



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EBELİK ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

**GEBELERDE TOTAL OKSİDAN SEVİYE, TOTAL  
ANTIOKSİDAN SEVİYE, OKSİDATİF STRES İNDEKSİ VE  
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ**

Sena BAŞ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Dr. Öğr. Üyesi Suzan ONUR YAMAN

KARABÜK  
2018

## TEZ ONAYI

Sena BAŞ'ın hazırladığı “Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi”adlı bu çalışma 17/08/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **EBELİK ANABİLİM DALI**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

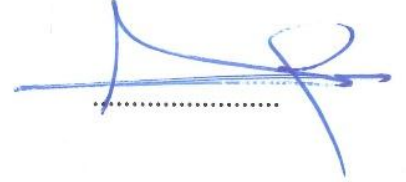
Dr. Öğr. Üyesi Suzan ONUR YAMAN  
**Tez Danışmanı**



Prof. Dr. Adnan AYHANCI  
**Üye**



Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER  
**Üye**



Bu tez Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından **YÜKSEK LİSANS** tezi olarak onaylanmıştır.

Doç. Dr. Kubilay TEKİN  
**Enstitü Müdürü V.**

## BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenen tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu çalışmada;

- Tez içerisinde yer alan tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallara uygun şekilde elde ettiğimi,
- Elde ettiğim tüm bilgi ve sonuçları etik kurallara uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım kaynaklara bilimsel kurallara göre atıf yaptığımı,
- Atıf yaptığım tüm eserleri kaynakçada belirttiğimi,
- Kullandığım bilgi ve verilerde bir değiştirme yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir kısmını bu üniversitede veya farklı bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak takdim etmediğimi beyan ederim.

Sena BAŞ

17/08/2018

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda danışmanlığımı yapan ve bu süre zarfından her konuda bilgi ve becerileri ile bana ışık olan çok değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Suzan ONUR YAMAN'a sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalışmış, başta Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Dr. Öğr. Üyesi Semra EROĞLU olmak üzere bana yardımcı olan tüm meslektaşlarıma, Ankara Baran Medical Laboratuvar ekibine teşekkür ederim.

Beni hiç yalnız bırakmayan sevgili dostum Sebahat HÜSEYİNOĞLU'na gönülden teşekkür ederim.

Canımdan çok sevdiğim sevgili annem, babam ve kardeşlerime yanımda oldukları ve desteklerini hiç esirgemedikleri için binlerce kez teşekkür ederim.

**Sena BAŞ**

**Bu araştırma Karabük Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından KBÜ-BAP-17-YL-046 Nolu proje numarası ile desteklenmiştir.**

Yükseklisans dönemimde hayatlarını kaybeden sevgili teyzem, amcam ve anneanneme...

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	ii
BEYAN .....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER .....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ .....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	x
EKLER DİZİNİ.....	xi
ÖZET .....	xii
ABSTRACT .....	xiv
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Araştırmanın Konusu ve Önemi.....	1
1.2. Araştırmanın Amacı .....	3
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>4</b>
2.1. Gebelik ve Gebeliğin Fizyolojisi.....	4
2.1.1. Fertilizasyon (Döllenme) .....	4
2.1.1.1. Fertilizasyon Sonrası Değişimler .....	4
2.1.2. İmplantasyon (Yerlerme=Nidasyon).....	5
2.1.3. Plesanta Farklanması .....	5
2.1.4. Umbilikal Kord .....	5
2.1.5. Fetal Membranlar ve Amniyotik Mayı .....	6
2.2. Total Antioksidan Seviye-Total Oksidan Seviye-Oksidatif Stres	
İndeksi.....	6
2.2.1. Serbest Radikaller.....	7
2.2.2. Serbest Radikal Kaynakları.....	10
2.2.3. Serbest Radikallerin Zararları .....	12

2.2.4. Antioksidan Savunma Mekanizmaları .....	13
2.2.4.1. Enzimatik Antioksidanlar .....	15
2.2.4.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar.....	16
2.3. Gebeliğin Oksidatif Stres İle İlişkisi.....	19
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>23</b>
3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi .....	23
3.2. Araştırmanın Yapılma Tarihi ve Yeri .....	23
3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi .....	23
3.4. Bağımlı, Bağımsız Değişkenler .....	24
3.5. Veri Toplama Araçları .....	24
3.6. Verilerin Toplanması.....	24
3.7. Verilerin Değerlendirilmesi.....	24
3.8. Araştırmanın Etik Boyutu .....	25
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar .....	25
3.10. Total Oksidan Seviye-Total Antioksidan Seviye Çalışma Prosedürü .	25
3.10.1. Total Oksidan Seviye (TOS) .....	25
3.10.2. Total Antioksidan Seviyesi (TAS) .....	26
3.10.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ).....	26
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>27</b>
4.1. Gebelerin Kişisel Özelliklerine İlişkin Bulgular .....	27
4.2. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular .....	27
4.3. Gebelerin Obstetrik Özelliklerine İlişkin Bulgular .....	28
4.4. Gebelerin Gebelik Öncesi ve Sırasında Hastalık Görülme Durumlarına İlişkin Bulgular.....	29
4.5. Gebelerin Sigara Kullanma Durumlarına İlişkin Bulgular.....	29
4.6. Gebelerin Güneş Işığına Maruz Kalma Durumlarına İlişkin Bulgular	30
4.7. Gebelerin Günlük Uyku Düzenlerine İlişkin Bulgular.....	30
4.8. Gebelerin Gravida Durumuna İlişkin Bulgular.....	31
4.9. Gebelerin Abortus (Düşük) Durumuna İlişkin Bulgular .....	31
4.10. Gebelerin Kürtaj Olma Durumlarına İlişkin Bulgular.....	32
4.11. Gebelerin İki Doğumları Arasında Geçen Süreye İlişkin Bulgular ....	32

4.12. Gebelerin Düzenli Kontrole Gitme Durumları ile Düzenli Kontrol Sayılarına İlişkin Bulgular .....	33
4.13. Gebelerin Doğum Yöntemine İlişkin Bulguları .....	34
4.14. Gebelerin Trimesterlere Göre Dağılımına İlişkin Bulgular .....	35
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>37</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>42</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>43</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>50</b>
<b>9. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>58</b>



## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>BKI</b>	: Beden Kitle İndeksi
<b>C/S</b>	: Sezeryan
<b>ECS</b>	: Elektif Sezeryan
<b>EDT</b>	: Erken Doğum Tehdidi
<b>GDM</b>	: Gestasyonel Diyabetes Mellitus
<b>IUGR</b>	: İntrauterin Gelişme Geriliği
<b>MDA</b>	: Malondialdehit
<b>NSD</b>	: Normal Spontan Doğum
<b>OS</b>	: Oksidatif Stres
<b>OSİ</b>	: Oksidatif Stres İndeksi
<b>ROT</b>	: Reaktif Oksijen Türleri
<b>SR</b>	: Serbest Radikal
<b>TAS</b>	: Total Antioksidan Seviye
<b>TGK</b>	: Tekrarlayan Gebelik Kayıpları
<b>TOS</b>	: Total Oksidan Seviye
<b>VD</b>	: Vajinal Doğum
<b>CAT</b>	: Katalaz
<b>Cu</b>	: Bakır
<b>GSH-Px</b>	: Glutatyon Peroksidaz
<b>GST</b>	: Glutatyon S-transferaz
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	: Hidrojen Peroksit
<b>O<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	: Süperoksit
<b>O<sub>2</sub>↑↓</b>	: Singlet Oksijen
<b>OH<sup>-</sup></b>	: Hidroksil
<b>ROO<sup>-</sup></b>	: Peroksil Radikal
<b>RS<sup>-</sup></b>	: Alkoksil
<b>SOD</b>	: Süperoksit Dismutaz

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1</b> Serbest Radikaller, Simgeleri ve Kimlikleri.....	8
<b>Tablo 2</b> Endojen ve Ekzojen Kaynaklı Antioksidanlar.....	14
<b>Tablo 3</b> Gebelerin Kişisel Özelliklerinin Dağılımı.....	27
<b>Tablo 4</b> Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı.....	28
<b>Tablo 5</b> Gebelerin Obstetrik Özelliklerinin Dağılımı.....	28
<b>Tablo 6</b> Gebelerin Gebelik Öncesi ve Sırasında Görülen Hastalık Durumları.....	29
<b>Tablo 7</b> Gebelerin Sigara Kullanma Durumları.....	30
<b>Tablo 8</b> Gebelerin Gravida Durumları.....	31
<b>Tablo 9</b> Gebelerin İki Doğum Arasında Geçen Süre Durumları.....	33
<b>Tablo 10</b> Gebelerin Düzenli Kontrole Gitme Durumları.....	33
<b>Tablo 11</b> Gebelerin Düzenli Kontrole Gitme Sayıları.....	34
<b>Tablo 12</b> Gebelerin Doğum Yöntemi Durumları.....	35
<b>Tablo 13</b> Gebelerin Trimesterlere Göre Dağılımları.....	36

## EKLER DİZİNİ

<b>EK 1</b> Veri Toplama Formu.....	50
<b>EK 2</b> Girişimsel Olmayan Etik Kurul Kararı.....	54
<b>EK 3</b> Kurum İzin Belgesi.....	56
<b>EK 4</b> Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	57



## ÖZET

### **Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi**

İnsan hayatında süregelen birçok fizyolojik durumlardan biri olan gebelik, kadının vücudundaki bütün sistemleri etkileyen bir süreçtir. Bu sebeple gebelik dönemi kadınlar için birçok risk faktörünü de beraberinde getiren bir dönem olabilmektedir. Gebeliği etkilediği düşüncesiyle bu risk faktörlerinden biri olarak gösterilen, serbest radikal oluşumundaki artışa ve/veya antioksidan savunma sistemindeki yetersizliğe bağlı olarak organizmada gelişen oksidatif stres, gebeler üzerinde yapılan çalışmaların etiopatogenezinde de önemli rol oynamaktadır. Bu araştırma, Ekim-Kasım 2017 tarihleri arasında Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran gebelerin Total Antioksidan Seviye (TAS), Total Oksidan Seviye (TOS), Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla planlanan tanımlayıcı tipte bir çalışmadır. Araştırmanın evrenini hastaneye başvuran tüm gebeler, örneklemini ise; duyma ve konuşma problemi bulunmayan, Türkçe konuşabilen, araştırmaya katılmak için gönüllü 226 gebe oluşturmuştur. Verilerin toplanırken araştırmacılar tarafından düzenlenen anket formu uygulanmış ve oksidatif stres ölçümü yapabilmek için gebelerden EDTA'lı tüplere 6 cc periferik venöz maternal kan alınmıştır. Gebenin kimlik bilgisinin yazıldığı numuneler etiketlendikten hemen sonra santrifüj edilerek serumları ayrıştırılmış ve -80°C soğutucuda analize gidene kadar muhafaza edilmiştir. Yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldığında, numuneler soğuk zincir kurallarına uygun olarak, analiz edilecek laboratuara götürülerek TAS, TOS ve OSİ analizleri yapılmıştır. Araştırma sonucunda; gebelerin demografik verilerinde güneş ışığına maruz kalma, uyku düzenleri, alkol alma, uzun süreli inflamasyona ve strese maruz kalma, hormon kullanma ve egzersiz yapma durumlarına ilişkin değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Buna karşın, gebelerin sigara kullanımı, düzenli kontrole gitme ve gidilen toplam kontrol sayısı, iki doğum arası süre, trimester ve gravida durumları ile TAS, TOS ve OSİ değerleri kıyaslandığında istatistiksel olarak

anlamli bulundu. Ancak yapılacak yeni calismalarda orneklem sayisinin arttirilmasi, calismaların farklı toplumlarda yapılması ve bu toplumlarda oksidan seviyeyi etkileyen parametrelerin ayrıntılı bir şekilde araştırılması ile daha net sonuçlar elde edilebilecektir.

**Anahtar Sözcükler:** Gebelik, Total Antioksidan Seviye, Total Oksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi, Sigara, Düzenli Kontrol, Trimester, Gravida



## **ABSTRACT**

### **Total Antioksidant Level, Total Oxidant Level, Oxidative Stress Index and TheAffecting Factors In Pregnant Women**

Pregnancy, one of the ongoing physiological conditions in human life, is a process that affects all the systems of the woman's body. For this reason, pregnancy period brings many risk factors for women. One of these risk factors, thought to influence pregnancy, oxidative stress developed in the organism due to the increase in the formation of free radicals and/or the deficiency in the antioxidant defense system, plays an important role in the etiopathogenesis of studies performed on pregnancies. This study was conducted to investigate the relationship between the total antioxidant level (TAS), total oxidant level (TOS), oxidative stress index (OSI) and the determinants of the factors influencing the pregnant women who applied to the Karabuk Training and Research Hospital Obstetric Polyclinic between October and November 2017. The universe of the research is the sample of all pregnancies that apply to the hospital; 226 pregnant women with no hearing and speech problems, able to speak Turkish, volunteered to participate in the research. In the collection of the data, the questionnaire prepared by the researchers considering the literature was applied and 6 cc peripheric venous maternal blood was collected in EDTA tubes of pregnant women to be able to measure oxidative stress. Immediately after labeling the samples of the identity information of the pregnant, the sera were separated by centrifugation and stored until they were analyzed at -80°C cooler. When sufficient sample size was reached, samples were subjected to cold chain rules and TOS, TAS and OSI analyzes were performed in a laboratory. As a result of the research; there was no statistically significant difference between the demographic data of the pregnant women regarding the exposure to sunlight, sleep patterns, alcohol intake, prolonged inflammation and stres exposure, hormone use and exercise. On the other hand, statistically significant differences were found when compared with smoking, regular check-up and total number of controls, time between two births, trimester and gravida state, TAS, TOS, OSI values. However, to increase the number of samples in

new studies, research in different communities, and investigating in detail the parameters affecting the oxidant levels in these communities are thought to be able to obtain clearer results.

**Keywords:** Pregnancy, Total Antioxidant Level, Total Oxidant Level, Oxidative Stress Index, Smoking, Check-up, Trimester, Gravida



# 1. GİRİŞ

## 1.1. Araştırmanın Konusu ve Önemi

Doğurgan çağdaki her kadının yaşayabileceği evrensel bir süreç olan gebelik, aynı zamanda kadının deneyimlediği eşsiz durumlardan biri olduğundan, neslin devamının sağlanmasında, bireylerin yetiştirilmesinde ve kültürün nesilden nesile aktarılmasında tüm insanlığı ilgilendiren bir görev ve sorumluluk olarak karşımıza çıkmaktadır (Beydağ 2007). Gebelik tipik olarak eğlenceli ve iyi beklentiler ile dolu fizyolojik ve mucizevi bir süreç olduğu kadar anksiyete ve kaygılarla dolu bir süreç olarak da kendini gösterebilmektedir (Aydemir ve Hazar 2014). Bu sebeptir ki gebelik süreci boyunca yaşanan her türlü durum gebelerin gebeliğe karşı durumlarını etkiler (Kuğu ve Akyüz 2001). Gebelik sürecinin kalitesini etkileyen faktörler, sigara-alkol kullanımı, doğru beslenme ve dinlenme, sağlık kontrollerine düzenli olarak gidilmesi, düzenli egzersiz yapma, sağlıklı hayat şartlarının sağlanması, normal gebelik süreci ve gebelikle ilgili komplikasyonlarının bilinmesi, bilgi alınacak kaynağın doğru seçilmesi, olarak gösterilebilir (Şahin vd. 2006). Öncelikli hedef, kalitelive sağlıklı bir gebelik süreci ve gebeliğe has komplikasyonların yaşanmaması ya da bu komplikasyonların daha aza indirgenmesidir. Bu sebeple gebelik tanısı konulan tüm gebeler düşük riskli gebe konumunda olduğundan, gebeliği etkileyen risk faktörlerini bilerek riski en erken devrede saptamak ve riskli durumların gebeliğe getireceği zararları önleyerek anne ve bebeğin sağlığını korumak son derece önemlidir (Aydemir ve Hazar 2014).

Gebeliği etkileyen risk faktörlerinden biri olarak gösterilen ve organizmada gelişen oksidatif stres, serbest radikal (SR) oluşumundaki artışa bağlı olduğu gibi antioksidan savunma sistemindeki yetersizliğe bağlı olarak da ortaya çıkmakta ve gebeler üzerinde yapılan araştırmaların etiopatogenezinde önemli bir rol üstlenmektedir (Büyüksulu ve Yiğitbaşı 2015).



Serbest radikaller (SR), dış orbitallerinde eşlenmemiş elektron (e<sup>-</sup>) taşıyan moleküller olarak tanımlanır (Sabuncuoğlu ve Özgüneş 2011). Oganizmada normal olarak meydana gelen oksidasyon (bileşiğin elektron alması) ve redüksiyon (bileşiğin elektron kaybetmesi) tepkimeleri sırasında oluşabilen SR'ler, dış kaynaklı faktörlerle de meydana gelebilir. En önemli ekzojen SR kaynakları sigara dumanı, radyasyon, zehirli gazlar, kanserojen maddeler, bazı ilaçlar ve pestisitlerdir. Aşırı alkol tüketimi, sigara tüketimi, elektromanyetik radyasyon, güneş ışınları, kronik inflamasyonlar, aşırı demir yüklemesi, aşırı fiziksel aktivite, yaşlanma, doğum kontrol hapları ve gebelik de serbest radikal kaynakları arasındadır. SR'ler hücrelerimizde bulunan DNA, protein ve lipid yapılarına kalıcı hasarlar verdiklerinden dolayı oldukça zararlıdır (Kalaycı 2009, Biçim 2013).

Vücudumuz bu durumu nötralize etmeye çalışan antioksidan sistemine sahiptir. SR'leri ve bunların oluşturduğu hasarları engelleyen maddeler olarak bilinen antioksidanlar, SR'ler için kolay bir elektron hedefi meydana getirirlerken yine SR'lere uygun elektronun bağlanmasını sağlayarak kararlı bir yapı oluştururlar.

Antioksidanlar, endojen (iç kaynaklı) ve eksojen (dış kaynaklı) kaynaklı olabilirler:

Endojen Kaynaklı Antioksidanlar (Enzimatik);

- Süperoksit dismutaz (SOD)
- Katalaz
- Glutasyon peroksidaz
- Glutasyon S transferaz
- Mitokondrial sitokromoksidaz

Endojen Kaynaklı Antioksidanlar (Enzimatik Olmayan);

- Askorbik asit (C vitamini)
- β-Karoten (A vitamini ön maddesi)
- Tokoferol (E vitamini)
- Polifenoller
- Transferrin ve Laktoferrin

- Seruloplazmin
- Albumin
- Ürik asit ve Bilirubin

Ekzojen Kaynaklı Vitamin Antioksidanlar;

- Vitamin E ( $\alpha$ -Tokoferol)
- Vitamin C (askorbik asit)
- B-karoten
- Koenzim Q (ubikinon) (Karadağ ve Aydemir 2009).

Oksidatif stres (OS), SR oksijen üretimi ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki dengenin serbest oksijen üretimi lehine artması ile meydana gelen bozukluk olarak bilinmektedir (Özkan 2011, Biçim 2013). OS'e karşı organizmanın savunma sistemlerinin yetersiz kalması, hücrelerde oksidatif hasar gelişmesine neden olur. Gelişen hasara bağlı olarak da vücut fonksiyonlarında önemli ölçüde aksaklıklar görülür. Böylece vücutta romatizma, karaciğer hastalıkları, kanser, astım, ateroskleroz, diyabet, hipertansiyon, alzheimer, parkinson, kronik böbrek yetmezliği ve bunun gibi birçok hastalığın oluşmasına zemin hazırlanmış olur (Tabakoğlu 2013, Özel ve Birdane 2014). Bu hastalıkların önlenmesi ve tedavilerinin yapılması vücutta doğal olarak bulunan ve dışarıdan hazır olarak alınan antioksidanlarla mümkün olmaktadır. Bu sebeple insan vücudunda oksidan ve antioksidan arasındaki dengesinin korunması sağlıklı ve kaliteli bir yaşamın sürdürülebilmesi için gereklidir (Büyüksulu ve Yiğitbaşı 2015).

## **1.2. Araştırmanın Amacı**

Son yıllarda gebelerde oksidatif stresin rolünün belirlenebilmesi adına yapılan çalışmalar literatürde mevcuttur, fakat etkili örneklem grubunun var olduğu çalışmalar yetersiz olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple çalışmamızda, sağlıklı gebelerde TAS, TOS, OSİ ve etkileyen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Gebelik ve Gebeliğin Fizyolojisi**

Gebelik, bedensel ve ruhsal olgunluğa ulaşmış kadın üreme hücresiyle (ovum) erkek üreme hücresinin (sperm) birleşmesi sonucu başlayan, ortalama 40 hafta ya da 280 gün süren ve doğumla sona eren bir olaydır (<http://www.megep.meb.gov.tr>, Erişim tarihi: 21 Nisan 2018)

#### **2.1.1. Fertilizasyon (Döllenme)**

Fertilizasyon, ovulasyon veya ovumun canlılık süresince vajinaya bırakılan milyonlarca sperm servikal kanala doğru hareket etmesiyle başlar. Yaklaşık 300-500 tane sperm 2-7 saat süren bir süreçte tubaların ampulla bölümünde ovuma ulaşır. Ovumun etrafını saran dölleme yeteneğine sahip spermlerden sadece bir tanesi çıkardığı salgı ile zona pellusidayı (ovumun etrafını saran saydam tabaka) eriterek ovuma girmeyi başarır. Hemen sonra zona pellusida kalınlaşarak diğer spermilerin geçişine izin vermez ve böylece ovum ile sperm birleşmiş olur ki, bu olaya fertilizasyon (döllenme) adı verilir (Soğukpınar vd. 2010)

##### **2.1.1.1. Fertilizasyon Sonrası Değişimler**

Spermium ve ovumda yarıya indirgenmiş olan kromozomlar fertilizasyon ile birleşerek 46 kromozomlu zigot adı verilen yeni bir hücre meydana getirir. Zigotun ovuma ulaşması 7 gün sürer ve bu arada zigotun yapısında önemli değişiklikler meydana gelir. İlk mitoz bölünme sonucu oluşan hücreye blastomer, blastomerlerin çoğalmasıyla oluşan yapıya morula (16 hücreli) adı verilir. Uterusa ulaşan morulanın ortasında sıvı toplanması ve hücrelerin kenara itilmesiyle blastocyst denilen 1-2 haftalık oluşum meydana gelir. Hücreler kenara itilirken bir grup hücre ise bir noktada kitle halinde kalır. Taşlı yüzüğe benzeyen bu yapının taşıyı oluşturan hücre yığımına embrioblast/iç hücre yığını, halkasını oluşturan hücrelere ise trofoblast/dış

hücre yığını denir. Embriyo embriyoblastlardan, plasenta ise trofoblastlardan gelişir (<http://www.neu.edu.tr>, Erişim tarihi: 22 Nisan 2018, Soğukpınar vd. 2010).

### **2.1.2. İmplantasyon (Yerlerme=Nidasyon)**

İmplantasyon, fertilizasyondan sonraki 7.günde blastocyst evresinde başlar ve genellikle uterusun ön arka duvarının endometriumunda gerçekleşir. Östrojen ve progesteron ile uygun şekilde hazırlanmış endometriumun blastocysti tutma becerisi siklusun 20-24. günleri ile sınırlıdır. Blastocyst, endometrium epiteline gevşek bir şekilde yapışır ve blastocystnin etrafını saran zona pellicuda tabakasının giderek kaybolmasıyla birlikte ise tamamen endometriuma gömülür. Bu olaya implantasyon denir (Cunningham et al. 2010).

### **2.1.3. Plasenta Farklanması**

Fetal ve maternal bileşenlerden oluşan plasentanın gelişimi, blastocystnin endometrial kaviteye implantasyonu ile başlar. Bu dönemde zigotu oluşturan hücreler embriyoblast ve trofoblastlar şeklini almışlardır. Trofoblastlar plasentayı, embriyoblastlar ise embriyo, amniyon, yolk kesesi ve allantoyisi meydana getirirler Trofoblastlar da farklılaşarak dış tabakada sinsiyotrofoblast, iç tabakada sitotrofoblast adını alırlar. Plasentanın fetal kaynaklı bölümü olan koryonik villuslar, sinsiyotrofoblastlardan oluşurlarken, maternal kökenli kısmı ise intervillöz mesafelerden meydana gelmektedir. Bu intervillöz mesafeler anne kanı ile dolu olup içine gömülü olan koryonik villuslar sayesinde fetüsün solunum, ekskresyon ve beslenme fonksiyonlarının yürütülmesini sağlar (Kavukçu ve Yılmaz 2017).

### **2.1.4. Umbilikal Kord**

Embriyolojik hayatın 5.haftasında oluşmaya başlayan umbilikal kord, iki arterden ve bir venden meydana gelen lamellar yapıda, mezodermal hücrelerden yapılmış bir bağ dokusu şeklindedir. Umbilikal kordun oluşum amacı, plasenta ile fetüs arasındaki alış verişi sağlayan damarları dış etkilere karşı korumaktır (Uysal 2006).

### **2.1.5. Fetal Membranlar ve Amniyotik Mayi**

Fetal membranlar, ite amniyon dışda korion olmak üzere 2 tanedir. Başta ikisi birbirinden ayrıdır, fakat amniyotik kavite geliştikçe, koryonik kaviteyi doldurur ve iki membran birbiri ile bitişir. Bu iki membran plasentanın fetal yüzüne tutunmuşlardır. Amniyotik maiyi içindeki fetsle birlikte sararlar ve doğuma yakın açılırlar (Soğukpınar vd. 2010).

Amniyotik mayi, amniyon boşluğunda bulunan kısmen amniyon hücreleri tarafından oluşturulan fakat esas olarak anne kanından gelen berrak bir sıvıdır. Amniyon sıvısının miktarı 10. haftada ortalama 30 ml iken gebeliğin daha sonraki dönemlerinde artarak 20. haftada 350 ml, 37. haftada 800-1000 ml ye çıkar. Amniyon sıvısı, her 3 saatte bir yenilenir. Beşinci ayın başından itibaren fetüs, kendi amniyon sıvısını içmeye başlar. Amniyon sıvısı fetüsü dıştan gelen darbelere karşı korumanın yanı sıra embriyonun amniyon zarına yapışmasını engelleyerek onun rahatlıkla hareket etmesine de yardımcı olur. Ayrıca amniyon sıvısı doğum esnasında hidrostatik basınç uygulayarak servikal kanalın dilatasyonunu da kolaylaştırarak doğuma yardımcı olur (Yalınkaya 1998).

### **2.2. Total Antioksidan Seviye-Total Oksidan Seviye-Oksidatif Stres Endeksi**

Fizyolojik ve metabolik süreçlerde üretilen ve organizmada zararlı oksidatif reaksiyonlar meydana getiren reaktif oksijen türleri (ROT) antioksidan mekanizmalar tarafından uzaklaştırılır. Oksidanlardaki artış, antioksidanlardaki azalma önlenemediği zaman oksidan/antioksidan dengesi bozular ve birçok hastalığa alt yapı oluşturan OS durumu meydana gelir (Annagür 2011, Ayçiçek ve Erel 2007, Kalaycı 2009).

SR oluşumu ilaçlar, immünolojik tepkimeler, UV ışınları, stres, radyasyon, yağ oksidasyonu, sigara, alkol ve biyokimyasal redoks tepkimeleri gibi birçok yolla meydana gelebilir (Kosecik 2005)

TOS, total peroksit (TP), serum oksidan aktivitesi (SOA), reaktif oksijen metabolitleri (ROM) eř anlamda kullanılan tanımlamalardır.

Plazma total peroksid konsantrasyonu, serum total protein, albümin, ürik asid, bilirubin ve vitamin C vücuttaki bilinen antioksidanlardır (Kalaycı 2009).

TOS'un TAS'a yüzde olarak oranı OSI'yi verir yani  $(TOS/TAS) \times 100 = OSI$  dir. (Harma et al. 2003, Kalaycı 2009, Çelik vd. 2016).

### **2.2.1. Serbest Radikaller**

Eşleşmemiş elektronu son yörüngelerinde bulunduran atomlar veya bileşikler, serbest radikaller olarak tanımlanmaktadır. Diğer bir deyişle, açık elektron kabuğu konfigürasyonuna sahip olan ve yapılarında tek sayıda elektron içeren atom veya moleküllerdir (J.Burton and Jauniaux 2011, Meral vd. 2012).

İnsan yaşamı için oksijen çok gerekli olmasına rağmen, normal metabolizma esnasında ortaya çıkan bazı ROT'lar vücuda büyük zararlar verme potansiyeline sahiptirler. Normal oksijen molekülüyle kıyaslandığında büyük çoğunluğunu SR'lerin oluşturduğu ROT'lar, kimyasal reaktivitesi daha yüksek olan oksijen formları olarak karşımıza çıkmaktadır (Karadeniz ve Koca 2005).

SR'ler birçok fizyolojik veya patolojik durumlarda üretilen, bir veya birden fazla eşleşmemiş elektronu bulunan herhangi bir atom veya moleküllerdir. Oksidan moleküller veya reaktif oksijen partikülleri olarak da bilinen bu moleküller, başka moleküller ile kolayca elektron alışverişine girerler (Çavdar vd. 1997).

Bir bileşik bir elektron kaybederek (redüksiyon) veya ilave bir elektron alarak (oksidasyon) SR haline dönebilir. SR'ler daha büyük bir yapının parçası olabildikleri gibi, immobil veya küçük ve serbestçe yayılabilen türler halinde bulunabilirler (Codandabany 2000, Kalaycı 2009, Kaya vd. 1996, Soutborn and Powis 1998).

SR'ler, mitokondri tarafından vücudun normal oksijen kullanımı sırasında sürekli üretilmektedir. Enerji üretimi sonucu oluşan bu SR'ler lipitlerin, proteinlerin ve nükleik asitlerin yapısında değişiklik meydana getirebilir. SR'ler mitokondrinin

yanı sıra birçok endojen ve eksojen kaynaktan da üretilmekte olup, yararlarının yanında birçok zarara da sebep olmaktadır. Sadece düşük yoğunlukta olduğu zaman serbest radikallerin yararlarından bahsedilebilmektedir. Düşük yoğunlukta SR'ler enfeksiyonlara karşı savunma, kanser hücrelerinin öldürülmesi ve ksenobiyotiklerin detoksifikasyonu gibi savunma fonksiyonlarıyla birlikte intrasellüler depolardan kalsiyum salınımı, tirozin amino asidini fosfatlama aktivasyonu ve büyüme faktörü sinyallerinin aktivasyonu gibi hücrel sinyallerin aktivasyonunda görev almaktadırlar ( Karabulut ve Gülay 2016).

Sık karşılaşılan SR'ler, simgeleri ve kimlikleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

**Tablo 1.** Serbest Radikaller, Simgeleri ve Kimlikleri

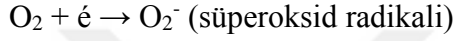
Serbest Radikal	Simgesi	Kimlik
Hidrojen	H	En basit radikal.
Süperoksit	$O_2^{\cdot-}$	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü.
Hidroksil	$OH^{\cdot}$	En toksik (reaktif) oksijen metaboliti radikal.
Hidrojen peroksit	$H_2O_2$	Reaktivitesi çok düşük, moleküler hasar yeteneği zayıf.
Singlet oksijen	$O_2^{\cdot}$	Yarılanma ömrü hızlı, güçlü oksidatif oksijen formu.
Perhidroksi radikal	$HO_2^{\cdot}$	Lipitlerde hızlı çözünerek lipit peroksidasyonunu artırır.
Peroksitradikal	$ROO^{\cdot}$	Perhidroksile oranla daha zayıf etkili, lipitlere lokalize olur.
Triklorometil	$CCl_3$	$CCl_4$ metabolizması ürünü karaciğerde üretilen bir radikal.
Thyl radikali	$RS^{\cdot}$	Sülfürlü ve çiftlenmemiş elektron içeren türlerin genel adı.
Alkoksil	$RO^{\cdot}$	Organik peroksitlerin yıkımı ile üretilen oksijenmetaboliti.
Nitrojenoksit	NO	L- arjinin aminoasitinden in vivo üretilir.
Nitrojendioksit	$NO_2$	NO'in oksijen ile reaksiyonundan üretilir (Gülbayzar 2006).

Oluşan SR'lerin en önemlileri;

- Süperoksit radikali ( $O_2^{\cdot-}$ ),
- Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ),
- Hidroksil radikali ( $HO^{\cdot}$ ),
- Singlet oksijen ( $O_2^{\cdot}$ )'dir (Annegür 2011, Memişoğulları 2005).

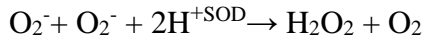
## **Süperoksit Radikalleri (O<sub>2</sub><sup>-</sup>)**

Süperoksit radikali tek başına ciddi hücre hasarına yol açması mümkün olmayan zayıf bir oksidandır. Fakat, oksidatif strese yol açabilen bir dizi reaksiyonun başlamasına öncülük edebilir (Brent and Rumack 1993, Kalaycı 2009, Pirinçci 2014). Süperoksit üretiminin ana noktalarından birisi Koenzim Q olup, mitokondriyal elektron taşıma zincirinde bulunduğu gibi bu anyon elektron taşıma zincirinin diğer noktalarında da oluşturulmaktadır. Kaynaklandığı yerden fazla uzağa sızmayan bu radikal tarafından diğer ROT üretilir. (Memişoğulları 2005, Sezer ve Keskin 2014).



Üretilen bu OH<sup>·</sup> radikalleri oldukça reaktif olup DNA gibi yapılarla reaksiyonlara girerek önemli hasarlara yol açabilmektedir (Kalaycı 2009, Sucu 2012, Werberg et al.1985).

Dismutasyon tepkimesi ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve oksijen üreten süperoksit radikallerinin yarı ömürleri oldukça kısadır. Dismutasyon reaksiyonu kendiliğinden oluşmakta ve reaksiyon Süperoksit Dismutaz (SOD) enzimi ile katalizlenmektedir (Kalaycı 2009).



## **Hidrojen Peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)**

Serbest radikal olmamasına rağmen hidrojen peroksit, bir geçiş metali (örn: Fe<sup>+2</sup>) ile reaksiyona girerek SR oluşturmaktadır (Sezer ve Keskin 2014).



## **Hidroksil Radikalleri (HO<sup>•</sup>)**

Biyolojik sistemlerde bulunan en güçlü SR hidroksil radikalidir. Radyasyona maruz kalan dokularda, enerjinin büyük bir bölümü hücre içindeki su tarafından emilir ve radyasyon, oksijen ve hidrojen arasında bir kovalent bağ oluşturarak, hidrojen (H<sup>•</sup>) ve hidroksil radikali (OH<sup>•</sup>)'ni meydana getirir.



Radikal oluşumu sağlayabilen ve bir dizi reaksiyona katılabilen OH<sup>•</sup> radikalleri, DNA ve RNA'da bulunan bazların yapısına katılarak, DNA'da iplik kırılmalarına neden olurlar ki bunu DNA'nın baz ve şekerlerinde bir çok zarar oluşturarak yaparlar. Oluşan hasar çok ciddi boyutta olursa hücrel koruyucu sistemler tarafından tamir edilemeyebilir ve bunun sonucunda mutasyonlar ve hücre ölümleri gerçekleşir (Brent and Rumack 1993, Dizdaroğlu 1993, Sucu 2012).

## **Singlet oksijen (O<sub>2</sub><sup>↑↓</sup>):**

Singlet oksijen, oksijenin uyarılmış şekline verilen isim olup, radikal olmayan reaktivitesi çok yüksek bir reaktif oksijen türüdür. Doymamış yağ asitleri ile doğrudan tepkimeye girerek peroksil radikalini meydana getirmekte ve hidroksil radikali kadar güçlü bir lipid peroksidasyonunu başlatmaktadır (Gülbayzar 2006).

### **2.2.2. Serbest Radikal Kaynakları**

Hücrede ve çevrede sürekli üretilen SR, hem endojen hem de ekzojen kaynaklar tarafından meydana getirilebilirler.

#### **Endojen (doğal) Kaynaklar:**

- Mitokondride oksijenli solunum esnasında elektron taşıma sistemi tarafından katalize edilen oksijenler serbest radikalleri yan ürün olarak meydana getirirler.

- Yangı durumunda sitokinler serbest bırakılır ve bunun sonucunda nötrofiller ve makrofajlar SR'leri üretmeye başlarlar.
- SR'ler lipit peroksidasyonu, ksantin oksidaz ve mitokondriyel sitokrom oksidaz gibi çeşitli kaynaklardan meydana gelebilir.
- Düz kas hücreleri, plateletler ve araşidonik asit metabolizması tarafından SR'ler üretilebilir.
- Otooksidasyon tepkimeleri esnasında ksantin oksidaz (XO) ile nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz gibi enzimlerle endoplazmik retikulumda sitokrom p450 sisteminde oluşan elektron kaçakları sonucu meydana gelebilir.
- Zihinsel stres veya vücut yorgunluğundan kaynaklanan stres, toksik yan ürün olarak SR oluşturabilir. Ayrıca kortizol ve kateşolamin gibi hormonlar vücutta stres reaksiyonlarına yol açabildikleri gibi, bu hormonların kendileri de serbest radikallere dönüşebilirler.
- İmmun sistem hücreleri patojenlere yanıt olarak ROT ve oksidatif radikaller üretebilir.

#### **Eksojen Kaynaklar:**

- X-rays, UV ışınlar, mikrodalga ışınları, gamma ışınları,
- Pişirme esnasında organik maddelerin yakılması,
- Volkanik faaliyetler, orman yangınları,
- Benzen, asbest, formaldehit, karbonmonoksit, toluen ve ozon gibi havayı kirletenler,
- Tutkal, temizlik ürünleri, tiner, boya, böcek ilaçları ve parfümler gibi kimyasallar,
- Kloroform ve diğer trihalometanlar gibi suyu kirletenler,
- Sigara dumanı, egzoz dumanı, alkol ve sigara kullanımı eksojen olarak SR üretimine katkıda bulunabilir (Bagchi and Puri 1998, Karabulut ve Gülay 2006, Pham-Huy 2008, Sen 2010, Yossikawa 1996).

### 2.2.3. Serbest Radikallerin Zararları

#### Lipitler

Lipitler, SR'lerin tesirlerine karşı en duyarlı biyomoleküller olup, hücre zarlarındaki yağ asitlerinin ve kolesterolün doymamış bağları, SR'lerle çok kolay tepkimeye girerek peroksidasyon ürünleri oluştururlar. Lipit peroksidasyonu olarak bilinen ve oldukça zararlı olan poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif yıkımı kendi kendini devam ettiren bir zincir reaksiyonu şeklinde ilerler. (Akboyraz ve Durak 1995, Sucu 2012, Sürücü 2014). Hücre zarlarının önemli bir komponenti olan lipit peroksitleri Fe, Cu gibi geçiş metallerinin varlığıyla RS<sup>-</sup> ve ROO<sup>-</sup> radikallerini oluştururlar. Bu şekilde Fe ve Cu tuzları lipit peroksidasyonunun hızını artırmış olur ve sonuç olarak hücre zarının akışkanlığını ve geçirgenliğini azaltarak zar bütünlüğünün bozulmasını sebep olur (Kalaycı 2009, Sucu 2012, Sürücü 2014).

#### Proteinler

SR'lere karşı poliansatüre yağ asitleri proteinlerden daha hassastırlar. SR'ler, triptofan, fenilalanin, tirozin, metionin, sistein gibi amino asitleri içeren proteinlere çok kolay tesir ederler (Kavas 1989). Radikaller, zar proteinleri ile tepkimeye girerek nörotransmitter, reseptör ve enzim proteinlerinin işlevlerinin bozulmasına neden olabilirler. Diğer yandan IgG ve albümin gibi çok sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları SR'lerin etkisiyle hasar gördüğünden görevlerini yapamaz hale gelirler. SR'le hem proteinlerine (hemoglobin gibi) büyük ölçüde hasar verirler. Özellikle methemoglobin oluşumu, oksihemoglobinin O<sub>2</sub> veya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile reaksiyonu sonucunda ortaya çıkar (Mccord 1993, Sucu 2012).

Sonuç olarak, proteinlerin SR'lerden hangi boyutta etkileneceği proteinlerin aminoasit içeriğine bağlı olup, proteinin hücresel lokalizasyonu ve radikalın toksisite gücüne göre protein yıkımının boyutları değişenlik gösterebilir (Kavas 1989, Sürücü 2014).

## **Karbonhidratlar**

Karbonhidratlar SR'lerle reaksiyona girerek karbon merkezli radikal üretirler. Bunlar gözün vitröz sıvısında bol miktarda bulunan hyalüronik asit gibi önemli moleküllerde zincir kırılmalarına yol açar ( Karabulut ve Gülay 2016).

## **DNA**

SR tarafından kolaylıkla hasara uğratılabilen DNA, girdiği reaksiyonlar ile şeker parçasından hidrojen atomlarının kaybına veya ilavesine yol açabilirler (Karabulut ve Gülay 2016).

DNA hasarını tamir edebilecek mekanizmalar var olmakla birlikte her zaman tamir edilemeyebilir. Bulgular bazı ROT'ların DNA polimeraz aktivitesini değiştirdiğini göstermektedir. DNA'da oluşan hasarın az ama sürekli bir şekilde meydana geldiği, yılda yaklaşık olarak 10000 baz oksidasyonunun gerçekleştiği belirlenmiş olup, bilinen diğer DNA hasar mekanizması, DNA replikasyonunun bozulmasına bağlı olarak meydana gelen hücre proliferasyonunun ve protein sentezinin azalmasıdır (Özkan 2011).

### **2.2.4. Antioksidan Savunma Mekanizmaları**

Aerobik organizmalarda oksijenli yaşamla birlikte oluşmaya başlayan oksijen kaynaklı radikallere karşı organizmada antioksidan savunma mekanizmaları gelişmiştir. SR'ler ve antioksidanlar arasında çok hassas bir denge mevcut olup, bu hassas denge bozulduğunda hücre hasarına kadar giden birçok patolojik değişiklik meydana gelmektedir. Antioksidanlar, ROT oluşumu sonucunda gelişen hasarı önlemek için vücutta geliştirilmiş olan savunma sistemleridir.

Antioksidanlar, aktif oksijen oluşumunu engelleyerek ya da oluşan aktif oksijenleri tutarak, oksitlenmenin sebep olduğu hasarlara hücresel seviyede mani olmakta ve dejeneratif hastalıkların oluşumunu durdurmaktadırlar (Toy 2012). Antioksidanların romatizma, solunum yolu hastalıkları, parkinson, kalp damar

hastalıkları, kanser gibi birçok hastalığın iyileştirilmesi üzerine etkilerinin olduğunu savunan birçok çalışma bulunmaktadır (Özel ve Birdane 2014).

Antioksidanlar değişik etki mekanizmalarına sahiptirler:

- **Onarıcı etki** ile SR'lerin meydana getirdikleri hasarın tamiri: Lipit, protein, ve DNA gibi yapılarda meydana gelen biyolojik moleküler hasarı tamir etme,
- **Zincir kırıcı etki** ile serbest oksijen radikallerini bağlayarak; zincirlerini kırıp işlevlerine mani olma ve SR üreten kimyasal tepkimeleri engelleme,
- **Baskılayıcı etki** ile serbest oksijen radikalleriyle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma veya inaktif şekle çevirme; tepkime hızını azaltma,
- **Temizleme etkisi** oksidanları tutma ve zayıf bir moleküle dönüştürme şeklinde gerçekleştirilir ve enzimler tarafından yapılır (Gökpınar vd. 2006, Toy 2012).

**Tablo 2.** Endojen ve Ekzojen Kaynaklı Antioksidanlar

ANTIÖKSİDANLAR	
1-Endojen Antioksidanlar	
Enzimatik Olanlar	Enzimatik Olmayanlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Süperoksit dismutaz (SOD)</li><li>• Glutasyon peroksidaz (GSH-Px)</li><li>• Katalaz (CAT)</li><li>• Glutasyon S-transferaz (GST)</li><li>• Fosfolipit hidroperoksi glutasyon peroksidaz</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A, C, E vitaminleri</li><li>• Hemoglobin, miyoglobin</li><li>• Transferin, sistein, albumin</li><li>• Ürat, serüloplazmin, laktoferrin</li><li>• Paraoksonaz</li><li>• Glutasyon</li><li>• Sitokinler, bilirubin</li></ul>
2-Ekzojen Antioksidanlar	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Enzim inhibitörleri -Ksantin oksidaz inhibitörleri (tungsten, allopurinol, pterin aldehit)</li><li>• Rekombinant süperoksit dismutaz</li><li>• C ve E vitamin analogları</li><li>• NADPH oksidaz inhibitörleri(lokal anestetikler, Ca kanal blokerleri, NSAİ ilaçlar, iodyum, setiedil, adenozin, difenilin) (Özkan 2011).</li></ul>	

## **Gıda Antioksidanlar;**

- Butylated hidroksitoluen (BHT)
- Butylated hidroksianisol (BHA)
- Sodyum benzoat
- Ethoksikuin
- Propil galat (Toy 2012).

### **2.2.4.1. Enzimatik Antioksidanlar**

Aşırı ROT'ları nötralize ederek hücre yapılarına zarar vermezler. SOD, GSH-Px, CAT, GST, Mitokondrial Sitokrom Oksidaz bilinen enzimatik antioksidanlardır (Agarwal et al. 2012).

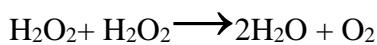
#### **Süperoksit Dismutaz (SOD):**

Aerobik tüm hücrelerin içeriğinde bulunan SOD, süperoksit radikallerini etkisizleştirerek, hücreleri O<sub>2</sub>- 'nin zararlı etkilerinden korur (Oksante Ar-Ge Laboratuvarları 2012). İnsanda SOD'un 2 tipi bulunmaktadır. Bunlar sitozolde bulunan dimerik, bakır (Cu) ve çinko (Zn) içeren izomer (Cu-ZnSOD) ile mitokondride bulunan tetramerik mangan (Mn) içeren izomerlerdir (MnSOD). SOD' un görevi oksijeni metabolize eden hücrelerde süperoksit düzeyini düşük tutmak ve lipit peroksidasyonunu inhibe etmektir (Özel ve Birdane 2014, Valko et al. 2006).

#### **Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px):**

Lipit peroksidasyonunun başlamasına ve gelişmesine mani olan GSH-Px, normal şartlarda hücrede bulunan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'nin detoksifikasyonunu yerine getiren bir enzimdir (Çavuşoğlu 2009).

Katalaz



### **Katalaz (CAT):**

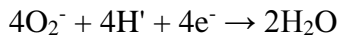
%20 oranında sitoplazmada ve %80 oranında peroksisomlarda lokalize olan CAT, tüm hücre tiplerinde farklı konsantrasyonlarda bulunan bir hem grubu içeren enzimdir. CAT, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oluşum hızının düşük olduğu veya elektron vericisinin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu durumlarda peroksidatik reaksiyonla etkisini gösterir (Çavuşoğlu 2009, Valko et al. 2007).

### **Glutasyon S-Transferaz (GST):**

Katalitik ve katalitik olmayan çok sayıda fonksiyona sahip olduğu gibi hücre içi taşıyıcı ve bağlayıcı özelliği ile detoksifikasyon yapar. İlk olarak araşidonik asit ve lineolat hidroperoksitleri olmak üzere lipit peroksitlerine karşı selenyum bağımsız GSH-Px aktivitesi göstererek antioksidan savunma mekanizması oluştururlar. Karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemi tarafından reaktif ara ürünlere dönüştürülen yabancı maddelerin daha az reaktif konjugatlara dönüşümünü katalizler (Özel ve Birdane 2014).

### **Mitokondrial Sitokrom Oksidaz:**

Sitokrom oksidazsolunum zincirinin son enzimi olup, aşağıdaki reaksiyonla süperoksidi detoksifiye eder (Sucu 2012).



### **2.2.4.2. Enzimatik Olmayan Antioksidanlar**

Vitamin C, karoten, vitamin E, fenolikler, transferin, laktoferrin, seruloplazmin, albümin, ürik asit ve bilirubin enzimatik olmayan antioksidanlardandır.

### **Askorbik Asit (C vitamini):**

Başta bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi gibi önemli bir göreve sahip olan askorbik asit, kalp ve kanser hastalıklarına karşı koruyucu olmakla birlikte suda çözünen bir vitamin olması sebebiyle diğer antioksidan vitaminlerden ayrı tutulmaktadır. Sağlıklı bireylerde TAS'ın %49'unu proteinlerin, %1,7'sini bilirubinlerin ve %5'ini vitamin C'nin oluşturduğu bilinmektedir (Halaçoğlu ve Anlar 2014).

Zincir kıran bir antioksidan olması ve lökositler üzerinde oksidatif hasara karşı önemli rol oynaması sebebiyle özellikle detoksifikasyon metabolizması sırasında oluşan SR'leri ve ROT'ların etkisinin kaybolmasını sağlar (Çaylak 2009).

### **$\beta$ -Karoten (Vitamin A ön maddesi):**

Karotenoidler bitkilerde bulunur ve ancak meyve sebze tüketimiyle vücuda alınırlar (Ötleş ve Atlı 1997).  $\beta$ -karoten, yağda çözünen bir antioksidan olup, bilinen serbest radikaller biyolojik hedeflerle birbirlerini etkilemeden önce direkt olarak onları yakalayabilme ve zincir kıran özelliğiyle deperoksit radikallerinin oluşumunu engelleyebilme kabiliyetine sahiptir (Sucu 2012).

A vitamini eksikliği sonucu doğabilecek hastalıkların, kronik kalp rahatsızlıklarının ve özellikle sahip oldukları antioksidan özellikleri sayesinde kanseri önleme ya da geciktirmede etkili oldukları bilinmektedir (Ötleş ve Atlı 1997).

### **Vitamin E ( $\alpha$ -Tokoferol):**

Hücrelerde bulunan yağda çözünen, zincir kırıcı ana antioksidandır. Plazmada baskın olarak bulunan ve en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olan  $\alpha$ -tokoferol'ün en önemli görevi oksijen serbest radikallerin ataklarına karşı membran lipidlerindeki yağ asitlerinin hasar görmesini engellemektir (Çaylak 2009).



Vitamin E, stres, hastalıklar ve immun yanıtın teşviki, vitamin ve esansiyel elementler gibi besin maddelerine olan gereksinimleri arttırabileceği gibi, besinsel dengesizlikler, sıcak, soğuk, kalabalık, gürültü ve taşınma gibi stres unsurları, vücudun savunma mekanizmalarını zayıflatarak enfeksiyöz hastalıklara olan yatkınlığa da sebep olabilir. Bu sebeple stres durumlarında vitamin ve minerallere olan ihtiyaç artacağından dolayı, hücre zarına bağlı olan E vitamini, immun yanıtları tetikleyen ve düzenleyen kompleks hücre - hücre etkileşimlerinde önemli bir rol oynamaktadır (Altınır vd. 2017).

### **Polifenoller:**

Aromatik halkaya bağlı OH<sup>-</sup> grubu bulunduran fenoller, etkili antioksidanlardır. (Kalaycı 2009). Fenolik bileşikler ve bazı türleri otooksidasyonun önlenmesinde önemli derecede etkilidirler. Ek olarak, antiallerjik, antiinflamatuvar, antidiyabetik, antimikrobiyal, antipatojenik, antiviral ve antitrombotik özelliklerini ve kardiyovasküler hastalıklar, kanser, osteoporoz, diyabetes mellitus ve nörodejeneratif hastalıklarda koruyucu etkilerinin olduğu bilinmektedir (Kolaç vd. 2017).

### **Transferin ve Laktoferrin:**

Demiri bağlayıp lipit peroksidasyonu ve demir katalizli Haber-Weiss tepkimelerine katılımını engeller veya yavaşlatır (Kalaycı 2009). Laktoferrin antifungal, antibakteriyal, antiprotozoal, antiviral, antikanserojen, antioksidant, bağırsakta demir absorpsiyonunu düzenleyici, kemik sağlığını iyileştirici, immünomodulatör, antiinflamatuvar gibi pek çok biyolojik aktiviteye sahip olduğundan çok fonksiyonlu protein olarak bilinmektedir (Yıldırım vd. 2011).

### **Seruloplazmin:**

Daha az önemli olmakla birlikte O<sub>2</sub><sup>-</sup> ile reaksiyona da girdiği gibi, Fe ve Cu bağımlı lipit peroksidasyonu inhibe eder (Kalaycı 2009).

### **Albümin:**

Bakırı kuvvetli bağlayan albumin demiri zayıf olarak bağlarken, kendi yüzeyinde oluşacak olan OH<sup>-</sup> radikali ve myeloperoksidaz türevi bir oksidan olan HOCl'yi temizler (Sucu 2012).

### **Ürik Asit:**

Ürik Asit, pürin metabolizmasının bir yan ürünüdür. İnsan vücudu urat oksidaz enzimi barındırmadığı için ürik asit vücutta birikmektedir. Singlet oksijeni, peroksil ve hidroksil radikallerinin güçlü bir yok edicisi olan ürik asit, demir ve bakırı bağlayarak radikal reaksiyonlarını engeller (Velioğlu 2000).

### **Bilirubin:**

Yüksek serum düzeylerinde toksik bir bileşik olan bilirubin, lipid peroksidasyonunda zincirleme oluşan reaksiyonu engelleyici antioksidan olarak en az  $\alpha$ - tokoferol kadar etkilidir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda bilirubinin konjuge çift bağ içerdiği, in-vivo ve in-vitro güçlü bir antioksidan olduğu kanıtlanmıştır. Bilirubinin oksidatif stresle tetiklenen hızlı ve uzun süreli oksidanlara bağlı hücre yıkımında fizyolojik koruyucu bir görevi bulunmaktadır (Annegür 2011).

## **2.3. Gebeliğin Oksidatif Stres İle İlişkisi**

İnsan hayatında süregelen birçok fizyolojik durumlardan biri olan gebelik, kadının vücudundaki bütün sistemleri etkileyen bir süreçtir. Bu sebeple gebelik dönemi her kadın için hayatındaki en hassas dönem olarak bilinmektedir (Altun ve Bağcıvan 2013).

Oksidatif stres kadının hayatındaki bütün dönemleri (üreme ve menopoz) etkilemektedir. Doğurganlıkta ki yaşa bağlı düşüşün OS tarafından düzenlendiği öne sürüldüğü gibi hamilelik, normal doğum sırasında ve preterm eylemin başlamasında da OS'un rol aldığı saptanmıştır. Lipid hasarı, protein sentezinin inhibasyonu ve

ATP'nin tükenmesi gibi çeşitli mekanizmalara patolojik etkisi vardır (Ararwal et al. 2005). ROT'ların çeşitli fizyolojik fonksiyonları nasıl etkilediği hakkında bazı anlayışlar (gebelikte oositin olgulaşması, yumurtalık steroidogenezi, ovulasyon, implantasyon, blastosist oluşumu, luteolizis ve luteal faz ) bulunmaktadır. ROT çift kenarlı bir bıçak gibidir. Fizyolojik süreçlerde anahtar sinyal molekülleri olarak görev aldıkları gibi, dişi üremesiyle ilgili patolojik süreçlerde de rol almaktadırlar (Ararwal et al. 2005, H.Al-Gubory 2010, Tola 2014).

Gebelikte serbest radikal süperoksit ve nitrik oksitin artmış jenerasyonu oksidatif stres ile sonuçlanmaktadır. Term doğum, bir biomarkır olan MDA seviyesinin artmasıyla kanıtlandığı gibi, artmış lipid peroksidasyonuna neden olur. Kontrollü bir çalışmada doğum yapan hastalarla yapmayanlar kıyaslandığında, doğum yapanlarda hiperoksit serum düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Term doğumun fetüsta antioksidan rezervin düzenlenmesine neden olduğu gösterilmiştir. Fakat doğumun başlamasında oksidatif stresin rolü henüz bilinmemektedir (Agarwal et al. 2005).

Gebeliğin OS durumunu da etkilediği yapılan çalışmalarda görülmektedir. Vücutta SR'lerin oluşumu normal bir durumdur ve bu SR'ler lipitler üzerinde lipid peroksidasyonuna yol açmaktadır. Bununla birlikte insan vücut hücreleri bazı antioksidan savunma sistemlerini geliştirmişlerdir. Hayatın her safhasında olduğu gibi hamilelik döneminde de lipid peroksidasyonu-antioksidan dengesi hem annenin hem de fetüsün fizyolojik fonksiyonlarını sürdürebilmesi için önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda, lipid peroksidasyonu artmaya başladığı halde antioksidan sistemin devreye giremediği durumlarda eksojen kaynaklara hem annenin hem de fetüsün hayatını korumak adına ihtiyaç duyulabileceği görülmüştür (Berköz ve Yalın 2009).

Gebeliğin oksidatif stres ile ilişkisini açıklayabilmek üzere literatürlere bakıldığında daha çok Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM), İntrauterin Gelişme Geriliği, Preeklampsi-Eklampsi ve Erken Doğum Tehdidi (EDT) görülen gebeler üzerinde birçok çalışma yapıldığı görülmektedir.

GDM, ilk kez gebelik sırasında saptanan değişik derecelerde glikoz tolerans bozukluğu olarak bilinmektedir. Gebelik sırasında oluşan insülin sensitivitesindeki değişiklikler, pre-gestasyonel diyabeti olan kadınlarda glikoz toleransını daha da bozarken, daha önceden normal glikoz düzeyi olan, fakat insülin rezervi kısıtlı kadınlarda artan insülin ihtiyacının karşılanamaması neticesinde de GDM'ye sebep olur (Oğuz 2016). Vücutta oluşan yüksek glikoz seviyelerinin oksidatif stresi uyarmasından sonra antioksidan savunma sistemleri baskılanacağından SR'lerin oluşumu artar. Bu sebeple GDM'de görülen düşük insülin duyarlılığı ve yüksek glikoz düzeylerinin oksidatif stresin nedeni olabileceği ve SR üretimine yol açacağı öngörölmüştür (Cavuşoğlu 2009).

Preeklampsi, gebeliğin sıklıkla 20. haftasından sonra ortaya çıkan, hipertansiyon ve proteinüri ile karakterize gebeliğe özgü bir tablodur (Taşın 2014). Eklampsi ise, preeklampsi semptom ve bulgularına ek olarak gelişen konvülsiyon olarak tanımlanır (Madazlı 1993). Preeklampsi-eklampsinin patogenezinin hala netlik kazanamamasıyla birlikte, bozulmuş antioksidan aktivitenin damar endoteline zarar verdiği ve preeklampsi-eklampsinin klinik semptomlarına sebep olabileceği savunulmaktadır. Yapılan çalışmalarda, plazmada artmış OS ve düşük antioksidan seviyelerinin preeklampsi-eklampsi ve erken doğum gibi gebelik hastalıkların patogenezinde yer aldığı saptanmıştır. Ayrıca erken doğumda, oksidatif stresin artmış reaktif oksijen türleri veya antioksidanların azalmasıyla kollajen dokusunda bozulmaya sebep olduğu öne sürölmüştür (Çelik vd. 2012).

İntrauterin Gelişme Geriliği (IUGR), gestasyonel yaş için beklenen fetüs ağırlılığının 10. persentilin altında olduğu fetal gelişme bozukluğu olarak bilinmektedir. Fetüsün büyüme potansiyelini olumsuz etkileyen maternal ve fetal nedenler dışında IUGR olgularının çoğu utero-plasental dolaşım yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Plasentadan fetüse giden yetersiz besin ve oksijen, kromozomal anomaliler ve intrauterin enfeksiyonlar fetüste gelişme geriliğine neden olur (Tamsel 2017). IUGR tanısı olan gebeliklerin plasentalarında yapılan incelemeler, OS'un neden olduğu vasküler disfonksiyonu ve endoteryal hasarını işaret etmektedir. Ayrıca kompleman aktivasyonu ve villöz trofoblastların apoptozunun regölasyon bozukluğunun plasental disfonksiyona neden olduğu düşünölmekte olup, plasental

disfonksiyonun farklı derecelerde IUGR'ye sebep olduğu bilinmektedir (Özkan 2011).

Son yıllarda gebelerde oksidatif stresin rolünün belirlenebilmesi adına yapılan çalışmalar literatürde mevcut olmasına rağmen, sağlıklı gebeler üzerinde ve etkili örneklem grubunun var olduğu çalışmalar yetersizdir. Bu sebeple çalışmamızda, sağlıklı gebelerde TAS, TOS, OSI ve etkileyen faktörlerin belirlenmesini amaçladık.



### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi**

Araştırma gebelerde total oksidan seviye, total antioksidan kapasite, oksidatif stres indeksi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla, tanımlayıcı tipte gerçekleştirilmiştir.

#### **3.2. Araştırmanın Yapılma Tarihi ve Yeri**

Bu araştırma, Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ekim 2017-Kasım 2017 tarihleri arasında yapılmıştır.

#### **3.3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi**

Araştırmanın evrenini Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne gebelik tanısıyla başvuran tüm kadınlar oluşturmuştur. Toplam 242 gebe ile çalışmamıza katılmak üzere yüz yüze görüşülmüştür. 242 gebenin 8'i anketini ulaştırmadığından ve yine bu gebelerden 8'i sonradan riskli gebelik tanısı aldığından dolayı toplamda 16 gebe çalışma dışı bırakılmıştır. Bu sebeple araştırmada örnekleme;

- Araştırmaya katılmaya gönüllü olarak kabul eden
- Konuşma ve duyma problemi bulunmayan
- Türkçe anlayan ve konuşabilen
- Gestasyonel haftasına bakılmaksızın toplam 226 gebe oluşturmuştur.

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, ultrasonografide saptanan fetal ve plasental anomalili ya da Rh uygunsuzluğu olan bebekler, fetal ve maternal enfeksiyonu olanlar, intrauterin gelişme geriliği olanlar, erken membran rüptürü, preeklampsi, eklampsi ve maternal sistemik hastalıkları olan gebeler çalışma dışı tutulmuştur.

### **3.4. Bağımlı, Bağımsız Değişkenler**

Araştırmada bağımlı değişken TAS, TOS ve OSİ olup, bağımsız değişkenler yaş, BKİ, eğitim durumu, gelir durumu, obstetrik durum, sigara ve alkol kullanma, gebelik öncesi ve sırasında hastalık geçirme durumu, hormon kullanımı, uzun süreli strese ve güneş ışığına maruz kalma ve uyku düzenidir.

### **3.5. Veri Toplama Araçları**

Veriler, araştırmacı tarafından literatüre dayandırılarak oluşturulmuş veri toplama formu (EK.1) kullanılarak toplanmıştır.

### **3.6. Verilerin Toplanması**

Çalışma için Karabük Üniversitesi Etik Kurulu'nun 05.07.2017 tarih ve 6/4 sayılı onayı alınmıştır. Çalışmaya katılan gebelere bilgilendirilmiş onam formu imzalatılmıştır. Araştırma kapsamına alınan tüm gebelere literatüre dayanarak geliştirilmiş veri toplama formu uygulanmış ve ardından oksidatif stres ölçümü yapabilmek için gebelerden EDTA'lı tüplere 6 cc periferik venöz maternal kan alınmıştır. Gebenin kimlik bilgisinin yazıldığı numuneler etiketlendikten hemen sonra santrifüj edilerek serumları ayrıştırılmış ve -80 °C soğutucuda analize gidene kadar muhafaza edilmiştir. Hedeflenen sayıya ulaşıldığında, numuneler soğuk zincir kurallarına uygun olarak, analiz edilecek laboratuara götürülmüştür. TÜRKAK'tan 17025 akredite özel bir laboratuarda (Ankara Baran Medikal) TAS, TOS ve OSİ analizleri yapılmıştır.

### **3.7. Verilerin Değerlendirilmesi**

Araştırmada elde edilen veriler, bilgisayar ortamında PASW İstatistic Viewer (versiyon 18.0) İstatistik Paket Programında değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  düzeyi kabul edilmiştir.

Normal dağılım özelliği göstermeyen dağılımlarda iki bağımsız grup ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla Mann Whitney U testinden, 3 ya da daha

fazla grubun aynı evrenden gelip gelmediklerinin belirlenmesi için ise, Kruskal-Wallis testinden faydalanılmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup;  $p < 0,05$  olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu,  $p > 0,05$  olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

### **3.8. Araştırmanın Etik Boyutu**

Araştırmada veriler toplanmaya başlamadan önce Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'nun 05.07.2017 tarih ve 6/4 sayılı onayı (EK.2) ve Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'den kurum izni (EK.3) alınmıştır. Araştırmanın önemi ve amacı açıklandıktan sonra katılımcılardan yazılı onam formu (EK.4) alınmıştır.

### **3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları ve Karşılaşılan Durumlar**

Veri toplama sırasında 8 gebenin anketine ulaşamamıştır. 8 gebede sonradan riskli gebelik tanısı aldığından toplam 16 gebe çalışma dışı tutulmuştur.

### **3.10. Total Oksidan Seviye-Total Antioksidan Seviye Çalışma Prosedürü**

#### **3.10.1. Total Oksidan Seviye (TOS)**

##### **Reaktifler**

Tam otomatik kolorimetrik bir yöntem olup Erel tarafından geliştirilmiştir.

**Reaktif 1:** Ana solüsyon hazırlanırken, 140 mM'lık NaCl çözeltisi içerisine 25 mM  $H_2SO_4$  çözülür. Önce % 10 oranında gliserol ana solüsyonda çözülüp daha sonra 250  $\mu$ M Xlenorange toplam volümde çözülerek hazırlandı.

**Reaktif 2:** Reaktif hazırlanırken önce 10 mM o-Dianisidine dihidrochloride daha sonra 5 mM amonyom ferröz sülfat ana solüsyon içerisinde çözüldü.



### **Prensip**

İyon-o-dianisidine kompleksini ferrik iyonla oksitleyen örnekte bulunan oksidanlar ferrözür. Gliserol ise ortamda bulunur ve bu reaksiyonun hızını yaklaşık üç katına çıkarmaktadır. Xylenolorange ile ferrik iyonlar asidik ortamda renkli bir kompleks oluştururlar. Rengin şiddeti, örnekte bulunan oksidanların miktarıyla ilişkili olup, spektrofotometrik olarak ölçülmektedir.

### **3.10.2. Total Antioksidan Seviyesi (TAS)**

#### **Reaktifler**

Erel tarafından geliştirilen tam otomatik bir yöntem olup, güçlü serbest radikallere karşı vücudun total antioksidan kapasitesini ölçen bir metoddur.

**Reaktif 1:** 10 mM o-Dianisidine ve 45 mM  $\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , 75mM Clark tamponu (pH=1,8) içerisinde çözülerek hazırlandı.

**Reaktif 2:** 75 mM Clark tamponu (pH=1,8) içerisinde ise 7,5mM hidrojen peroksit karıştırılarak hazırlandı.

### **Prensip**

Fenton tipi reaksiyon oluşturarak  $\text{OH}^\cdot$  radikalini meydana getiren hidrojen peroksit ile  $\text{Fe}^{2+}$ -o-dianisidine kompleksidir. Düşük pH'da bu güçlü reaktif oksijen türü indirgenerek renksiz o-dianisidine molekülü ile reaksiyona girer ve sarı kahverengi dianisidyl radikallerini oluştururlar. Dianisidyl radikalleri ise daha ileri oksidasyon tepkimelerine girerek renk oluşumunu artırmaktadır. Ancak bu oksidasyon tepkimelerini engelleyerek renk oluşumunu önleyen örneklerdeki antioksidanlardır. Otomatik analizörde ölçülen bu tepkime spektrofotometrik olarak netice vermektedir ( Erel 2004, 2005).

### **3.10.3. Oksidatif Stres İndeksi (OSİ)**

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) değerleri bulunurken, Total Oksidan Seviye (TOS)/Total Antioksidan Seviye (TAS) olarak hesaplandı.

## 4. BULGULAR

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, gebelerde TAS, TOS, OSİ ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla tanımlayıcı tipte gerçekleştirilen araştırmadan elde edilen bulgular başlıklar halinde sunulacaktır:

### 4.1. Gebelerin Kişisel Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu kısımda araştırmaya katılan gebelerin, yaş, kilo, gebelik öncesi kilo, boy ve beden kitle indeksine (BKİ) ilişkin bulgular yer almaktadır.

Gebelerin yaş ortalaması  $28.2 \pm 5.1$ , kilo ortalamaları  $70.8 \pm 14.5$ , gebelik öncesi kilo ortalamaları  $65.6 \pm 13.9$  ve BKİ ortalamaları  $27.3 \pm 5.3$  olarak saptandı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Gebelerin Kişisel Özelliklerinin Dağılımı

	Min	Max	Ort. (ss)
Yaş (yıl)	17	42	28.2±5.1
Gebelik Öncesi Kilo(kg)	38	116	65.6±13.9
Boy (cm)	145	180	160.9±6.5
Kilo (kg)	45	123	70.8±14.5
BKİ	17.15	50.54	27.3±5.3

### 4.2. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu bölümde gebelerin eğitim, çalışma, yaşadıkları yer ve gelir durumlarına ait bulgulara yer verilmiştir. Gebelerin bu bulguları incelendiğinde; okur-yazar olmayanlar %1.8 (n=4), okur-yazar olanlar %2.7 (n=6), ilköğretim mezunu %36.7 (n=83), lise mezunu %30.5 (n=69) ve lisans/lisansüstü mezunu oranı ise %28.3 (n=64) olarak belirlendi. %83.2'si (n=188) çalışmıyorken, %16.8'inin (n=38) çalıştığı; %59.7'sinin (n=135) şehir merkezinde, %28.3'ünün (n=64) ilçede, %11.9'unun (n=27) ise köyde yaşadığı; %12.4'ünün (n=28) gelirinin giderinden az,

%85'inin (n=192) gelirinin giderine denk ve %2.7'sinin (n=6) ise gelirinin giderinden fazla olduğu tespit edildi (Tablo 4).

**Tablo 4.** Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı

	n	%
<b>Eğitim Durumu</b>		
Okur-yazar değil	4	1.8
Okur-yazar	6	2.7
İlköğretim	83	36.7
Lise	69	30.5
Lisans/Lisansüstü	64	28.3
<b>Çalışma Durumu</b>		
Çalışmıyor	188	83.2
Çalışıyor	38	16.8
<b>Yaşanılan Yer</b>		
Şehir Merkezi	135	59.7
İlçe	64	28.3
Köy	27	11.9
<b>Aylık Gelir Durumu</b>		
Gelir giderden az	28	12.4
Gelir gidere denk	192	85.0
Gelir giderden fazla	6	2.7

### 4.3. Gebelerin Obstetrik Özelliklerine İlişkin Bulgular

Bu bölümde gebelerin gebelik, doğum, düşük, kürtaj sayısı ve gestasyonel haftalarına ilişkin bulgulara yer verilmiştir.

Gebelerin ortalama gebelik sayısının  $2.2 \pm 1.2$ , ortalama doğum sayısının  $0.9 \pm 1$ , ortalama düşük sayısının  $0.3 \pm 0.6$ , ortalama kürtaj sayısının  $0.07 \pm 0.3$  ve ortalama gestasyonel haftanın ise  $21.65 \pm 11.9$  olduğu görüldü (Tablo 5).

**Tablo 5.** Gebelerin Obstetrik Özelliklerinin Dağılımı

	Min	Max	Ort. (ss)
Gebelik Sayısı (Gravida)	1	7	$2.2 \pm 1.2$
Doğum Sayısı (Parite)	0	6	$0.9 \pm 1$
Düşük Sayısı (Abortus)	0	3	$0.3 \pm 0.6$
Kürtaj Sayısı	0	3	$0.07 \pm 0.3$
Gestasyonel Hafta	2	41	$21.65 \pm 11.9$

#### 4.4. Gebelerin Gebelik Öncesi ve Sırasında Hastalık Görülme Durumlarına İlişkin Bulgular

Gebelerin gebelik öncesi hastalık durumları incelendiğinde; %41.7 'sinin (n=10) troid, %20.8'inin (n=10) anemi ve %37.5'inin (n=9) diğer hastalıkları geçirdiği, gebelik sırasında görülen hastalık durumlarına bakıldığında ise, %80'inde (n=12) troid görülürken, %20'sinde (n=3) diğer hastalıklar görüldü (Tablo 6).

**Tablo 6.** Gebelik Öncesi ve Sırasındaki Hastalık Görülme Durumu

	n	%
<b>Gebelik öncesi hastalık</b>	24	100
Troid	10	41.7
Anemi	5	20.8
Diğer	9	37.5
<b>Gebelik sırasında görülen hastalık</b>	15	100
Troid	12	80.0
Diğer	3	20.0

#### 4.5. Gebelerin Sigara Kullanma Durumlarına İlişkin Bulgular

Gebelerin sigara kullanma durumlarına bakıldığında; 160'ının hiç sigara kullanmadığı, 42'sinin sigara kullandığı fakat kullanmayı bıraktığı ve 24'ünün ise gebelik süresince sigara kullandığı tespit edildi.

Sigara kullanan ve kullanmayan gebelerin TAS, TOS ve OSİ düzeyleri Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunanlar Tamhane çoklu karşılaştırma ile değerlendirildi.

Gebelerin sigara kullanma durumlarıyla TAS ( $\chi^2=5.231$ ,  $df=2$ ,  $p=0.073$ ) ve OSİ ( $\chi^2=4.631$ ,  $df=2$ ,  $p=0.099$ ) değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, TOS ( $\chi^2=6.431$ ,  $df=2$ ,  $p=0.040$ ) değeri istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulundu (Tablo 7).

Değerlendirme sonucunda TOS için hiç içmedim ile içiyorum arasında anlamlı farklılıklar saptandı ( $p<0.05$ ). İçiyorum ile içiyordum bıraktım arasındaki fark yine anlamlıydı ( $p<0.05$ ).

**Tablo 7. Gebelerin Sigara Kullanma Durumları**

Gruplar	n	s.o	$\chi^2$	df	P
<b>TAS</b>	160	118.2			
Hiç içmedim	42	111.21	5.231	2	0.073
İçiyordum bıraktım	24	85.73			
İçiyorum					
<b>TOS</b>	160	117.77			
Hiç içmedim	42	115.48	6.431	2	<b>0.040*</b>
İçiyordum bıraktım	24	81.60			
İçiyorum					
<b>OSİ</b>	160	116.96			
Hiç içmedim	42	115.83	4.631	2	0.099
İçiyordum bıraktım	24	86.38			
İçiyorum					
<b>Toplam</b>	226				

n: sayı s.o: sıra ort.  $\chi^2$ :ki-kare değeri df: serbestlik derecesi p:p değeri

#### 4.6. Gebelerin Güneş Işığına Maruz Kalma Durumlarına İlişkin Bulgular

Gebelerin güneş ışığına maruz kalma durumlarına bakıldığında; 182 gebenin nadiren, 44 gebenin ise sık sık güneş ışığına maruz kaldığı belirlendi.

Gebelerin güneş ışığına maruz kalma durumlarıyla TOS ( $u=3682.500$ ,  $z=-0.826$ ,  $p=0.409$ ), TAS ( $u=3483.50$ ,  $z=-1.337$ ,  $p=0.181$ ), ve OSİ ( $u=3794.000$ ,  $z=-0.540$ ,  $p=0.589$ ) değerleri Mann-Whitney U Testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

#### 4.7. Gebelerin Günlük Uyku Düzenlerine İlişkin Bulgular

Gebelerin günlük uyku düzenine bakıldığında; 21 gebenin 6 saatten az, 142 gebenin 6-8 saat arası ve 63 gebenin de 8 saatten fazla uyuduğu tespit edildi.

Gebelerin günlük uyku dñenleri ile TAS ( $x^2=1.531$ ,  $df=2$ ,  $p=0.465$ ), TOS ( $x^2=0.160$ ,  $df=2$ ,  $p=0.923$ ) ve OSİ ( $x^2=0.212$ ,  $df=2$ ,  $p=0.899$ ) değerleri Kruskal Wallis Testi ile karşılaştırıldığında istatiksels olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

#### 4.8. Gebelerin Gravida Durumuna İlişkin Bulgular

Bulgular incelendiğinde; 68 gebenin 1 kez, 84 gebenin 2 kez ve 74 gebenin ise 3 kez ve üzeri gebe kaldığı saptandı.

Gebelerin gravida durumları ile TAS, TOS ve OSİ dñzeyleri Kruskal Wallis testi ile karşılaştırıldı.

Gebelerin gravida durumları ile TOS ( $x^2=6.517$ ,  $df=2$ ,  $p=0.867$ ) ve OSİ ( $x^2=0.289$ ,  $df=2$ ,  $p=0.987$ ) değerleri karşılaştırıldığında istatiksels olarak anlamlı bir farklılık gözlenmezken, TAS ( $x^2=0.026$ ,  $df=2$ ,  $p=0.038$ ) değeri arasındaki fark istatiksels olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulundu (Tablo 8).

**Tablo 8.** Gebelerin Gravida Durumları

Gruplar	n	s.o	$x^2$	df	P
<b>TAS</b>					
1	68	126.51	6.517	2	0.038*
2	84	99.93			
3 ve üzeri	74	116.95			
<b>TOS</b>					
1	68	115.51	0.286	2	0.867
2	84	110.48			
3 ve üzeri	74	115.07			
<b>OSİ</b>					
1	68	114.07	0.026	2	0.987
2	84	112.58			
3 ve üzeri	74	114.02			
<b>Toplam</b>	226				

n: sayı s.o: sıra ort.  $x^2$ :ki-kare değeri df: serbestlik derecesi p:p değeri

#### 4.9. Gebelerin Abortus (Düşük) Durumuna İlişkin Bulgular

Gebelerin 175'inde abortus gözlenmezken, 51'inde gözlenmiştir.

Gebelerin abortus durumlarıyla TOS ( $u=4211.500$ ,  $z=-0.611$ ,  $p=0.541$ ), TAS ( $u=4172.500$ ,  $z=-0.706$ ,  $p=0.480$ ), OSİ ( $u=4270.000$ ,  $z=-0.469$ ,  $p=0.639$ ) değerleri Mann-Whitney U Testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

#### **4.10. Gebelerin Kürtaj Olma Durumlarına İlişkin Bulgular**

Gebelerin kürtaj olma durumlarına bakıldığında; 213 gebe kürtaj olmazken, 13 gebenin kürtaj olduğu saptanmıştır.

Gebelerin kürtaj olma durumlarıyla TOS ( $u=1363.500$ ,  $z=-0.092$ ,  $p=0.927$ ), TAS ( $u=1373.500$ ,  $z=-0.048$ ,  $p=0.962$ ), OSİ ( $u=1367,500$ ,  $z=-0.074$ ,  $p=0.941$ ) değerleri Mann-Whitney U Testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

#### **4.11. Gebelerin İki Doğumları Arasında Geçen Süreye İlişkin Bulgular**

Veriler incelendiğinde; 37 gebenin 1-2 yıl arası kadar ve 100 gebenin ise 3 yıl ve üzeri kadar doğumları arasında süre olduğu gözlemlendi.

Değerlendirme Mann-Whitney U Testi ile yapıldı. Gebelerin iki doğum arasında geçen süre ile TAS ( $u=1387.000$ ,  $z=-2.245$ ,  $p=0.025$ ) değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunurken, TOS ( $u=1659.000$ ,  $z=-0.926$ ,  $p=0.354$ ) ve OSİ ( $u=1560.500$ ,  $z=-1.404$ ,  $p=0.160$ ) değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 9).

**Tablo 9.** Gebelerin İki Doğumları Arasında Geçen Süreleri

Gruplar	n	s.t	s.o	U	z	P
<b>TAS</b>						
1-2 yıl arası	37	2090.00	56.49	1387.000	-2.245	<b>0.025*</b>
3 yıl ve üzeri	100	7363.00	73.63			
<b>TOS</b>						
1-2 yıl arası	37	2744.00	74.16	1659.000	-0.926	0.354
3 yıl ve üzeri	100	6709.00	67.09			
<b>OSİ</b>						
1-2 yıl arası	37	2842.50	76.82	1560.500	-1.404	0.160
3 yıl ve üzeri	100	6610.50	66.11			
<b>Toplam</b>	137					

n: sayı s.o: sıra ort. x<sup>2</sup>:ki-kare değeri df: serbestlik derecesi p:p değeri

#### 4.12. Gebelerin Düzenli Kontrole Gitme Durumları ile Düzenli Kontrol

##### Sayılarına İlişkin Bulgular

Veriler incelendiğinde; 23 gebenin düzenli kontrole gitmediği, 203 gebenin ise gittiği; 83 gebenin 0-3 kez arası kontrole gittiği ve buna karşılık 143 gebenin ise 4 kez ve üzeri kontrole gittiği saptandı.

Gebelerin düzenli kontrole gitme durumlarıyla TOS (u=1828.000, z=-1.704, p=0.088) değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmezken, TAS (u=1514.000, z=-2.761, p=0.006) ve OSİ (u=1748.000, z=-1.974, p=0.048) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) bulundu (Tablo 10). Değerlendirme Mann-Whitney U Testi ile yapıldı.

**Tablo 10.** Gebelerin Düzenli Kontrole Gitme Durumu

Gruplar	n	s.t	s.o	U	z	P
<b>TAS</b>						
Hayır	23	3431.00	149.17	1514.000	-2.761	<b>0.006*</b>
Evet	203	22220.00	109.46			
<b>TOS</b>						
Hayır	23	2104.00	91.48	1828.000	-1.704	0.088
Evet	203	23547.00	116.00			
<b>OSİ</b>						
Hayır	23	2024.00	88.00	1748.000	-1.974	<b>0.048*</b>
Evet	203	23627.00	116.39			
<b>Toplam</b>	226					

n: sayı s.o: sıra ort. x<sup>2</sup>:ki-kare değeri df: serbestlik derecesi p:p değeri



Gebelerin düzenli kontrole gitme sayıları ile TAS ( $u=4649.000$ ,  $z=-2.712$ ,  $p=0.007$ ) ( $p<0.05$ ); TOS ( $u=3893.500$ ,  $z=-4.307$ ,  $p=0.000$ ) ve OSİ ( $u=3766.000$ ,  $z=-4.577$ ,  $p=0.000$ ) ( $p<0.001$ ) düzeyleri karşılaştırıldığında aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 11). Mann-Whitney U Testi ile değerlendirildi.

**Tablo 11.** Gebelerin Düzenli Kontrole Gitme Sayıları

Gruplar	n	s.t	s.o	U	z	P
<b>TAS</b>						
0-3 kez arası	83	10705.50	128.98	4649.500	-2.712	<b>0.007*</b>
4 kez ve üzeri	143	14945.50	104.51			
<b>TOS</b>						
0-3 kez arası	83	7379.50	88.91	3893.500	-4.307	<b>0.000*</b>
4 kez ve üzeri	143	18271.50	127.77			
<b>OSİ</b>						
0-3 kez arası	83	7252.0087	87.37	3766.000	-4.577	<b>0.000*</b>
4 kez ve üzeri	143	18399.00	128.66			
<b>Toplam</b>	226					

n: sayı s.o: sıra ort.  $\chi^2$ :ki-kare değeri df: serbestlik derecesi p:p değeri

#### 4.13. Gebelerin Doğum Yöntemine İlişkin Bulguları

Gebelerin doğum yöntemi durumlarına bakıldığında; 74 gebenin normal doğum yaptığı, 63 gebenin ise sezaryen, epidural anestezi ile doğum yaptığı saptandı.

Gebelerin doğum yöntemi ile TAS ( $u=1804.000$ ,  $z=-2.27$ ,  $p=0.023$ ) değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunurken, TOS ( $u=2329.000$ ,  $z=-0.009$ ,  $p=0.993$ ) ve OSİ ( $u=2253.500$ ,  $z=-0.335$ ,  $p=0.738$ ) değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 12). Mann-Whitney U Testi ile değerlendirildi.

**Tablo 12.** Gebelerin Doğum Yöntemi Durumu

Gruplar	n	s.t	s.o	U	z	P
<b>TAS</b>	74	5633.00	76.12			
Normal Doğum	63	3820.00	60.63	1804.000	-2.276	<b>0.023*</b>
Sezeryan/Epidural						
<b>TOS</b>	74	5104.00	68.97			
Normal Doğum	63	4349.00	69.03	2329.000	-0.009	0.993
Sezeryan/Epidural						
<b>OSİ</b>	74	5028.50	67.95			
Normal Doğum	63	4424.50	70.23	2253.500	-0.335	0.738
Sezeryan/Epidural						
<b>Toplam</b>	137					

n: sayı s.o: sıra ort.  $\chi^2$ :ki-kare değeri df: serbestlik derecesi p:p değeri

#### 4.14. Gebelerin Trimesterlere Göre Dağılımına İlişkin Bulgular

Gebelerin trimesterlere göre dağılımlarına bakıldığında; 71 gebenin 1.trimester, 64 gebenin 2.trimester ve 91 gebenin de 3.trimesterde olduğu belirlendi.

Gebelerin trimesterlere göre dağılımları ile TAS, TOS ve OSİ düzeyleri Kruskal Wallis Testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunanlar Tamhane çoklu karşılaştırma ile değerlendirildi.

Gebelerin trimesterlere göre dağılımları ile TAS ( $\chi^2=4.813$ ,  $df=2$ ,  $p=0.090$ ) değeri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Gebelerin trimesterlere göre dağılımları ile TOS ( $\chi^2=28.090$ ,  $df=2$ ,  $p=0.000$ ) ve OSİ ( $\chi^2=28.138$ ,  $df=2$ ,  $p=0.000$ ) değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunurken, TAS ( $\chi^2=4.813$ ,  $df=2$ ,  $p=0.090$ ) değeri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 13).

Değerlendirme sonucunda TOS seviyesi 1. ve 3.trimester arasındaki anlam  $p<0.001$  bulunurken, 2. ve 3. trimesterler arasında  $p<0.05$  olarak saptandı.

OSİ değeri 1. ve 3.trimester arasındaki anlam  $p < 0.001$  bulunurken, 2. ve 3. trimesterler arasında  $p < 0.05$  olarak saptandı.

**Tablo 13.** Gebelerin Trimesterlere Göre Dağılım Durumu

Gruplar	n	s.o	$\chi^2$	df	P
<b>TAS</b>					
1.trimester	71	126.94	4.813	2	0.090
2.trimester	64	103.20			
3.trimester	91	110.25			
<b>TOS</b>					
1.trimester	71	84.85	28.090	2	<b>0.000*</b>
2.trimester	64	108.67			
3.trimester	91	139.25			
<b>OSİ</b>					
1.trimester	71	84.07	28.138	2	<b>0.000*</b>
2.trimester	64	110.22			
3.trimester	91	138.77			
<b>Toplam</b>	226				

n: sayı s.o: sıra ort.  $\chi^2$ :ki-kare değeri df: serbestlikderecesi p:p değeri

## 5. TARTIŞMA

Fizyolojik koşullarda serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma sistemi bir denge halindedir. Canlılarda oksidatif dengenin oksidanlar lehine kayması lipid peroksidasyonuna yol açtığı gibi oluşan oksidatif stres, metabolizmada biyomoleküllerde fonksiyonel ve yapısal değişikliklere sebep olmaktadır. Hücre organelleri ve membrandaki lipid ve protein yapısının bozulması, hücre içi enzimlerin inaktifleşmesi, DNA hasarının oluşması, mitokondrilerdeki aerobik solunumun bozulması, litik enzimlerin aktive olması, hücreden K<sup>+</sup> kaybının artması, damar geçirgenliğinin bozulması, ekstraselüler kollajen doku komponentlerinin yıkılması, trombosit agregasyonu ve dokulara fagosit göçünün artması bu değişikliklerdendir (Altun ve Bağcivan 2013, Jacob and Burr 1996, Pirinçci 2014).

Serbest radikaller biyomoleküllerle çok kolay tepkimeye girerek zincirleme reaksiyonlar başlatıp, çok daha fazla serbest radikalın oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Reaktif ve toksik bileşikler olarak bilinen serbest radikaller aynı zamanda; protein, lipid, karbonhidrat ve nükleik asit gibi biyomoleküllerle reaksiyona girerek pek çok hastalığın oluşmasına neden olmaktadır (Hazini 2013, Vural vd. 1997).

Hayatın her evresinde olduğu gibi gebelik döneminde de hem annenin hem de fetüsün fizyolojik fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için lipid peroksidasyonu ile antioksidan arasındaki denge çok önemlidir. Gebelik sürecinde plasentadaki lipoperoksidatif aktiviteye, total serum lipid ve lipoproteinlerdeki artışa, uterus ve içeriğinin kütesel olarak artması sonucunda oluşan oksijen ihtiyacındaki artışa bağlı olarak normal hücre ve dokularda düşük seviyede oluşan lipid peroksidasyonunun artmış olduğu gözlenmiştir (Pirinçci 2014, Myatt and Cui 2004).

Yapılmış olan çalışmalarda özellikle göze çarpan nokta, gebelikte oksidatif stresin arttığı dönemlerin olduğu ve sağlıklı seyreden gebeliklerde artan

antioksidanların bu oksidan atağa karşı koruyucu olabileceği görüşü ileri sürülmüştür. Bizim bu çalışmamızdaki amacımız sağlıklı gebelerde TAS, TOS, OSİ ve etkileyen faktörleri belirleyerek, elde edilecek verilerle yeni çalışmalara ışık tutabilmektir.

Çalışmamızda gebelik haftasına bakılmaksızın her hangi bir uterin kontraksiyonu olmayan ve demografik özellikleri benzer sağlıklı gebeler araştırmaya dahil edildi. Bu gebelerde maternal kandan elde edilen serum örneklerinde TAS, TOS ve OSİ değerleri belirlendi.

Şahinli (2008), sigara içen ve içmeyen gebelerin kordon kanında oksidatif stres faktörlerini belirleyerek, sigaranın oksidatif strese neden olup olmadığını göstermeyi amaçlamıştır. Çalışmaya katılan kadınlardan alınan kordon kanında biyokimyasal parametrelerden MDA, Vit A ve E plazmada; SOD, TAS düzeyleri serumda ölçülmüş, sigara içenlerde MDA düzeyi artarken, Vit A, E, SOD ve TAS düzeylerinin azaldığı görülmüştür. Sonuç olarak gebelikte sigara içmenin kordon kanında oksidan ve antioksidan sistem arasındaki dengeyi bozduğu ve oksidatif strese neden olduğu belirlenmiştir (Şahinli 2008, Kaya vd. 2005, Argülles et al. 2006, Aydoğan et al. 2012).

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre günde bir adet sigara içen birey, sigara içicisi olarak tanımlamaktadır (Kaya vd. 2005). Literatürlerde gebelikte sigara içiminin oksidatif stres oluşturduğuna dair çalışmalar bulunduğu için, çalışmamızda sigara içen gebelerde, her gün bir adet düzenli sigara içme durumu kriter olarak alınmıştır. Sigara kullanım durumları açısından gebeleri karşılaştırdığımızda TAS ( $p=0.073$ ) ve OSİ ( $p=0.099$ ) anlamlı değilken, TOS ( $p<0.05$ ) değerini istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Yapılan çalışmalarda, lipid peroksidasyonundaki artışın trimesterlere göre farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Bazı çalışmalarda plasental lipid peroksidasyonunun artışı ilk trimesterde en fazlayken, ikinci trimesterde yavaşça azaldığı, üçüncü trimesterde ise tamamen azalarak doğumla birlikte en düşük seviyeye indiği rapor edilmiştir. Plasental dokudaki lipid peroksidasyonunun erken

ya da geç dönemde oluşmasına dair ikilemlerin nedeninin ise, plasentadan maternal dolaşıma geçen serbest radikallerin yeteri kadar detoksifikasyona uğrayıp uğramamasından kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Yani maternal dokuların detoksifikasyon aktivitesi ile plasental dokudaki serbest radikallerin miktarının doğru orantılı olduğuna değinilmiştir (Gupta et al. 2007, Pirinçci 2014, Poranen et al. 1996).

Yapılan başkatchalışmalarda, özellikle hamileliğin erken dönemlerinde plasental dokudaki lipid peroksidasyonunun daha az olduğu, hamileliğin ileriki dönemlerinde ise giderek arttığı gösterilmiştir (Janet 2003). Biz de bu çalışmalara paralel olarak, gebelerin trimesterlerini karşılaştırdığımızda 3. trimesterde TOS ( $p<0.001$ ) ve OSİ ( $p<0.001$ ) seviyelerinin giderek arttığını gözlemledik.

Normal vajinal doğum, tekrarlayan vajinal muayeneler ve uterin kontraksiyonları kadınlar için stresli bir durumdur. Doğum sırasında oluşan ağrı, nöroendokrin sistemdestres cevabının oluşmasına neden olmaktadır (Brownridge 1995). Yapılan çalışmalar gebelerde doğum zamanı yaklaştıkça, doğum ağrısı korkusunun ve doğum sırasında yaşanacaklar ile ilgili endişelerin arttığını göstermektedir (Alıpour et al. 2011, Kaya vd. 1996, Vakilian et al. 2009). Buonocore ve ark. (1994) vajinal doğumu takiben SR düzeyinde anlamlı bir artış olmasına karşın, C/S ile doğumda bunu gözlemlememişlerdir (Aksoy vd. 2015, Annegür 2011, Buonocore et al. 1994, J.Mocatta et al. 2004, Kart vd. 2001, Vakilian et al. 2009). Bu çalışmaların aksine biz, VD yapanların TAS seviyelerini daha anlamlı bulduk. Bunun sebebi olarak doğum şekilleri değıştiğinde doğum esnasında, anne üzerinde etkili olabilen çeşitli faktörler gösterilebilir.

Literatürde anne ve fetüsün sağlığını korumak ve oluşabilecek riskleri en aza indirgeyebilmek adına iki doğum arası sürenin en az 2 yıl olması gerektiği belirtilmiştir (Elveren 2008). Mevcut çalışmamızda iki doğum arası sürenin 1-2 yıl arası olduğu gebe sayısı 37 iken, 3 yıl ve üzeri olan gebe sayısı 100 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca gebelerin iki doğumları arasında geçen süre ile TAS ( $p=0.025$ ) değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) bulunurken, TOS ( $p=0.354$ ) ve OSİ ( $p=0.160$ ) değeri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu

durumda iki doğum arasında geçen süre ile TAS değerinin doğru orantılı olabileceğini söyleyebiliriz.

Yapılan çalışmalar incelendiğinde gebelerin düzenli kontrole gitme durumları, düzenli gittikleri toplam kontrol sayıları ve gravida durumları ile TAS, TOS ve OSİ'yi karşılaştıran herhangi bir literatüre rastlanmamıştır. Çalışmamızda gebelerin düzenli kontrole gitme durumlarıyla TOS(p=0.088) değerlerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamazken, TAS (p=0.006) ve OSİ (p=0.048) değerleri arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) bulduk. Bunun yanı sıra gebelerin düzenli gittikleri toplam kontrol sayıları ile TAS (p=0.007), TOS (p=0.000) ve OSİ (p=0.000) seviyeleri karşılaştırıldığında da aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) bulunmuştur.

Yine mevcut çalışmamızda gebelerin gravida durumları ile TOS (p=0.867) ve OSİ (p=0.987) değerleri kıyaslandığında anlamlı bir sonuç bulunmazken, TAS (p=0.038) değeri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Gupta ve ark. (2007) oksidatif stres, spontan abortus ve tekrarlayan gebelik kaybı arasındaki ilişkiyi incelemek adına yapmış oldukları çalışmada, oksidatif stresin abortuslar, tekrarlayan gebelik kaybı ve ilaca bağlı teratojenisite ile ilişkisi olduğunu öne sürmüşlerdir (Pirinçi 2014, Gupta et al. 2007, Yiğenoğlu vd. 2011, Şimşek et al. 1998, Vural et al. 2000, El-far et al. 2007). Bizim çalışmamızda ise, gebelerin abortus ve kürtaj olma durumları ile TAS, TOS ve OSİ seviyeleri kıyaslandığında istatistiksel anlamda bir farklılık gözlenmemiştir.

Yine çalışmamızda gebelerin güneş ışığına maruz kalma, uyku düzenleri, alkol alma, uzun süreli inflamasyona ve strese maruz kalma, hormon kullanımı, egzersiz yapma durumları ile TAS, TOS ve OSİ karşılaştırılmış ve anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Bütün bu değişkenler göz önünde bulundurulduğunda ihtiyaç duyulan örnekleme ilişkin sınırlılık dolayısıyla yeterli veriye ulaşılamamış olduğundan tanımlayıcı istatistik üzerinden yorumlamalar yapılmıştır.

Gebelik ve serbest radikaller arasındaki ilişki henüz tüm yönleriyle aydınlatılmamış olmakla birlikte neden olduğu ciddi sonuçları çözerek hem gebenin hem de yenidoğanın sağlıklı bir yaşam sürebilmesi adına gelecekte yapılacak randomize kontrollü çalışmalar ile bu konuya ışık tutulması ve antioksidan takviyelerin geliştirilmesi umulmaktadır.





## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Gestasyonel haftasına bakılmaksızın sağlıklı gebelerin serum TAS, TOS ve OSİ değerleri açısından araştırdık. Araştırmamız sonucunda, gebelerin demografik verilerinde güneş ışığına maruz kalma, uyku düzenleri, alkol alma, uzun süreli inflamasyona ve strese maruz kalma, hormon kullanımı ve egzersiz yapma durumlarına ilişkin değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Buna karşın, gebelerin sigara kullanım, düzenli kontrole gitme, düzenli gidilen toplam kontrol sayısı, iki doğum arası süre, trimester ve gravida durumları TAS, TOS ve OSİ değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Ancak yapılacak yeni çalışmalarda örneklem sayısının artırılması, çalışmaların farklı toplumlarda yapılması ve bu toplumlarda oksidan seviyeyi etkileyen parametrelerin ayrıntılı bir şekilde araştırılması ile daha net sonuçlar elde edilebilecektir.

## 7. KAYNAKLAR

- Agarwal A, Gupta S, K.Sharma Rakesh. (2005). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*; 3(28).
- Agarwal A, Aponte-Mellado A, J.Premkumar B, Shaman A, Gupta S. (2012). The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2012;10:49.
- Akpoyraz M, Durak İ. (1995). Serbest radikallerin biyolojik etkileri. *Ankara Tıp Mecmuası (The Journal Of The Faculty Of Medicine) Vol.;* 48:253-262.
- Aksoy AN, Gözükara İ, Kucur SK, Batmaz G, Laloğlu E, Bulut E. (2015). Spontan vajinal doğum yapan hastalarda maternal serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör ve malondialdehit düzeylerindeki değişimlerin araştırılması. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*; 46:6-12.
- Alipour Z, Lamyian M, Hajizadeh E, Vafaei MA. (2011). The association between antenatal anxiety and fear of childbirth in nulliparous women: a prospective study. *Iran J Nurs Midwifery Res*;16(2):169-73.
- Altın A, Atalay H, Bilal T. (2017). Bir antioksidan olarak E vitamini. *Balıkesir Sağlık Bil. Derg*; 6 (3).
- Altun A, Bağcıvan İ. (2013). Gebelik ve farmakoloji. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*;6(2):7-14.
- Annagür A. (2011). Yenidoğan Sepsisinde Total Antioksidan Seviye, Total Oksidan Seviye ve Serum Paraoksonaz Düzeyleri. Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Yan Dal Uzmanlık Tezi, Konya.
- Argüelles S, Machado MJ, Ayala A, Machado A, Hervias H. (2006). Correlation between circulating biomarkers of oxidative stress of maternal and umbilical cord blood at birth. *Free Radical Research*; 40(6):565-570.
- Ayçiçek A, Erel Ö. (2007). Total oxidant/antioxidant status in jaundiced newborns before and after phototherapy. *J Pediatr (Rio J)*.; 83(4):319-322.
- Aydemir H, Hazar UH. (2014). Düşük Riskli, Riskli, Yüksek Riskli Gebelik ve Ebenin Rolü. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi / Gümüşhane University Journal of Health Sciences*; 3(2).
- Aydoğan U, Durmaz E, Ercan CM, Eken A, Ulutaş OK, Kavuk S, Gürsel O, Alanbay I, Akay C, Kürekçi AE, Aydın A, Sayal A, Sağlam K, Çok İ. (2012). Effects of smoking during pregnancy on DNA damage and ros level consequences in maternal and newborns' blood. *Arh Hig Rada Toksikol*; 64:35-46.
- Bagchi K, Puri S. (1998). Free radicals and antioxidants in health and disease. *East Mediterr Health J*. 4(2):350-360.

- Berköz M, Yalın S. (2009). Normal ve preeklampitik gebelerde lipid peroksidasyonu ve antioksidan aktivite. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*; 10(2):53-58.
- Beydağ KD. (2007). Doğum Sonu Dönemde Anneliğe Uyum ve Hemşirenin Rolü. Pamukkale Üniversitesi, Denizli SYO, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği AD, *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*,; 6(6):479-484.
- Biçim G. (2013). Oksidatif Stres ve Antioksidan Kapasite ile İlişkili Gen Polimorfizmlerinin Değişik Yöntemlerle Belirlenmesi. Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- Büyükuslu N, Yiğitbaşı T. (2015). Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. *Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*; 5(3):197-203.
- Brownridge P.(1995). The nature and consequences of childbirth pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*; 59:9-15.
- Buonocore G, Giola D, De Filippo M, Picciolini E, Bracci R.(1994). Superoxide anion release by polymorphonuclear leukocytes in whole blood of newborns and mothers during the peripartal period. *Pediatric Research*; 36(5).
- Burlingame JM, Esfandiari N, K.Sharma R, Mascha E, Falcone M. (2003). Total antioxidant capacity and reactive oxygen Species in amniotic fluid. *Obstet Gynecol.*; 101:756-61.
- Brent JA, Rumack HH. (1993). Role of free radicals in toxic hepatic injury 1. *Free Radical Chemistry. J Toxicol Clin.*; 49(4):481-493.
- Codandabany U. (2000). Erythrocyte lipid peroxidation and antioxidants in cigarette smokers. *Cell Biochem. Funct.*; 18:99-102 .
- Cunningham FG, J.Leveno K, L.Bloom S, C.Hault J, J.Rouse D, Y.Spong C. (2010). Williams Obstetrik. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul.
- Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. (1997). Reaktif oksijen partikülleri ve antioksidan savunma. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg.*; 3(4):92-95.
- Çavuşoğlu C. (2009). Gestasyonel Diabetes Mellitus Olgularında Oksidatif Stres Durumu, TNF- $\alpha$  ve IL-6 Düzeyleri. İstanbul Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Bölümü, İstanbul.
- Çaylak E. (2009). Hayvan ve bitkilerde oksidatif stres ile antioksidanlar. *Tıp Araştırmaları Dergisi*; 9(1):73-83.
- Çelik E, Karaer A, Yılmaz E, Türkçüoğlu I, Çelik Ö, Şimşek Y, Kırıcı P, Özerol E, Tanbek K. (2012). İkinci trimesterde amniyotik sıvıda oksidatif stres belirteçlerinin düzeyleri ile preeklampsi gelişimi ve erken doğum arasındaki ilişkinin araştırılması. *Perinatal Journal 2012*; 20(3):140-145.
- Çelik H, Koyuncu İ, Karakılçık AZ, Gönel A, Musa D (2016). Radyasyonlu Ortamlarda Çalışan İnsanlarda İyonize ve Non-İyonize Radyasyonun Oksidatif Stres ve Antioksidan Seviye Üzerindeki Etkileri. *Bezmialem Science 2016*;3): 106-9.
- Dizdaroğlu M. (1993). Chemical determination of free radical-induced damage to DNA. *Free Radic Biol Med.*; 61(3):225-242.

- El-Far M, H. El-Sayed İ, El-Motwally3 AEG, Hashem İA, Bakry N. (2007). Tumor necrosis factor-alpha and oxidant status are essential participating factors in unexplained recurrent Spontaneous abortions. *Clin Chem Lab Med.*; 45:879-83.
- Elveren C. (2008). Aydın Doğumevinde Doğum Yapmış Olan Kadınların Doğum Öncesi Bakımları ve Gebelik Süresindeki Tutum ve Davranışlarının İncelenmesi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Aydın.
- Erel Ö. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, 37:277-285.
- Erel Ö. (2005) A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*, 38:1103-1111.
- Gökıınar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y. (2006). Algal antioksidanlar. *E.Ü. Su Ürünleri Dergisi 23 - Ek (1/1):85-89.*
- Graham J.Burton, Eric Jauniaux. (2011). Oxidative stress. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*; 25:287-299.
- Gupta S, Ararwal A, Banerjee J, G.Alvarez J. (2007). The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: *Obstet Gynecol Surv.* ;62(5):335-47.
- Gülbayzar S. (2006). Yenidoğan Bebeklerde Kord Kanında ( Oksidatif Stres Göstergesi Olarak) Malondialdehit. İstanbul Bakırköy Dr. Sadi KONUK Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
- Halaçoğlu F, Anlar Ö. (2014). Multipl sklerozda metilprednizolonun oksidatif strese etkisi. *KÜ Tıp Fak Derg 2014; 16(3):22-27.*
- Harma M, Harma M, Erel Ö. (2003). Increased oxidative stress in patients with hydatiform mole. *Swiss Med Wkly.*;133:563-6.
- Hazini A. (2013). Akut Miyokard İnfarktüsünde İskemi Modifiye Albümin, Oksidatif Stres ve Antioksidan Enzim Düzeylerinin Araştırılması. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul.
- H.Al-Gubory K. (2010). The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol.*; 42: 1634-1650.
- Jacob RA, Burr BJ. (1996). Oxidative damage and defence. *Am J Clin Nutr*;63:985-90.
- J.Mocatta T, C.Winterbourn C, E.Inder, A.Darlow B. (2004). The effect of gestational age and labour on markers of lipid and protein oxidation in cord plasma. *Free Radic Res.*; 38 (2):185-191.
- Karabulut H, Gülay MŞ. (2016). Serbest radikaller. *Mehmet Akif Ersoy Ün. Sağ.Bil.Enst.Derg.*; 4(1):50-59.
- Karadeniz F, Koca N. (2005). Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. *Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Dergisi.*

- Kalaycı H.(2009). Erken Doğum Eyleminde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Kapasite ve Oksidayif Stres İndeksi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep.
- Karadağ SE, Aydemir B. (2009). Antioksidanlar ve büyüme faktörleri ile ilişkisi. *Kocatepe Veteriner Journal*; 2(2):56-60.
- Kart A, Çelik Ç, Tuncer S, Acar A, Pirbudak L, Çapar M, Akyürek M. (2001). Farklı doğum tiplerinde anne ve yenidoğan bebeklerinde oksidatif Stres. *T Klin Jineköl Obst*;; 11:136-141.
- Kavas G. (1989). Serbest radikaller ve organizma üzerine etkileri. *Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Türkiye Klinikleri*; 9(1).
- Kavukçu G, Yılmaz ÇY. (2017). Fetüs dışı değerlendirme: plasenta, umbilikal kord, amniyon, serviks. *Türk Radyoloji Derneği Semineri*; 5:299-312.
- Kaya H, Delibaş N, Çapar M, Tahan V, Serteser M, Özkaya MÖ. (1996). Gebelikte ve postpartum erken dönemde serbest radikal oluşumu ve antioksidan enzim düzeyleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dergisi*; 3(4):67-70.
- Kaya E, Esen DA, Şakar A, Yorgancıoğlu A. (2005). Sigarayı bırakmada ruhsal etkenlerin etkisi. *Anadolu Psk Derg* 2005; 6: 245-250.
- K.Özel GS, Birdane YO. (2014). Antioksidanlar. *Kocatepe Veteriner Dergisi*;;7(2):41-52.
- Kolaç T, Gürbüz P, Yetiş G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İ.Ü. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Derg*; 5(1).
- Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. (2005). Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol*;;100(1):61-4.
- Kuğu N, Akyüz A. (2001). Gebelikte ruhsal durum. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*; 23(1):61-64.
- Madazlı R, Şen C, Ocak V. (1993).Eklampsi' de klinik yönetim. *Perinatoloji Dergisi* 1:45-49.
- Memişoğulları R. (2005). Diyabette serbest radikaller ve antioksidanlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*; 3:30-39.
- Meral R, Doğan İS, Kanberoğlu GS. (2012). Fonksiyonel gıda bileşeni olarak antioksidanlar. *İğdır Üni. Fen Bilimleri Enst. Der. / İğdır Univ. J. Inst. Sci. & Tech.* 2(2):45-50.
- Mccord M.(1993). Human disease, free radicals and the oxidant/antioxidant balance. *Clin Biochem*; 26(4): 351-7.
- Myatt L, Cui XL.(2004). Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol*;122:369-82.
- Oğuz, A. (2016). Gestasyonel diyabet. *KSU Tıp Fak Derg*; 11(1):26-29.
- Ötleş S, Atlı Y. (1997). Karotenoidlerin insan sağlığı açısından önemi. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Derg.*; 3(1):249-254.

- Özkan Y. (2011). İntrauterin Gelişme Geriliği Olan Gebelerde Paraoksonaz-Arilesteraz Enzim Düzeylerinin Araştırılması: Prospektif, Klinik Çalışma. Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep.
- Pirinççi F. (2014). Açıklanamayan Tekrarlayan Gebelik Kaybı Olgularında M30, M65 Düzeylerinin Sitokin ve Oksidatif Stres Markırları ile Korelasyonu. Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Şanlıurfa.
- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. (2008). Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci.* 4(2):89-96.
- Poranen AK, Ekblad U, Uotila P, Ahotupa M, (1996). Lipid peroxidation and antioxidants in normal and pre-eclamptic pregnancies. *Placenta*;17:401-5.
- Sabuncuoğlu S, Özgüneş H. (2011). Kemoterapi, serbest radikaller ve oksidatif Stres. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*;31(2):137-150.
- Sen S, Chakraborty R, Seidhar C, Reddy YSR, De B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. *Int J Pharm Sci Res.* 3(1), 91-100.
- Sezer K, Keskin M. (2014). Serbest oksijen radikallerinin hastalıkların patogenezisindeki rolü. *Fırat Üniversitesi Sağ.Bil.Vet.Derg.* ; 28(1):49 - 56.
- Soğukpınar N, K.Saydam B, Ö.Can H, Hadımlı A, D.Bozkurt Ö, Ç.Koçak Y, B.Akmeşe Z, Sarıcan ES. (2010). Doğum Bilgisi I. Ege Üniversitesi İzmir Atatürk SYO, İzmir.
- Southorn P, Powis G. (1998). Free radical in medicine I. Chemical Nature and Biological Reactions. *J Mayo Clin Proc.*;63(3):381-8.
- Sucu S. (2012). Ektopik Gebelikte Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye ve Oksidatif Stres İndeksinin Değerlendirilmesi: Prospektif Kontrollü Çalışma. Gaziantep Üniversitesi. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep.
- Sürücü M. (2014). Gestasyonel Diabetli Hastalarda Total Oksidatif Seviye Total Antioksidan Seviye ve Oksidatif Stres İndeksinin Değerlendirilmesi. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Gaziantep.
- Şahin S, Sözeri C, Cehavir R, Semiz O. (2006). Gebelerin gebelik süreci ile ilgili bilgi ve davranışları. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi*; 1(2):94.
- Şahinli AS. (2008). Sigara İçen ve İçmeyen Gebelerin Kord Kanında Oksidatif Stres Faktörleri ve İskemi Modifiye Albümin Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Selçuk Üniversitesi, Mera Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Konya.
- Şimşek M, Nazıroğlu M, Şimşek H, Çay M, Aksakal M, Kumru S. (1998). Blood plasma levels of lipoperoxides, glutathione peroxidase, beta carotene, vitamin A and E in women with habitual abortion. *Cell Biochem Funct*; 16: 227-31.
- Tabakoğlu E, Durgut R. (2013). Veteriner hekimlikte oksidatif stres ve bazı önemli hastalıklarda oksidatif stresin etkileri. *AVKAE Dergisi*; 3(1): 69-75.
- Tamsel S. (2017). İntrauterin gelişme geriliği. *Türk Radyoloji Semineri*; 5: 321-31.

- Taşın C, Yıldız Y, Ünlü BS, Energin H, Ceylan N. (2014). Hafif ve şiddetli preeklampsi olgularında maternal ve perinatal bulguların değerlendirilmesi. *Kocatepe Medical Journal*;15(1):7-12.
- Tola EN. (2014). Oksidan ve antioksidan sistemlerin kadın fertilitesine etkileri. *SDÜ Sağ. Bil. Derg.*; 5(1).
- Toy A. (2012). Meme Kanseri Hastalarında Tedavi Öncesi ve Sonrası Total Antioksidan Kapasite Eser Elementler ve Lipit Peroksidasyonu. Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Edirne.
- Uysal Aİ. (2006). İlk ve Erken İkinci Trimestri Umbilikal Kord Kalınlığının Perinatal Sonuçlarla İlişkisi. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul.
- Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M (2006). Free radicals metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions.*; 160: 1-40.
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology.*; 39:44-84.
- Vakilian K, Ranjbar A, Zarganjfrad A. (2009). On the relation of oxidative stress in delivery mode in pregnant women; a toxicological concern. *Toxicol Mech Methods*;19(2):94-99.
- Velioğlu S. (2000). Doğal antioksidanların insan sağlığına etkileri. *Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Dergisi*; 25(3):167-176.
- Vural H, Erel Ö, Koçyiğit A, Sabuncu T. (1997). Demir eksikliği anemisi eritrositlerinde oksidatif stres. *Genel Tıp Dergisi*; 7(2):77-80.
- Vural P, Akgül C, Yıldırım A, Canbaz M. (2000). Antioxidant defence in recurrent abortion. *Clinica Chimica Acta*; 295:169-177.
- Yalınkaya A. (1998). Gebeliğin İkinci Trimesterinde Amniyotik Sıvıda Asemptomatik Bakteri Varlığı ve Glikoz Düzeyi. Uzmanlık Tezi, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Diyarbakır.
- Yıldırım Z, Tokatlı M, Öncül N, Yıldırım M. (2011). Laktoferrinin biyolojik aktivitesi. *Akademik Gıda*; 9(6):52-63.
- Yiğenoğlu Ö, Uğur MG, Öztürk E, Balat Ö, Erel Ö. (2011). Tekrarlayan gebelik kayıplarının etyopatogenezinde oksidatif stresin rolü. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*;18(4):236-9.
- Yoshikawa T, Ueda S, Natto Y, Takahashi S, Oyamada H, Morita Y, Yoneta T, Kondo M. (1996). Role of oxygen-derived free radicals on gastric mucosal injury induced by ischemia-reperfusion. *Saudi J Gastroenterol.* 2(1):19-28 .
- Wetberg AB, A.Weitzman S, P.Clark E, P.Stossel T. (1985). Effects on antioxidants on antioxidant induce: sister chromatid exchange formation. *J Clin Invest.*;75(3):35-7.

İnternet:[http://www.megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller\\_pdf/Do%C4%9Fum%20%C3%96ncesi%20%C4%B0zlem%20Ve%20Bak%C4%B1m.pdf](http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Do%C4%9Fum%20%C3%96ncesi%20%C4%B0zlem%20Ve%20Bak%C4%B1m.pdf) (Erişim Tarihi: 21.04.2018)

İnternet:<http://neu.edu.tr/wp-content/uploads/2015/11/ÜREME.pdf>





## 8. EKLER

### EK 1 Veri Toplama Formu

#### Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Kapasite, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Bu araştırma, gebelerde oksidatif stresin rolünü ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. Elde edilen bilgiler yalnızca araştırma amacıyla kullanılacak olup, verilerde yer alan kişisel bilgiler kesinlikle gizli tutulacaktır. Ankette bulunan sorulara vereceğiniz yanıtların doğruluğu, araştırmanın niteliği açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, sorulara doğru yanıt vermenizi rica eder, işbirliğiniz ve duyarlı yaklaşımınız için teşekkür ederiz.

Sena BAŞ

#### VERİ TOPLAMA FORMU

1. Yaşınız:.....
2. Boyunuz:.....
3. Kilonuz:.....
4. BKİ:.....
5. Gebe kalmadan önceki kilonuz:.....
6. Gebe kalmadan önceki kilonuz:.....
7. Eğitim durumunuz:
  - Okur-yazar değil
  - Okur-yazar
  - İlköğretim
  - Lise
  - Lisans /Lisansüstü
8. Çalışma durumunuz:
  - Çalışmıyor
  - Çalışıyor ( Lütfen ne iş yaptığınızı belirtiniz).....

9. Medeni durumunuz:

- Bekar
- Evli
- Dul/boşanmış

10. Aile tipiniz:

- Çekirdek Aile
- Geniş Aile

11. Yaşamınızın büyük çoğunluğunun geçtiği yeri işaretleyiniz.

- Şehir merkezi
- İlçe
- Köy

12. Aylık geliriniz ne kadar?

- Gelirim giderimden az
- Gelirim giderime denk
- Gelirim giderimden fazla

13. Gebelik öncesinde herhangi bir hastalığınız var mıydı?

(kalp hastalığı, şeker hastalığı, yüksek tansiyon, böbrek hastalığı, bağışıklık sistemi hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, konjenital anomaliler, genetik hastalıklar vb.)

- Yok
- Var (Lütfen belirtiniz).....

14. Gebelikle birlikte görülen herhangi bir hastalığınız var mı?

(kalp hastalığı, şeker hastalığı, yüksek tansiyon, böbrek hastalığı, bağışıklık sistemi hastalıkları, enfeksiyon hastalıkları, konjenital anomaliler, genetik hastalıklar vb)

- Yok
- Var (Lütfen belirtiniz).....

15. Daha önce her hangi bir ameliyat geçirdiniz mi?

- Hayır
- Evet (Lütfen belirtiniz).....

16. Herhangi bir nedenle radyasyon tedavisi aldınız mı ?

- Hayır
- Evet

17. Sürekli kullanmak zorunda olduğunuz bir ilacınız var mı ?

- Yok
- Var (Lütfen adını ya da ne ilacı olduğunu yazınız).....

18. Sigara içiyor musunuz ?

- Hiç içmedim
- İçiyordum bıraktım ( Lütfen kaç yıl içtiğinizi belirtiniz).....
- İçiyorum ( Günde ..... Adet )

19. Egzersiz yapar mısınız (yüzme, yürüyüş vb.) ?

- Hiçbir zaman
- Nadiren
- Sık sık

20. Ağır egzersiz yapar mısınız ?

- Hiçbir zaman
- Nadiren
- Sık sık

21. Güneş ışığına maruz kalır mısınız ?

- Nadiren
- Sık sık

22. Alkol kullanır mısınız?

- Hiçbir zaman
- Nadiren

23. Kronik bir inflamasyonunuz ( iltihap/tahriş) var mı ?

- Hayır
- Evet .....yıl(dır) bir inflamasyon geçirdim/geçiriyorum.

24. Herhangi bir nedenle hormon tedavisi aldınız mı?

- Hayır
- Evet.....yıl (dır) hormon tedavisi aldım/alıyorum

25. Gebeliğiniz süresince devam eden uzun süreli strese maruz kaldınız mı?

- Hayır
- Evet ( Lütfen süreyi belirtiniz).....

26. Gebeliğiniz öncesinde veya sırasında her hangi bir şiddete maruz kaldınız mı?

- Hayır
- Evet ( Lütfen süreyi belirtiniz).....

27. Günde kaç saat uyuyorsunuz?

- 6 saatten az
- 6-8 saat arası
- 8 saatten fazla

28. Kaç kez gebe kaldınız?	<input type="checkbox"/> 1 kez <input type="checkbox"/> 2 kez <input type="checkbox"/> 3 kez ve üzeri
29. Kaç kez doğum yaptınız?	<input type="checkbox"/> Hiç <input type="checkbox"/> 1 kez <input type="checkbox"/> 2 kez ve üzeri
30. İki doğumunuz arasında ne kadar süre vardı? ( <b>Birden fazla doğum yaptıysanız bu soruyu cevaplayınız.</b> )	<input type="checkbox"/> 1 -2 yıl arası <input type="checkbox"/> 3 yıl ve üzeri
31. İlk doğumunuzu kaç yaşında yaptınız? ( <b>İlk gebeliğiniz ise bu soruyu cevaplamayınız.</b> )	<input type="checkbox"/> 18 yaş ve altı <input type="checkbox"/> 19-24 yaş arası <input type="checkbox"/> 25-35 yaş üstü
32. Hiç düşük yaptınız mı?	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet
33. Hiç kürtaj yaptırdınız mı?	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet
34. Gebeliğiniz öncesinde korunuyor muydunuz?	<input type="checkbox"/> Hayır

	<input type="checkbox"/> Evet
<b>35. Gebeliğiniz öncesinde nasıl korunuyordunuz? (34.soruya cevabınız evet ise bu soruyu cevaplamayınız)</b>	<input type="checkbox"/> Kondom <input type="checkbox"/> Ria <input type="checkbox"/> Geri Çekme <input type="checkbox"/> Diğer ( Hap, İğne)
<b>36. Düzenli olarak kontrollerinize gittiniz mi?</b>	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet
<b>37. Düzenli olarak kaç kez kontrole gittiniz? (36. soruya cevabınız evet ise bu soruyu cevaplayınız)</b>	<input type="checkbox"/> 0-3 kez arası <input type="checkbox"/> 4 kez ve üzeri
<b>38. Hangi yöntemle doğum yaptınız ? ( İlk gebeliğiniz ise bu soruyu cevaplamayınız.)</b>	<input type="checkbox"/> Normal Doğum <input type="checkbox"/> Normal Doğum, C/S, Epidural Anestezi İle
<b>39. Doğum/doğumlarınız zamanında mı oldu? ( İlk gebeliğiniz ise bu soruyu cevaplamayınız.)</b>	<input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Evet
<b>40. Bebeğiniz kaç haftalıkken doğum yaptınız? (39. soruya cevabınız Hayır ise bu soruyu cevaplayınız.)</b>	<input type="checkbox"/> 37 hafta altı <input type="checkbox"/> 37 hafta ve üstü

*(Aşağıda yer alan bölüm muayeneyi yapan kişi tarafından doldurulacaktır.)  
Lütfen boş bırakınız.*

**HASTANEYE BAŞVURU NEDENİ**.....

**OLASI TANI**.....

**KAÇINCI GEBELİK HAFTASINDA OLDUĞU**.....

## EK 2 Girişimsel Olmayan Etik Kurul Kararı

### KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	<b>ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI</b>	<b>"Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Kapasite, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi"</b>			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI</b>	Yrd. Doç. Dr. Suzan ONUR YAMAN			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI</b>	Genel Biyoloji, Anatomi, Beslenme			
	<b>KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ</b>	Karabük Üniversitesi			
	<b>DESTEKLEYİCİ</b>	Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	<b>ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER</b>	<b>TEK MERKEZ</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>ÇOK MERKEZLİ</b> <input type="checkbox"/>	<b>ULUSAL</b> <input checked="" type="checkbox"/>	<b>ULUSLARARASI</b> <input type="checkbox"/>

**KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dil
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 6/4		Tarih: 05.07.2017	
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

**KARABÜK ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

**BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI** Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlgisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. İbrahim KÜRTÜL	Anatomi	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Seyit Ali KAYIŞ	Tıp Bilişimi ve Biyoistatistik	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Didem SUNAY	Aile Hekimi	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARA	Tıbbi Biyokimya	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Yusuf ERSAN	Histoloji ve Embriyoloji	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gülhan ÜNAL KOCAMAN	Periodontoloji	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nazan KARAHAN	Ebelik	Karabük Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Avukat Hüseyin ŞAHİN	Avukat	Karabük Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunmadı

## EK 3 Kurum İzni



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu  
Karabük İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

KARABÜK İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL  
SEKRETERLİĞİ - KARABÜK İLİ İKİBİS İDARE  
HİZMETLER BAŞKANLIĞI

27/09/2017 10:48 - 88919140 - 602.04.01 - E.5238



00053404136

Sayı : 88919140/602.04.01  
Konu : Tez Çalışması Hk.(Sena BAŞ)

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ KARABÜK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNE

İlgi : 21/09/2017 tarihli ve 32469041-302.14.04/468519 sayılı yazı.

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Suzan YAMAN' ın danışmanlığında Ebelik Yüksek Lisans Programı öğrencisi Sena BAŞ' ın "*Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Kapasite, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi*" konulu tez çalışmasını Hastanenizde yapabilmesi Genel Sekreterliğimizce uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-İmzalıdır.  
Op. Dr. İsmail KARA  
Genel Sekreter

### EKLER:

1- Tez Çalışması (20 Sayfa)

Adres: 5000 Evler 75. Yıl Mah. 31. Sok. No:2 KARABÜK

Faks No:0370 4155077

e-Posta: E.TaskiranAkbiyik@saglik.gov.tr İnt.Adresi: kbh78.ib@saglik.gov.tr

Bilgi için: Elif TAŞKIRAN AKBIYIK

Unvan: HEMŞİRE

Telefon No: 0370 4155070-1118

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 12540079-e1c5-4da6-a94d-a1ef0a8dc1f2 kodu ile erişebilirsiniz.  
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

## EK 4 Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

	<p style="text-align: center;"><b>KARABÜK ÜNİVERSİTESİ</b> <b>GİRİŞİMSEL OLMAYAN ETİK KURUL</b> <b>BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</b> <b>(ANKET ARAŞTIRMALARI İÇİN)</b></p>
---	--

Sizi Ebe Sena BAŞ tarafından yürütülen “Gebelerde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi” başlıklı anket ve araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz ve/veya yakınlarınız ile tartışınız. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Anket formunda 40 adet soru yer almaktadır. Sorulara yanıt verme süreniz 20 dakikadır. Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırma sürerken herhangi bir zamanda istemeniz durumunda sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmek koşulu ile araştırmadan ayrılabilirsiniz. Anketi yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz biçiminde yorumlanacaktır. Araştırma sırasında sizden alınan bilgiler araştırmacıda saklı kalacak ve toplanan veriler yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Ankette bulunan sorulara vereceğiniz yanıtların doğruluğu, araştırmanın niteliği açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, ankette bulunan sorulara doğru yanıt vermenizi rica eder, işbirliğiniz için teşekkür ederiz.

**Araştırma Sorumlusu**

**Ebe Sena BAŞ**

**Araştırmanın Amacı:** T.C Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Kurumu Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Polikliniği'ne başvuran sağlıklı gebelerin total oksidan seviye, total antioksidan kapasite, oksidatif stres indeksi ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Araştırmanın Süresi:** Araştırma 01 Mayıs 2017- 31 Aralık 2018 tarihleri arasında yapılacaktır.

**Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı:** 220 gebe katılımı beklenmektedir.

**Araştırmanın Yapılacağı Yer:** T.C Sağlık Bakanlığı Kamu Hastaneleri Kurumu Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Araştırmaya Katılan Araştırmacılar:** Dr. Öğr. Üyesi Suzan ONUR YAMAN, Ebe Sena BAŞ



## 9. ÖZGEÇMİŞ

### ÖZGEÇMİŞ

Sena BAŞ 1989'da Zonguldak'ta doğdu; ilk ve orta öğrenimini Zonguldak Tepebaşı İlköğretim Okulu'nda tamamladı; Zonguldak Başöğretmen Atatürk Anadolu Lisesi'nden mezun olduktan sonra 2008 yılında İzmir Ege Üniversitesi Atatürk Sağlık Yüksekokulu'na girdi; 2013'te mezun oldu. Daha sonra Kastamonu Azdavay Toplum Sağlığı Merkezi'nde Ebe olarak görevine başladı. 2015 yılında Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü'nde yüksek lisansa başladı. 2017 yılından beri Kastamonu Azdavay İlçe Devlet Hastanesi'nde görevine devam etmektedir.

### ADRES BİLGİLERİ

**Adres:** Merkez Mah. Hilmi Gökçen Cad. No: 9/1 Azdavay/Kastamonu

**e-posta:** sena\_zonguldak@hotmail.com