunda okunan standart solüsyonların Optik Dansiteleri (O.D.) $D_T = D_{520} - D_B(520)$ eşitliğinde yerlerine konarak; her bir konsantrasyon için D_T değerleri hesaplanarak; aritmetik ortalamaları alındı ve standart sapmaları bulundu ($\bar{X} \pm SD$). Grafik kağıdında; D_T değerleri ile konsantrasyonlarının kesişikleri noktalar işaretlendi ve bu noktalardan eşit uzaklıkta orijinden geçen düzgün bir doğru çizildi. Elde edilen düzgün doğrusal grafik metodun işlerliğini gösterdi (Şekil 4).

Her bir numunenin spektrofotometrede okunan O.D.'leri aşağıdaki formülde yerine kondu ve bulunan D_T değerleri ise standart grafikten bakılarak E vitamini düzeyi mg/dl olarak tesbit edildi.

Hesaplama:

$$D_T = D_{520} - (D_B + 0.217 \times D_{460})$$

Açıklama:

D_T = Numunedeki total tokoferol'ün O.D.değeri

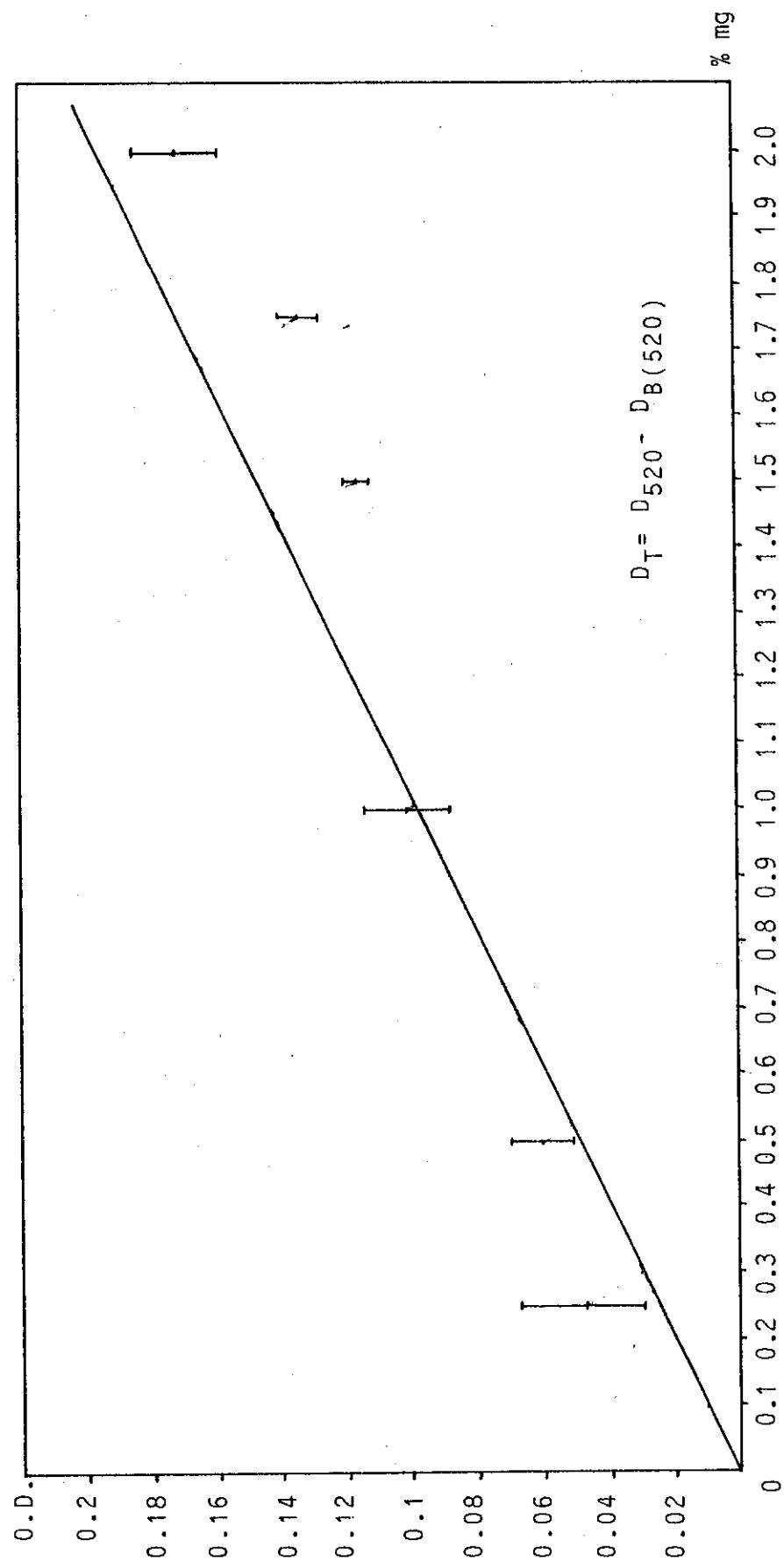
D_{520} = Numunenin 520 nm'deki O.D.değeri

D_B = Blank'ın 520 nm'deki O.D.değeri

D_{460} = Karotenin 460 nm'deki O.D.değeri

0.217 = Karoten için düzeltme faktörü.

Yukarıdaki metod ile elde edilen, kontrol ve I. II. III. trimester gruplarının serum E vitamini değerlerinin ortalamaları alındı. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, istatistik değerlendirme için kullanıldı.



Şekil 4: DL- α -Tokoferol Standart Grafiği.

BULGULAR

Araştırmaya alınan kontrol grubu 32 deneğin yaşı(yıl), gebelik sayısı ve serum E vitamini değerleri (mg/dl) tablo I'de gösterildi. Bu grubun ortalama serum E vitamini değeri 0.829 ± 0.264 (SD) mg/dl olarak bulundu.

Birinci, ikinci, üçüncü trimestrleri oluşturan deneklerin de yaş (yıl), gebelik yaşı, gebelik sayısı ve serum E vitamini değerleri (mg/dl) tablo II, III, IV'de gösterildi. Birinci trimestrin ortalama serum E vitamini değeri 0.826 ± 0.181 ; ikinci trimestrin ortalama serum E vitamini değeri 1.317 ± 0.352 ; üçüncü trimestrin ortalama serum E vitamini değeri 1.475 ± 0.424 (SD) mg/dl olarak bulundu (Tablo V).

Kontrol ve birinci trimester (üç aylığa kadar gebe olanlar) gruplarının ortalama serum E vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; birinci trimesterde gebe kadınların serum E vitamini düzeyi ile kontrol grubunu oluşturan, gebe olmayan kadınların serum E vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($P > 0.05$).

Kontrol ve ikinci trimester (Üç aydan altı aylığa kadar gebe olanlar) gruplarının ortalama serum E vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; ikinci trimestrli gebe kadınların serum E vitamini düzeyi, kontrol grubunu oluşturan gebe olmayan kadınların serum E vitamini düzeyinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.01$).

Kontrol ve Üçüncü trimester (altı-dokuz ay veya daha fazla gebe olanlar) gruplarının ortalama serum E vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; üçüncü trimesterli gebe kadınların serum E vitamini düzeyi, kontrol grubunu oluşturan gebe olmayan kadınların serum E vitamini düzeyinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.01$).

TABLO I: Kontrol Grubunun Karakterleri ve Serum E Vitamini Değerleri.

No	Yaş	Gebelik Sayısı	Vit.E (mg/dl)
1	30	4	0.67
2	19	1	0.77
3	18	0	0.78
4	25	4	0.66
5	34	4	1.13
6	29	4	1.34
7	33	7	1.23
8	24	2	0.55
9	31	5	1.00
10	28	3	0.90
11	25	2	0.77
12	20	0	0.83
13	24	3	0.54
14	30	5	0.50
15	32	9	1.34
16	26	3	0.66
17	27	6	0.89
18	24	0	0.55
19	31	2	0.77
20	24	2	0.64
21	21	0	0.78
22	21	2	1.12
23	18	0	0.55
24	17	1	0.52
25	21	2	0.66
26	23	3	1.13
27	36	4	0.77
28	29	6	1.22
29	31	3	0.53
30	21	2	1.11
31	30	5	0.99
32	24	3	0.66
Ortalama \pm SD:		0.829 ± 0.264	

TABLO II: I.Trimesterdeki Deneklerin Karakterleri ve Serum E Vitaminini Değerleri.

No	Yaş	Gebelik Yaşı (Ay)	Gebelik Sayısı	Vitamin E (mg/dl)
1	38	3	2	0.89
2	33	1.5	7	0.88
3	23	2.5	4	1.20
4	18	1	2	0.65
5	38	1	9	0.53
6	38	1	6	0.64
7	38	2	4	0.55
8	32	3	7	1.20
9	26	1	4	1.55
10	32	2	5	0.98
11	30	1.5	4	0.77
12	34	2	1	0.55
13	33	1	4	0.77
14	16	2	1	0.52
15	26	1.5	4	0.74
16	20	1.5	1	0.64
17	23	2.5	4	0.66
18	22	2.5	4	1.01
19	28	3	1	0.99
20	29	1.5	2	0.76
21	21	2.5	5	0.89
22	34	1.5	5	1.11
23	21	2	1	0.64
24	28	2	3	1.21
25	31	1.5	2	0.77
26	24	1	3	0.66
27	19	1	1	0.65
28	30	2.5	6	1.00
29	35	1	5	0.76
30	20	1.5	2	0.77
31	21	1	3	0.75
32	27	2	3	0.64

Ortalama \pm SD:

0.826 ± 0.181

**TABLO III: II.Trimesterdeki Deneklerin Karakterleri
Ve Serum E Vitamini Değerleri.**

No	Yaş	Gebelik Ay)	Yaşı Sayısı	Vitamin E (mg/dl)
1	29	4	1	1.81
2	20	4	4	2.50
3	27	6	4	1.23
4	29	4.5	1	1.35
5	17	5	1	1.23
6	29	4	8	1.45
7	22	4	2	1.23
8	21	4	2	0.88
9	26	6	5	0.90
10	26	5.5	1	1.01
11	18	6	2	1.23
12	24	6	2	1.34
13	40	5	4	1.23
14	22	5.5	3	1.70
15	25	6	1	0.79
16	21	5	3	1.58
17	24	5	1	1.46
18	22	5	5	1.00
19	23	3.5	3	0.90
20	24	6.5	2	1.23
21	32	5	5	1.34
22	25	5	1	1.13
23	18	5	2	1.93
24	22	5	2	1.00
25	34	6	6	1.81
26	26	6	2	0.90
27	21	6	1	1.13
28	17	6	1	1.34
29	28	4	1	1.33
30	31	4	2	1.35
31	41	5	2	1.12
32	20	5.5	1	1.13

Ortalama \pm SD: 1.317 ± 0.352

**TABLO IV: III.Trimestrdeki Deneklerin Karakterleri
Ve Serum E Vitamini Değerleri.**

No	Yaş	Gebilik Yaşı (Ay)	Gebilik Sayısı	Vitamin E (mg/dl)
1	34	9.3	5	2.04
2	26	9.3	2	2.17
3	27	9.3	8	1.34
4	17	9	2	1.23
5	30	9	3	1.46
6	22	9	1	1.94
7	20	9.3	2	1.35
8	31	8	4	1.58
9	29	9.3	3	1.35
10	26	9.5	1	1.82
11	32	9.3	2	2.15
12	25	8	4	1.11
13	27	8	1	1.93
14	24	9	2	1.35
15	43	6.5	2	1.70
16	23	7	3	1.35
17	24	7	2	1.45
18	39	7	4	0.90
19	24	6.5	1	0.90
20	30	9.3	10	1.57
21	20	7.5	1	1.45
22	21	9.3	3	1.58
23	33	9.3	5	1.00
24	28	9.4	6	2.16
25	19	9.5	1	1.34
26	19	9.3	1	0.43
27	23	9.3	1	1.94
28	33	9	4	1.92
29	22	8	2	1.23
30	33	9.3	4	1.70
31	24	7.5	4	1.23
32	24	7	3	1.69

Ortalama \pm SD: 1.475 ± 0.424

Birinci trimestr ve ikinci trimestr gruplarının ortalama serum E vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; ikinci trimestrli gebe kadınların serum E vitamini düzeyi, birinci trimestrli gebe kadınların serum E vitamini düzeyinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.01$).

Birinci trimestr ve üçüncü trimestr gruplarının ortalama serum E vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; üçüncü trimestrli gebe kadınların serum E vitamini düzeyi, birinci trimestrli gebe kadınların serum E vitamini düzeyinden önemli derecede yüksek bulundu ($P < 0.01$).

İkinci trimestr ve üçüncü trimestr gruplarının ortalama serum E vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; ikinci trimesterdeki gebe kadınların serum E vitamini düzeyi ile, üçüncü trimesterdeki gebe kadınların serum E vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($P > 0.05$). Grupların karşılaştırılması ve P değerleri tablo VI'da gösterildi.

TABLO V: Gebelik Süresinde Serum E Vitamini Düzeyleri.

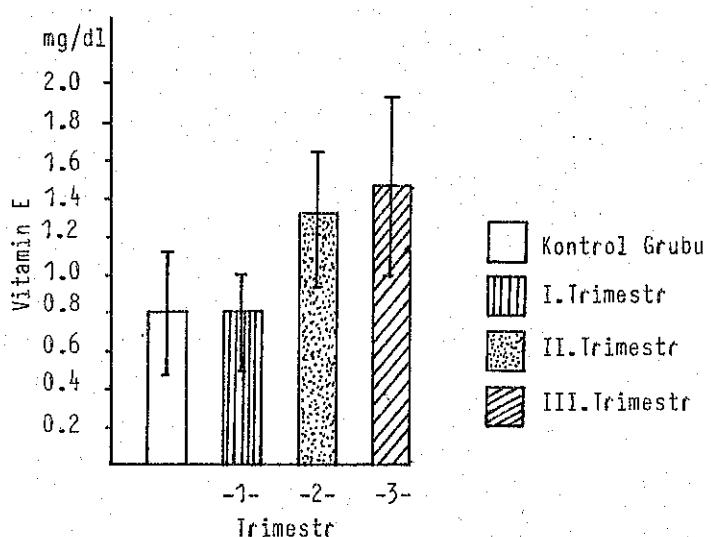
GRUPLAR	DENEK SAYISI	VİTAMİN E (mg/dl) Ortalama \pm SD
Kontrol (Gebe olmayan)	32	0.829 \pm 0.264
GEBELİK		
Birinci Trimestr	32	0.826 \pm 0.181
İkinci Trimestr	32	1.317 \pm 0.352*
Üçüncü Trimestr	32	1.475 \pm 0.424*

$P < 0.01$ kontrol grubuna göre karşılaştırılmıştır.

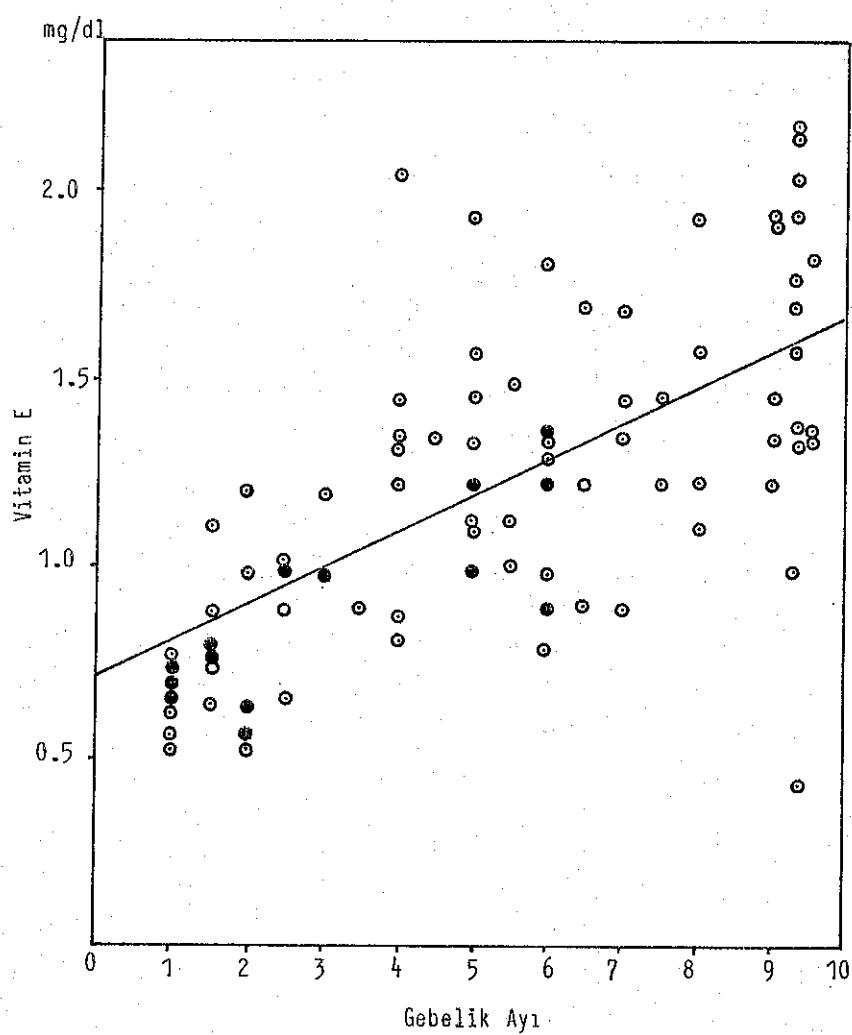
TABLO VI: Kontrol Grubu ile I. II. III. Trimester Gruplarının Karşılaştırılması.

GRUPLAR	VİTAMİN E
Kontrol Grubu - Birinci Trimester	P > 0.05
Kontrol Grubu - İkinci Trimester	P < 0.01
Kontrol Grubu - Üçüncü Trimester	P < 0.01
Birinci Trimester - İkinci Trimester	P < 0.01
Birinci Trimester - Üçüncü Trimester	P < 0.01
İkinci Trimester - Üçüncü Trimester	P > 0.05

Kontrol grubu ile gebeliğin I. II. III. trimester(üçer aylık) gruplarına göre ortalama serum E vitamini değerleri grafik 1'de, gebelik ayları ile serum E vitamini arasındaki ilişki şekil 5'de gösterildi. Olguların gebelik ayları ile serum E vitamini düzeyleri arasında pozitif yönde direkt bir ilişki bulundu ($r= 0.629$, $P < 0.01$).



GRAFIK 1: Trimestrlere Göre Serum E Vitamini Düzeylerinin Dağılımı.



ŞEKİL 5: Gebelik Ayları ile Serum E Vitamini Arasındaki Korelasyon.

- Herbir örnek için serum E vitamini değeri
- Aynı ayda ve aynı değerdeki serum E vitamini
- Lineer regresyon çizgisi.

Çalışmamızın ikinci yönü, gebelik esnasındaki serum E vitamini miktarına yaşın etkisi idi. Kontrol grubu kendi arasında dört ayrı yaş grubuna ayrılarak serum E vitamini düzeylerinin ortalaması alındı. Buna göre; 20 yaş ve daha küçüklerde beş deneğin serum E vitamini ortalaması 0.69 ± 0.144 (SD) mg/dl, 21-30 yaş arasındaki yirmi deneğin serum E vitamini ortalaması 0.817 ± 0.254 (SD) mg/dl, 31-40 yaş arasındaki yedi deneğin serum E vitamini ortalaması 0.97 ± 0.29 (SD) mg/dl olarak bulundu. Yaş grubu >41 olan denek kontrol grubunda yoktu.

Kontrol grubunda olduğu gibi; I.trimester, II.trimester ve III.trimesterler de kendi aralarında gruplandırılarak incelendi. Buna göre;

20 yaş ve küçüklerde;

I.trimesterde beş denekte serum E vitamini ortalaması 0.65 ± 0.089 (SD) mg/dl,

II.trimesterde altı denekte serum E vitamini ortalaması 1.56 ± 0.543 (SD) mg/dl,

III.trimesterde beş denekte serum E vitamini ortalaması 1.16 ± 0.416 (SD) mg/dl'dir.

21-30 yaş grubunda;

I.trimesterde onbeş denekte serum E vitamini ortalaması 0.90 ± 0.264 (SD) mg/dl,

II.trimesterde yirmibir denekte serum E vitamini ortalaması 1.21 ± 0.285 (SD) mg/dl,

III.trimesterde ondokuz denekte serum E vitamini ortalaması 1.56 ± 0.358 (SD) mg/dl'dir.

31-40 yaş grubunda;

I.trimesterde oniki denekte serum E vitamini ortalaması 0.80 ± 0.22 (SD) mg/dl,

II.trimesterde dört denekte serum E vitamini ortalaması 1.43 ± 0.258 (SD) mg/dl,

III.trimesterde yedi denekte serum E vitamini ortalaması 1.61 ± 0.493 (SD) mg/dl olarak bulundu.

41 ve daha büyük yaş grubunda;

I.trimesterde denek yoktu.

II.trimesterde bir denekte serum E vitamini değeri 1.12 mg/dl,

III.trimesterde bir denekte serum E vitamini değeri 1.7 mg/dl'dir. Tablo VII, sonuçların yaşa göre dağılımını göstermektedir.

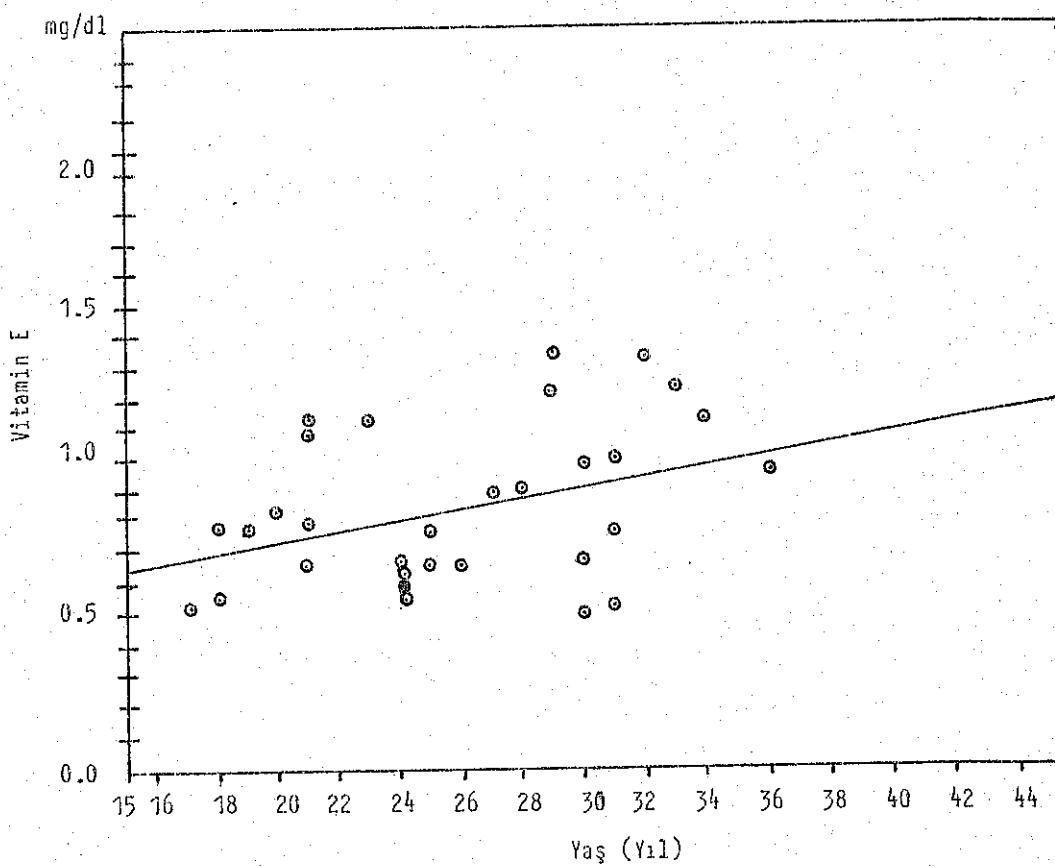
Gruplara ait serum E vitamini değerlerinin yaşa göre değişip değişmediğine bakıldı. Kontrol grubunun serum E vitamini, yaş ile bir ilişki göstermektedir ($r= 0.35$, $P > 0.05$). Fakat bu ilişki istatistiksel olarak önemli değildir (Şekil 6).

I.trimesterde serum E vitamini yaş ile bir ilişki göstermektedir ($r= 0.05$, $P > 0.05$). Fakat bu ilişki istatistiksel olarak önemli değildir.

I.trimesterde serum E vitamini ile yaş (yıl) arasındaki ilişki Şekil 7'de gösterildi.

II.trimesterde serum E vitamini ile yaş (yıl) arasında negatif bir ilişki vardır ($r= -0.05$, $P > 0.05$). Fakat bu ilişki istatistiksel olarak önemli değildir.

II.trimesterdeki bu ilişki Şekil 8'de gösterildi.



SEKİL 6: Kontrol Grubunda Yaş ile Serum E Vitamini Arasındaki Korelasyon.

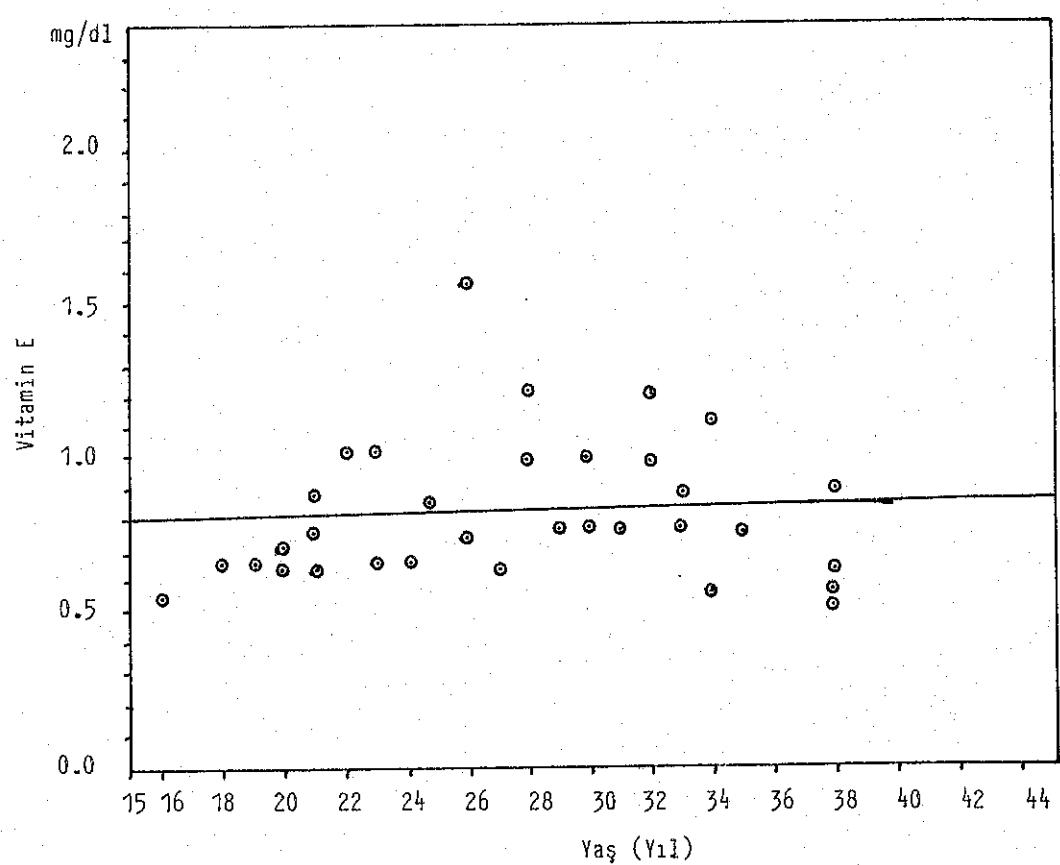
- ② Herbir örneğin yaşı için serum E vitamini değeri
- Aynı yaşda ve aynı değerdeki serum E vitaminini
- Lineer regresyon çizgisi.

TABLO VII: Serum E Vitamini Düzeylerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.

YAS GRUBU	KONTROL GRUBU			I. TRİMESTR			II. TRİMESTR			III. TRİMESTR		
	N*	X**	SD	Sx	N*	X**	SD	Sx	N*	X**	SD	Sx
< 20	5	0.69	0.144	0.064	5	0.65	0.089	0.04	6	1.56	0.543	0.222
21-30	20	0.817	0.254	0.057	15	0.90	0.264	0.068	21	1.21	0.285	0.062
31-40	7	0.97	0.29	0.11	12	0.80	0.22	0.064	4	1.43	0.258	0.129
≥ 40								1	1.12			
								1	1.7			
Toplam	32				32			32		32		

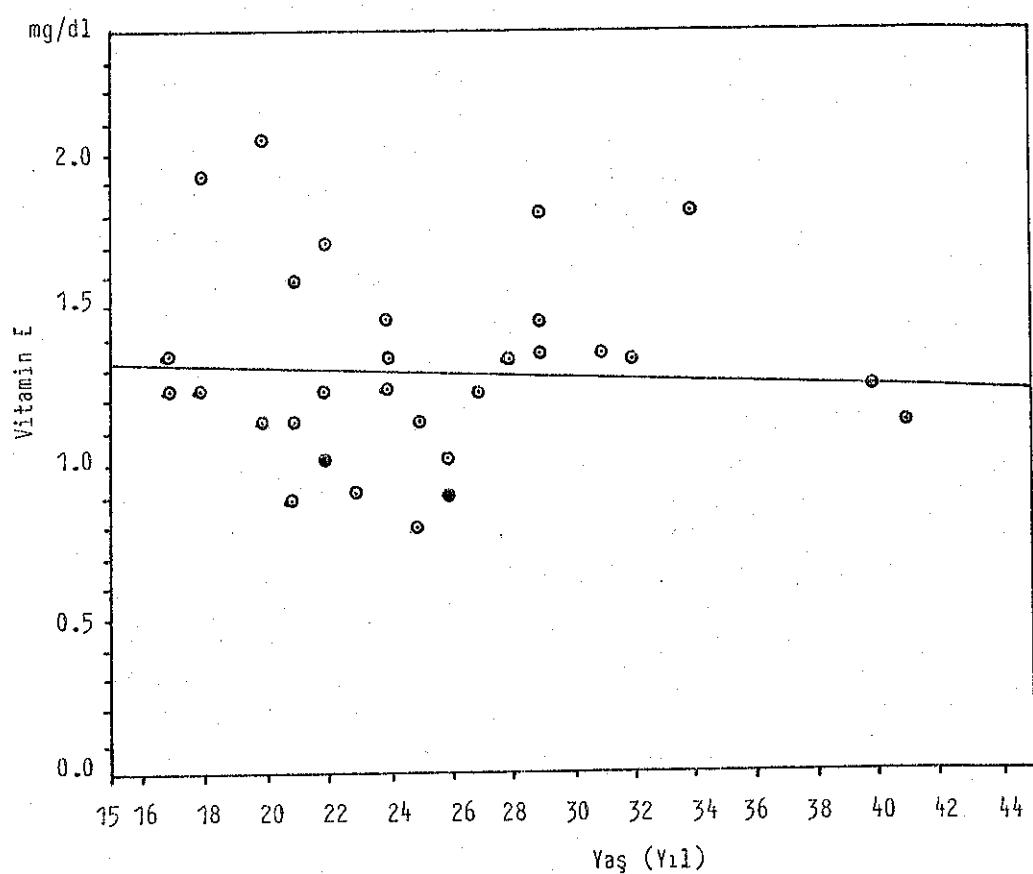
* Olgı Sayısı

** mg/dl



ŞEKİL 7: I.Trimesterde Yaş ile Serum E Vitamini Arasındaki Korelasyon.

- Herbir örneğin yaşı için serum E vitamini değeri
- Lineer regresyon çizgisi.

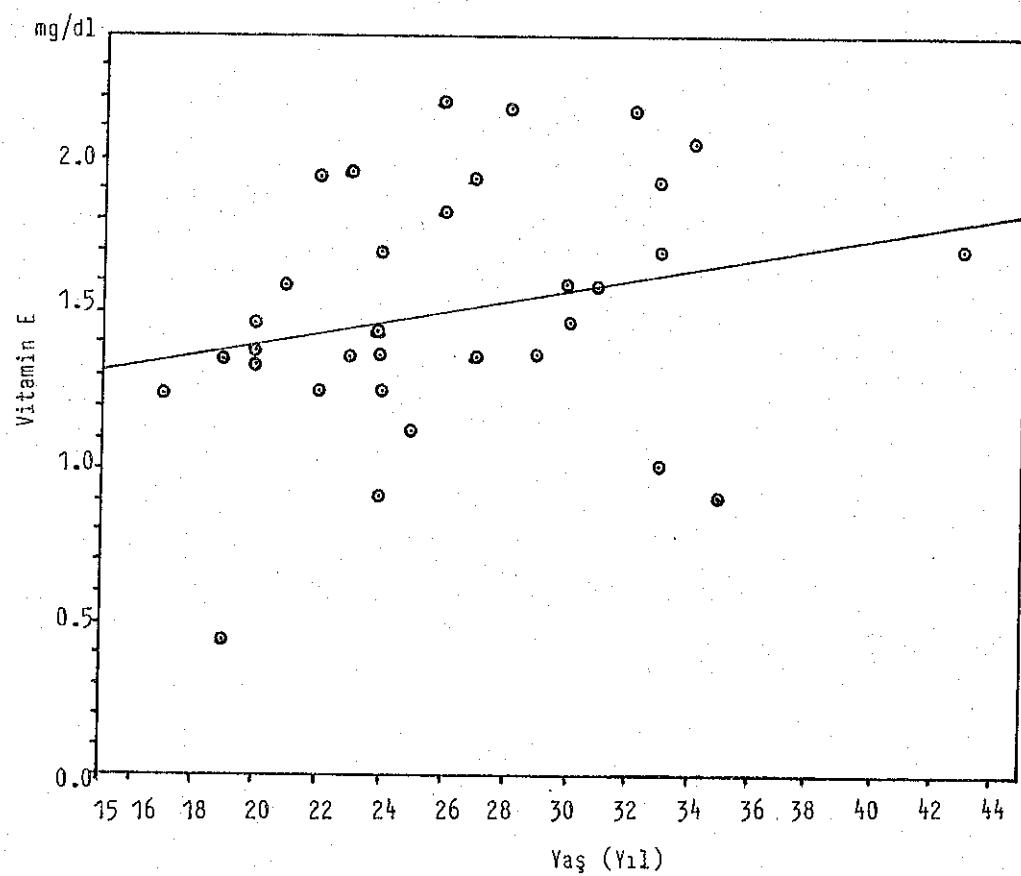


ŞEKİL 8: II.Trimesterde Yaş ile Serum E Vitamini Ara-
sındaki Korelasyon.

- Herbir örneğin yaşı için serum E vitamini
değeri
- Aynı yaşda ve aynı değerdeki serum E vita-
mini
- Lineer regresyon çizgisi.

III.trimesterde serum E vitamini, yaş (yıl) ile bir ilişki göstermektedir ($r= 0.24$, $P > 0.05$). Fakat bu ilişki de istatistiksel olarak önemli değildir.

III.trimesterde serum E vitamini ile yaş (yıl) arasındaki ilişki şekil 9'da gösterildi.

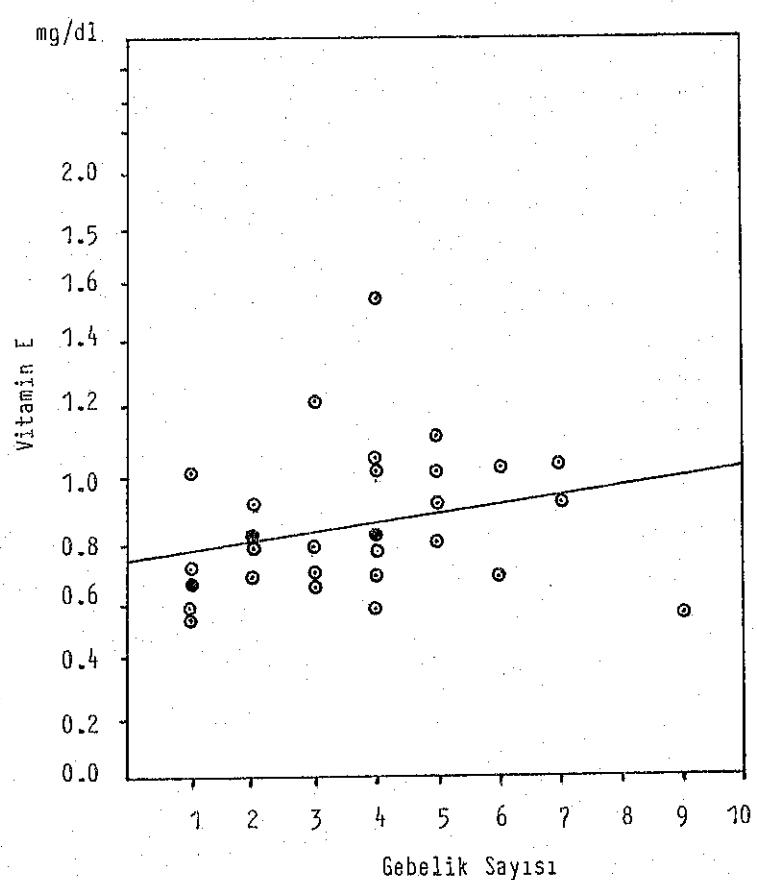


ŞEKİL 9: III.Trimesterde Yaş ile Serum E Vitamini Arasındaki Korelasyon.

- Herbir örneğin yaşı için serum E vitamini değeri
- Lineer regresyon çizgisi.

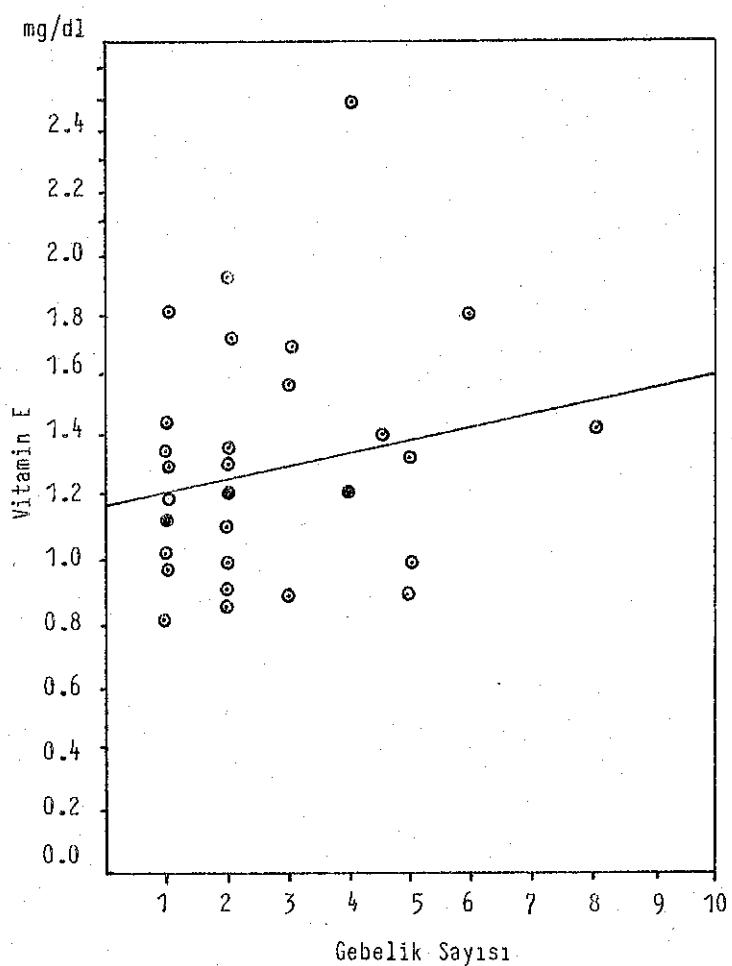
Üçüncü trimesterde serum E vitamini, gebelik sayısı ile bir ilişki göstermektedir ($r= 0.039$, $P > 0.05$). Fakat bu ilişki de diğer trimestrlerde olduğu gibi, istatistiksel olarak önemli değildir (Şekil 13).

Gebelik sayısı; 1.gebelik, 2.gebelik, 3.gebelik ve daha fazla olmak üzere Üç gruba ayrıldı. Gebelik sayısının kontrol grubu ve Üç aylık dönemlere göre dağılımı tablo IX ve grafik 2'de gösterildi. Kontrol grubunda sadece beş deneğin gebelik sayısı sıfır olduğu için işleme katılmadı.



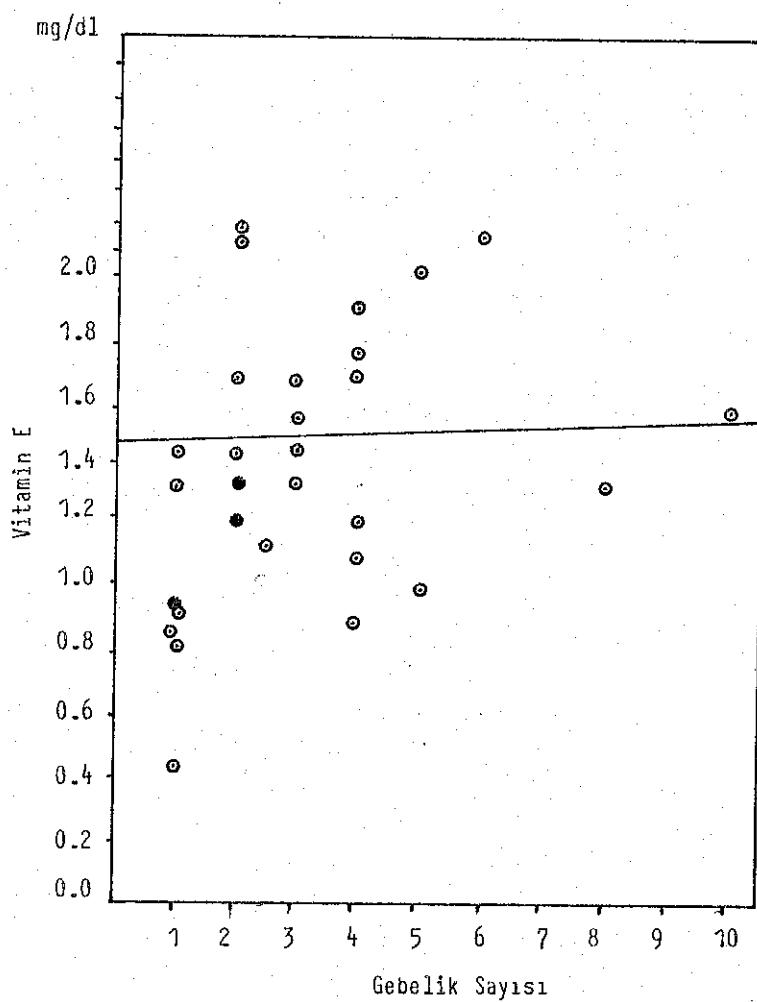
ŞEKİL 11: I.Trimesterde Gebelik Sayısı ile Serum Vitamin E Arasındaki Korelasyon.

- Herbir örnek için serum E vitamini değeri
- Aynı gebelik sayısında ve aynı değerdeki serum E vitamini
- Lineer regresyon çizgisi.



ŞEKİL 12: II.Trimesterde Gebelik Sayısı ile Serum E Vitamini Arasındaki Korelasyon.

- Herbir örnek için serum E vitamini değeri
- Aynı gebelik sayısında ve aynı değerdeki serum E vitamini
- Lineer regresyon çizgisi.



ŞEKİL 13: III.Trimesterde Gebelik Sayısı ile Serum E Vitamini Arasındaki Korelasyon.

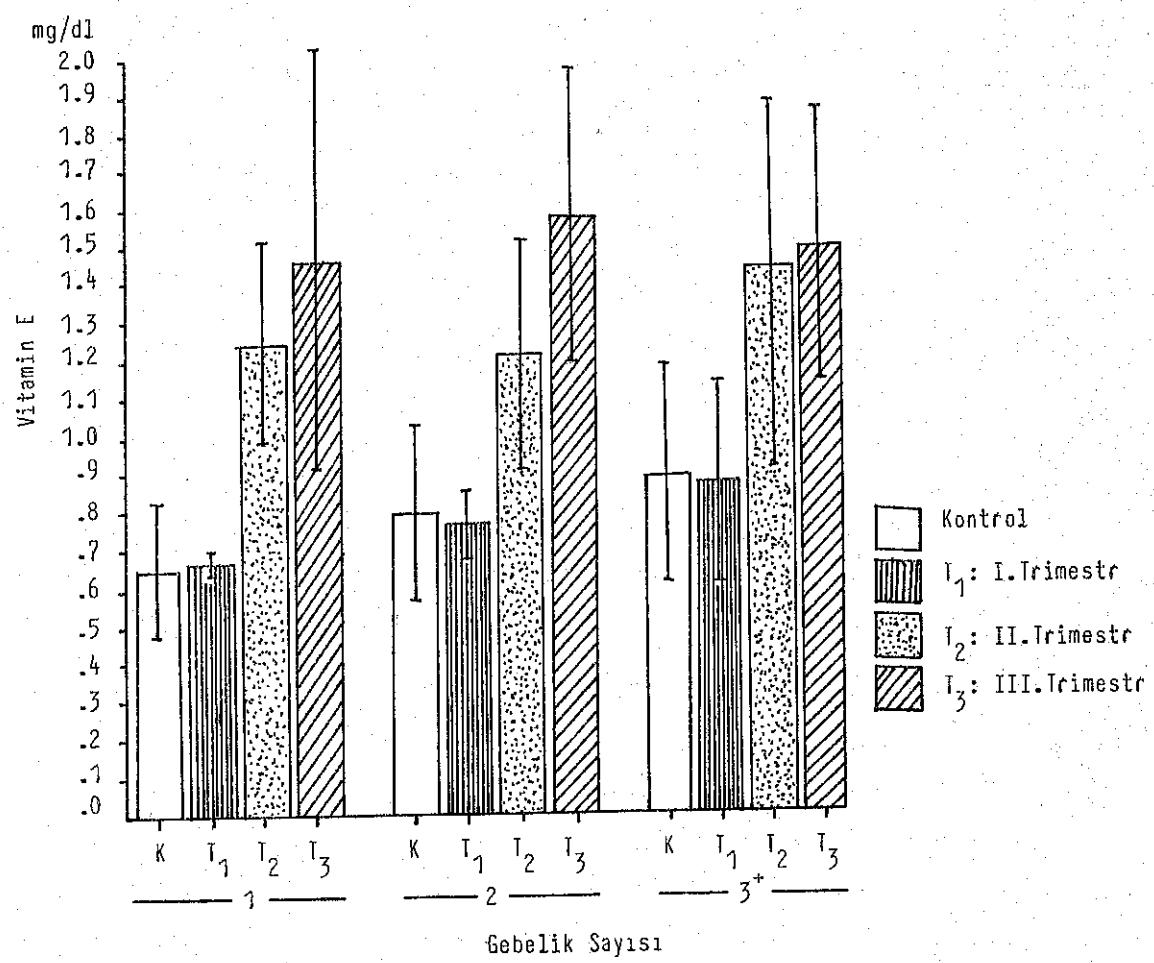
- Herbir örnek için serum E vitamini değeri
- Aynı gebelik sayısında ve aynı değerdeki serum E vitamini
- Lineer regresyon çizgisi.

TABLO IX: Serum E Vitaminini Düzeylerinin Gebelik Sayısına Göre Dağılımı.

GEBELİK SAYISI	KONTROL GRUBU				I. TRİMESTR				II. TRİMESTR				III. TRİMESTR			
	N*	X**	SD	Sx	N*	X**	SD	Sx	N*	X**	SD	Sx	N*	X**	SD	Sx
1.	2	0.65	0.177	0.125	6	0.67	0.03	0.012	11	1.25	0.26	0.078	8	1.47	0.56	0.198
2.	7	0.80	0.227	0.086	5	0.77	0.09	0.040	10	1.22	0.30	0.095	8	1.58	0.39	0.138
3 ⁺	18	0.90	0.286	0.067	21	0.88	0.26	0.057	11	1.42	0.47	0.142	16	1.50	0.36	0.090

* Denek sayısı

** mg/dl



GRAFIK 2: Gebelik Sayısının Gruplara Göre Dağılımı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Kontrol (gebe olmayan) grubumuz 32 kadında ortalama serum E vitamini düzeyi 0.829 ± 0.264 (SD) mg/dl değerinde hesaplanmıştır.

Takahashi ve arkadaşları (11), Yamagata ilinde 39 tam sağlıklı gebe olmayan kadında yaptıkları bir çalışmada, ortalama serum E vitamini düzeyini 0.91 ± 0.20 mg/dl olarak bulduklarını bildirmiştirlerdir.

Jagadeesan ve arkadaşları (10) ise, Hindistan'da sosyo-ekonomik düzeyi düşük, gebe olmayan 54 kadında ortalama serum E vitamini düzeyini 0.939 ± 0.037 mg/dl bulmuşlardır.

Yine başka bir çalışmada, Per Haga ve arkadaşları (15), Oslo'da 25 normal gebe olmayan kadında ortalama serum E vitamini düzeyini 1.195 mg/dl olduğunu rapor etmişlerdir.

Gebe olmayan 32 sağlıklı kadından oluşan kontrol grubumuzun serum E vitamini düzeyleri, yukarıda belirtilen değerlerin altında görülmektedir.

Bu farkın, bölgeye ait etkenlerden olabileceği söylenebilir.

Kontrol grubumuz, kendi arasında yaşlara göre grupperlendiğinde; serum E vitamini düzeyleri yaşlı grupta, genç gruba göre biraz daha artmaya eğimli idi (Tablo VII, Şekil 6). Bu çalışmamız, Gonzalez ve arkadaşlarının bulguları ile uygunluk göstermektedir (13).

Yine aynı şekilde, kontrol grubunu kendi arasında gebelik sayısına göre de grupperlendirdiğimizde; gebelik sayısı ile serum E vitamini düzeyleri arasında direkt bir korelasyon olduğunu gördük ($P < 0.01$). Elde edilen bu sonuç, normal gebe olmayan kadınlarda serum E vitamini düzeyi değerlendirilirken, gebelik sayısının dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (Tablo IX, Şekil 10).

Gebe grubumuzda; trimestrlere göre elde ettiğimiz ortalama serum E vitamini düzeyleri, kontrol grubunun ortalama serum E vitamini düzeyleri ile karşılaştırıldığında; gebelerde E vitamininin II.tirmestrden itibaren artış gösterdiği ve gebelik ayları ilerledikçe serum E vitamininin önemli derecede arttığı gözlenmiştir (Tablo V, Grafik 1, Şekil 5).

Bu çalışmamızı destekleyen araştırmıcılardan Takahashi ve arkadaşları (11), Japonya'nın Yamagata ilinde, sağlıklı 52 gebe kadının (2-9 aylık gestasyon) serum E vitamini düzeyi ile gestasyon ayları arasındaki korelasyonu incelediklerinde; gestasyon esnasında serum E vitamini düzeylerinde şöyle bir artış gözlediklerini rapor etmişlerdir. Serum E vitamini düzeyini, 2 aylık gebelerde 0.82 ± 0.06 (SE) mg/100 ml, 8 aylık gebelerde ise 1.53 ± 0.07 (SE) mg/100 ml olarak bulmuşlardır. Gestasyon boyunca vitamin E'yi bağlayan α_1 -lipoprotein ve β -lipoprotein konsantrasyonlarının artışı ile orantılı olarak; serum E vitamini seviyesinin de yükseldiğini bildirmiştir.

Yine başka bir araştırmada, Jagadeesan ve arkadaşları (10), devlet hastanesinde 56'sı 12 haftaya kadar, 65'i 14-28 haf- talık ve 71'i de 28 hafta ve üzeri gebeliği olan 192 kadı- da plazma E vitamini düzeylerini, I.trimesterde ortalama- rın (0.976 mg/dl), gebe olmayan gruba (0.939 mg/dl) benze- diğini bulmuşlardır. Fakat, II.trimester (1.269 mg/dl) ve III. trimesterde (1.387 mg/dl) yükseldiğini görmüşler, II.trimester ile III.trimester arasında belirgin bir fark olmadığını bil- dirmişlerdir.

Başka bir çalışmada da Gonzalez ve arkadaşları (13), Meksika'da sağlıklı, değişik gestasyonel dönemlerdeki 53 kadında serum ortalama E vitamini düzeylerinin, I.trimesterde ($0.44 \pm 0.11 \text{ mg/dl}$), 53 gebe olmayan grubun değerine ($0.48 \pm 0.10 \text{ mg/dl}$) benzediğini ve II.trimesterde $0.63 \pm 0.15 \text{ mg/dl}$ 'den III. trimesterde $0.76 \pm 0.14 \text{ mg/dl}$ 'ye yükseldiğini, ayrıca serum E vitamini düzeyi ile gestasyon haftası arasında direkt bir korelasyon olduğunu tesbit etmişlerdir ($P < 0.05$).

Per Haga ve arkadaşları da (15), Oslo'da yaşayan sağlıklı 40 kadını gebelikleri boyunca incelemiştir. E vitamini ile α -lipoprotein ilişkisini şu şekilde rapor etmişlerdir. Gebe kadınlardan alınan kan plazması örneklerinde, E vitamini dü- zeyinin gestasyonel dönem boyunca giderek arttığını bulmuş- lardır. Gebe olmayan kadınlarda, plazma vitamin E düzeyinin (1.195 mg/dl), miyadında olan kadınların düzeyinden (1.879 mg/dl) farklı olduğunu bildirmiştir. Gebe kadınların se- rum E vitamini düzeyi ile β -lipoprotein düzeyleri arasında belirgin pozitif bir korelasyon olduğunu gözlemiştir ($r= 0.61$, $P < 0.01$, $n= 25$). Gebelik döneminde gittikçe artan plazma E vitamini düzeylerinin, plazmada bu vitamin için, esas ta- şıyıcı protein olan β -lipoprotein konsantrasyonunun artma- sına bağlı olduğunu söylemiştir.

Vobecky ve arkadaşları (12), Sherbrooke'deki CHU' nun klinikine başvuran kadınları doktora ilk müracaatlarından doğuma kadar olan sürede takip etmişler, her olgudan E vitamini için gebelik süresince muntazam olarak ve en az üç ayda bir kere olmak üzere kan numunesi almışlardır. Gestasyon boyunca serum E vitamininin devamlı bir artış gösterdiğini; I.trimesterde 0.68 ± 0.32 mg/100 ml olan ortalama serum E vitamini düzeyinin, II.trimesterde 0.84 ± 0.28 mg/100 ml' den III.trimesterde 1.02 ± 0.32 mg/100 ml' ye yükseldiğini izlemiştir.

Leonard ve arkadaşları (7) ise, gebelik döneminde hiçbir ek E vitamini almayan, rastgele bir sistemle seçilmiş 554 gebe kadından birkaç aylık süre içinde kan örnekleri almışlar ve plazmada E vitamini çalışmışlardır. Sonuçta, gebelik esnasında plazma E vitamini düzeylerinin giderek yükseldiğini rapor etmişlerdir.

Görüldüğü gibi, literatürlerdeki verilere uygun olarak biz de çalışmalarımızda; gebe olmayan kadınlarla gebe kadınların ilk üç aylık dönemlerinde serum E vitamini düzeyleri arasında önemli bir farklılaşma olmadığını, ancak I.trimsetrden sonraki gestasyon süresinde serum E vitamini düzeylerinin arttığını bulduk. Fakat, düzeylerdeki ufak farklılıklar bölgelere özgü etkenlere bağlı olabilir.

Yine başka bir araştırmada, Ostrowski ve Wiacek (14), Varşova'da miyadında 85 gebe kadında serum E vitamini çalışmasıdır. Gebe kadınarda E vitamini konsantrasyonlarının, 20-40 yaş grubunda gebe olmayan sağlıklı 410 kadının vitamin E düzeylerine göre çok daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, vitamin E konsantrasyonlarının prematüre doğum tehlikesini önceden belirlenmesinde tanışal önemi olabileceğini rapor etmişlerdir. Çalışmamızda, gebe kadınlar doğuma

kadar takip edilmediği için, prematüre eylemli gebelerle karşılaştırma yapmadık. Fakat, diğer sonuçlar bizim çalışmalarımızın bulguları ile oldukça uygunluk göstermektedir.

Vobecky ve arkadaşları (12), gebelik süresinde alfa-tokoferol miktarına yaşın etkisini incelediklerinde; artış özelilikleri aynı olmamasına rağmen her üç trimesterde alfa-tokoferol düzeyinin arttığını söylemişlerdir. Çalışmamızda, serum alfa-tokoferol düzeylerinin yaşlara göre dağılımı gebeliğin I. ve III. trimesterinde yukarıdaki araştırmaya uygunluk gösteriyor ise de, istatistiksel olarak önemli bir fark bulunamamıştır (Tablo VII, Şekil 7-9).

Yine aynı araştırmacılar serum E vitamini düzeylerine, gebelik sayısının etkisini araştırmışlar, gebelik sayısını 1. gebelik, 2. gebelik, 3. gebelik ve üzeri olarak üç gruba ayırmışlar; her üç grupta alfa-tokoferol miktarlarını gebeliğin üçer aylık dönemlerinde arttığını rapor etmişlerdir. Bu sonuçlara da çalışmamızın bulguları uygunluk göstermektedir (Tablo IX, Grafik 2, Şekil 11-13).

Gebeliğin ilerleyen aylarına paralel olarak, serum E vitamini düzeylerinin, vitamin E'yi bağlayan α_1 -lipoprotein ve β -lipoprotein konsantrasyonlarının artışı ile birlikte olduğu görüşüne ek olarak çalışmamızın sonucunda:

- a)** Gebelerde; yaşın ve gebelik sayısının, serum E vitamini düzeylerine pek etkili olmadığı,
- b)** Gebe olmayan kadınların, serum E vitamini düzeyleri değerlendirilirken; daha önceki gebelik sayısının dikkate alınması gereği bulunduğu.

ÖZET

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne Kayseri ve yöresinden gelen, gebe olmayan sağlıklı 32 kadın ile değişik gestasyon aylarında olan 96 sağlıklı kadından alınan toplam 128 kan örneği incelendi.

Serum E vitamini düzeyleri, gebe olmayan kadınarda 0.829 ± 0.264 (SD) mg/dl, gebeliğin ilk trimestrinde 0.826 ± 0.181 (SD) mg/dl, ikinci trimesterde 1.317 ± 0.352 (SD) mg/dl ve üçüncü trimesterde 1.475 ± 0.424 (SD) mg/dl bulundu.

Laboratuvar analiz sonuçlarına göre yapılan -t- testinde, kontrol grubundaki kadınların ortalaması serum E vitamini düzeyleri ile gebeliğin birinci trimesterdeki kadınların ortalaması serum E vitamini düzeyleri arasındaki farkın $P > 0.05$ düzeyinde önemsiz, yine kontrol grubu ile gebeliğin ikinci ve üçüncü trimestrelerdeki kadınların ortalaması serum E vitamini düzeyleri arasındaki farkın ise $P < 0.01$ düzeyinde önemli olduğu bulunmuştur.

Gebeliğin birinci trimesterdeki kadınların ortalaması serum E vitamini düzeyleri ile ikinci ve üçüncü trimestrelerindeki kadınların ortalaması serum E vitaminleri düzeyleri arasındaki fark $P < 0.01$ düzeyinde önemli, ikinci ile üçüncü

trimestrindeki ortalama serum E vitamini düzeyleri arasındaki farkın ise; $P > 0.05$ düzeyinde önemsiz olduğu gözlenmiştir. Gebe ve gebe olmayan grupta serum E vitamini konsantrasyonları yaş ilerledikçe artmaya eğilim göstermiştir.

Gebe olmayan grupta, gebelik sayısı ile serum E vitamini arasında direkt bir korelasyon gözlenmiştir ($P < 0.01$). Buna karşılık, gebe grubunda önemli bir korelasyon belirlenememiştir ($P > 0.05$).

SUMMARY

128 blood samples of 32 non-pregnant and 96 pregnant women, coming from Kayseri and its districts, at various gestational periods referred to the Obstetrics and Gynecology Department of the Faculty of Medicine of Erciyes University were analyzed.

The serum vitamin E levels were found to be 0.829 ± 0.264 (SD) mg/dl in non-pregnant women, 0.826 ± 0.181 (SD) mg/dl in the first trimester, 1.317 ± 0.352 (SD) mg/dl in the second trimester and 1.475 ± 0.424 (SD) mg/dl in the third trimester.

In the "t" test done according to the results of the laboratory analysis, the difference between the serum vitamin E levels of women in the control group and those of women in the first trimester was insignificant at the $P > 0.05$ level while the difference between the serum vitamin E levels of the control group and those of women in the second and third trimester was significant at the $P < 0.01$ level.

The difference between the levels of women in the first trimester and those in their second and third trimester was significant at the $P < 0.01$ level while the difference between the levels at the second and third trimesters were insignificant at the $P > 0.05$ level. In both the pregnant and non - pregnant

group the serum vitamin E levels showed a tendency to increase with age.

In the non-pregnant group there was a direct correlation between the number of pregnancies and the serum vitamin E level ($P < 0.01$) but there was no significant correlation in the pregnant group ($P > 0.05$).

KAYNAKLAR

1. ARAS K., ERŞEN G.: Klinik Biokimya. 5. b. A.Ü.Yayn.2. Ankara 1975, s:860.
2. EVANS H.M., BISHOP K.S: On The Existance of Hiterto Unrecognized Dietary Factor Essential For Reproduction, Science, 56, 650, 1922.
3. KUTSKY: Vitamin E, Handbook of Vitamins and Hormones. Secand Edition, 24, 1973.
4. SEBRELL/HARRIS: Tocopherols; The Vitamins. Second Edition Chapter 16:166, 1967.
5. BINDER H.J., HERTING D.C., HURST V., FINCH S.C. and SPIRO H.M: Tocopherol Deficiency in Man. Vitamin an Liver Injury. New Engl. J. Med., 273, 1289, 1965.
6. VOBECKY J.S., VOBECKY J., SHAPCOTT D., BLANCHARD R., LAFOND R., CLOUTIER D. and MUNAN L: Serum Alpha-Tocopherol in Pregnancies with Normal or Pathological Outcomes. Can. J. Physiol Pharmacol. 52:384-8, Jun. 1974.
7. LEONARD P.J., DOYLE E., HARRINGTON W: Levels of Vitamin E in the Plasma of Newborn Infants and of the Mothers. Am. J. Clin. Nutr., 25, 480-484, May 1972.

17. JAGADEESEN V. and PREMA K: Plasma Tocopherol and Lipid Levels in Mother and Umblical Cord; Influance on Birth Weight. Br.J.Obstet.Gynaecol.,87 (10):908-10,Oct 1980.
18. BİLGE M: Fizyolojide Hormonlar Bilgisi. Ankara Güven Kitabevi Yayınları 1979.
19. HORWITT M.K: Vitamin E, A Reexamination Am.J.Clin.Nutr. 29,569,1976.
20. Recomended Dietary Allowances, National Acedemy of Sciences, Second Edition:21,1968.
21. BAYSAL A: Beslenme Kitabı, H.Ü.Yayınları A, 2.Baskı:13, 1977.
22. WITTING L.A: Vitamin E-Polyunsaturated Lipid Relationship in Diet and Tissues. Am.J.Clin.Nutr.,27:952,1974.
23. GILBERT J.S: Effect of Tocopherol on the Growth and Development of Rotifers. Am.J.Clin.Nutr.,27:1005,1974.
24. GOBALAN C.,F.R.C.P.E: Some Recent Studies in the Nutrition Research Laboratories,Hyderbar. Am.J.Clin. Nutr.,23:35,1970.
25. ROSLYN B.A.S: Polyunsaturated Fatty Acid-Tocopherol Interrelationships. Am.J.Clin.Nutr.,23:1100,August 1970.
26. BUNNEL R.H.,KEATING A.J.,QUARESIMO A. and PARMAN G.K: Alpha-Tocopherol Content of Foods. Am.J.Clin.Nutr.,17: 1,1965.
27. TANDON B.N.,RAMANJUAN R.A.,TANDON H.D.,PURI B.K. and GRANDHI P.C: Liver Injury in Protein-Calories Malnutrition an Electron Microscopic Study. Am.J.Clin.Nutr.,27:760, 1974.

28. ÖZALP I: Protein Enerji Malnutrisyonu. Baş Asistanlık Bülteni, 1:7,1980.
29. KALE G: Protein Enerji Malnutrisyonunda Karaciğerin Yapısal Özellikleri ve Bakır,Çinko,Mağnezyum Düzeylerindeki Değişiklikler. Doçentlik Tezi,1980.
30. BECH I.T.,F.R.C.P.(C).,F.A.C.P: The Rol of Pancreatic Enzymes in Digestion. Am.J.Clin.Nutr.,26:311,1973.
31. PITCHUMIND C.S: Pancreas in Primary Malnutrition Disorders. Am.J.Clin.Nutr.,26:374,1973.
32. FOLKERS K: Relationships Between Coenzyme Q and Vitamin E Am.J.Clin.Nutr.,27:1026,1974.
33. ÜSDAL K.M: Vitaminler,Enzimler,Hormonlar. Biokimya,Anadolu Üniversitesi Yayınları,Eskişehir,1983,s:59-73.
34. DAHLIN K.J.,CHAN A.C.,BENSON E.S.and HEGARTY P.V.J: Rehabilitating Effect of Vitamin E Therapy on the Ultrastructural Changes in Skeletal Muscles of Vitamin E-Deficient,Rabbits. Am.J.Clin.Nutr.,31:94-99,January 1978.
35. PORTAKAL S: Doğa Bilim Dergisi,C, 8,2,1984.
36. MARTINEK R.G: Method for the Determination of Vitamin E (Total Tocopherols) in Serum. Clin.Chem.,10,1078-1086,1964.
37. RINDI G.I.Z: Vitaminforsch. 28:225,1958.

EKLER

METODUN TEKRARLANABILIRLİĞİ TESTİ

Çalışmaya başlarken, kullanılması düşünülen serum E vitamini tayin yöntemi güvenirlik açısından incelendi.

Klinik Biyokimya Laboratuvarında mevcut olan serumlar karıştırılarak bir havuz hazırlandı. Bu havuzdan 21 adet E vitamini tayini yapıldı.

Deney Sayısı	\bar{X}^*	SD**	CV ***
21	1.1093	0.05	4.5

* mg/dl

** Standart sapma

*** Değişme katsayısı

CV (Değişme Katsayısı) ne kadar küçük olursa; verilerin doğruluğuna güven o oranda artar. % 0-10 arasında bulunan CV değeri, seçilen serum E vitamini tayin yönteminin güvenilir olduğunu gösterdi.