



MATERNAL KANDA BAKIR DÜZEYİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Esra EMÜL

**2021
YÜKSEK LİSANS TEZİ
EBELİK ANABİLİM DALI**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER**

**MATERNAL KANDA BAKIR DÜZEYİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN
BELİRLENMESİ**

Esra EMÜL

**T.C.
Karabük Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Ebelik Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER**

**KARABÜK
Ocak 2021**

Esra EMÜL tarafından hazırlanan ‘MATERNAL KANDA BAKIR DÜZEYİ ve ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ’ başlıklı bu tezi Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER

Tez Danışmanı, Ebelik Anabilim Dalı

.....

Bu çalışma jürimiz tarafından Oy Birliği ile Ebelik Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir. 28/01/2021

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER (KBÜ)

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Suzan ONUR YAMAN (KBÜ)

.....

Üye : Doç. Dr. Nazan KARAHAN (SBÜ)

.....

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Hasan SOLMAZ

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu tez 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 normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum tüm eserleri kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan bilgi ve verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya farklı bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

..../..../...
Esra EMÜL

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitimim boyunca sabır ve anlayışla bana destek olan, yardımlarını esirgemeyen çok değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER'e

Lisansüstü eğitime yanında başladığım; mesleki ve akademik yönden katkılarından dolayı ebelik alanında kıymetli hocam Doç. Dr. Nazan Karahan'a

Bu çalışma Karabük Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından TYL-2019-2026 Nolu proje numarası ile desteklenmiştir. Desteklerinden dolayı Karabük Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne

Lisansüstü eğitimim boyunca yaşadığım bütün zorluklara katlanmamı sağlayan ve yardıma her ihtiyacım olduğunda elimden tutup beni kaldıran canım arkadaşlarım Ebe Kübranur KILIÇ ve Ebe Merve ÇELİK'e

Beni büyüten bugüne getiren canım annem ve babam Songül- Mithat ARIKOĞLU'ya, biricik ablam Ayşe AĞALDAY'a, kardeşlerim Eyüp ve Muhammet ARIKOĞLU'ya ve sevgili eşim Emre EMÜL'e

En içten duygularıyla sevgi saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Esra EMÜL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ÖZET	xii
ABSTRACT	xiv
2.1. Ağır Metaller ve Tarihçesi	3
2.2. Ağır Metallerin Çevresel Etkileri	3
2.3. Eser Elementler	4
2.3.1. Bakır	5
2.3.2. Bakırın Tarihçesi	5
2.3.3. Bakır Metabolizması ve Atılımı	5
2.3.4. Bakırın İnsan Vücudundaki Görevleri	6
2.3.5. Seruloplazmin	7
2.3.6. Bakır Eksikliği ve Karşılaşılan Patolojik Durumlar	8
2.3.7. Bakır Fazlalığı ve Karşılaşılan Patolojik Durumlar	9
2.3.8. Bakırın Analiz Yöntemleri	10
2.4. Gebelik Oluşumu ve Fizyolojisi	10
2.4.1. Fertilizasyon ve İmplantasyon	10
2.4.2. Döllenen Ovumun Yaşam Dönemleri	12
2.4.2.1. Embriyonel evre	12
2.4.2.2. Fetal evre	12
2.4.3. Plasentanın Oluşumu, Gelişimi ve Yapısı	12
2.5. Bakırın Gebelik ve Fetüs Üzerine Etkileri	13

3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1. Araştırmanın Tipi ve Amacı	17
3.2. Araştırmanın Yeri ve Tarihi	17
3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	17
3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler	18
3.5. Veri Toplama Araçları	18
3.6. Verilerin Toplanması ve Analizi	18
3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler	19
3.8. Araştırmanın Etik Yönü	20
3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları	20
4. BULGULAR	21
4.1. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması	21
4.2. Gebelerin Obstetrik Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması	23
4.3. Gebelerin Tıbbi Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması	24
4.4. Gebelerin Yaşam Şekli Değişkenlerinin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması	26
4.5. Gebelerin Bulunduğu Lokasyona Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması	28
5. TARTIŞMA	31
6.1. Sonuç	37
6.2. Öneriler	39
7. KAYNAKÇA	41
8. EKLER	50
9. ÖZGEÇMİŞ	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Embriyonik Gelişim Dönemleri.....	11
Şekil 2. Plasentanın Yapısı.....	13



TABLULAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması.....**23**

Tablo 2. Gebelerin Obstetrik Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması.....**24**

Tablo 3. Gebelerin Tıbbi Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması.....**26**

Tablo 4. Gebelerin Yaşam Şekline Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması.....**28**

Tablo 5. Gebelerin Bulunduğu Lokasyona Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması.....**30**

EKLER DİZİNİ

	Sayfa
EK 1. Veri Toplama Formu.....	51
EK 2. Karabük Üniversitesi Etik Kurul Karar Formu.....	52
EK 3. Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kurum İzin Formu.....	54
EK 4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Cu: Bakır

Mn: Mangan

Fe: Demir

Cd: Kadmiyum

Pb: Kurşun

Hg: Civa

Zn: Çinko

Se: Selenyum

Cr: Krom

Ag: Gümüş

As: Arsenik

Ni: Nikel

Co: Kobalt

Yy: Yüzyıl

Mcg: Mikrogram

Mg: Miligram

Mo: Molibden

Sn: Kalay

V: Vanadyum

F: Flor

Si: Silisyum

I: İyot

g/ml: gram/mililitre

ppm: Milyonda bir

M.Ö.: Milattan önce

Cu+1: Cuprous

Cu+2: Cupric

O₂: Oksijen

Mg/dl: Miligram/desilitre

Mm: Milimetre

Hcg: Human Koryonik Gonodotropin Hormon

Cm: Santimetre

Ppb: Milyarda bir

µg/dl: Mikrogram/desilitre

µmol/l: Mikromol/litre

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

PE: Preeklampsi

µg/L: Mikrogram/litre

nm: Nanometre

ÖZET

Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

Ağır metaller çevre kirliliği ve canlı vücudunda toksisiteye sebep olurlar. Eser element olan bakırın gebelik döneminde vücuttaki seviyesinin değişiklik göstermesi gebe ve fetus üzerinde olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Östrojen ve insülin etkisi ile gebelik döneminde bakır seviyesi artmaktadır.

Tanımlayıcı ve analitik tipte yapılan bu araştırma 10.09.2018-10.09.2019 Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini hastaneye doğum için başvuru yapan bütün gebeler örneklemini ise; mental ve işitsel problemi olmayan, en az 1 yıldır Karabük ilinde yaşayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 50 gebe oluşturmaktadır. İstatiksel analizler Normal dağılıma uygunluk yönünden Shapiro Wilk's, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelenmiştir. İki grup arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U, ikiden fazla gruplar arası karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Bakır düzeyleri ile sürekli değişkenler arasındaki korelasyon, Spearman Rank korelasyon analizi ile incelenmiştir.

Araştırmamıza katılan gebelerin kan bakır seviyesi $200,7 \pm 43,3$ µg/dl, hipertansiyon tanılı gebelerde bakır seviyesi $236,8 \pm 5,63$ µg/dl, gestasyonel diyabetli gebelerde $203,5 \pm 46,92$ µg/dl, sigara içen gebelerde $180,1 \pm 0,30$ µg/dl ve sigara dumanına maruz kalan gebelerde $192,8 \pm 39,40$ µg/dl bulunmuştur. Araştırmada maternal kanda bakır seviyesinin yaş ($p=0,580$), hipertansiyon ($p=0,118$), gestasyonel diyabet ($p=0,976$), sigara içme ($p=0,232$), sigara dumanına maruz kalma ($p=0,252$), il merkezinde oturma ($p=0,227$), anayola yakın oturma ($p=0,276$) değişkenleri arasında anlamlı farklılık göstermemektedir.

Bu araştırmada üçüncü trimesterde olan gebelerin kan bakır seviyesinin yükseldiği, Hipertansiyon tanılı gebelerin bakır seviyesinin arttığı, sigara içen ve

sigara dumanına maruz kalan gebelerde kan bakır seviyesinin azaldığı saptanmış olmasına rağmen anlamlı farklılıklar görülmemiştir. Bu durum örneklem sayısının az olması ile ilişkilendirilmiştir. Araştırma bulguları örneklem sayısı arttırıldığı takdirde anlamlı farklılıklar saptama yönündedir.

Anahtar Kelimeler: Bakır düzeyi, ebelik, eser element olarak bakır, gebelikte bakır, maternal kan

Bilim Kodu: 10104.01

ABSTRACT

Copper Level in Maternal Blood and Determining the Factors Effecting

Heavy metals cause environmental pollution and toxicity in the living body. Changes in the level of the trace element copper in the body during pregnancy may have negative effects on the pregnant and fetus. Copper level increases during pregnancy with the effect of estrogen and insulin.

This descriptive and analytical study was carried out on 10.09.2018-10.09.2019 Karabük Training and Research Hospital. The population of the study is the sample of all pregnant women who applied to the hospital for birth; It constitutes 50 pregnant women who do not have mental and auditory problems, have lived in Karabük for at least 1 year and agree to participate in the study. Statistical analyzes were examined by Shapiro Wilk's test in terms of conformity to normal distribution and Levene's test in terms of homogeneity of variances. Mann Whitney U test was used for comparisons between two groups, and Kruskal Wallis test was used for comparisons between more than two groups. The correlation between copper levels and continuous variables was examined by Spearman Rank correlation analysis.

The blood copper level of pregnant women participating in our study was 200.7 ± 43.3 $\mu\text{g}/\text{dl}$, the copper level was 236.8 ± 5.63 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in pregnant women diagnosed with hypertension, 203.5 ± 46.92 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in pregnant women with gestational diabetes, 180.1 ± 0.30 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in pregnant smokers and smoking. It was found to be 192.8 ± 39.40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ in pregnant women exposed to smoke. In the study, the level of copper in maternal blood was determined by age ($p = 0.580$), hypertension ($p = 0.118$), gestational diabetes ($p = 0.976$), smoking ($p = 0.232$), exposure to cigarette smoke ($p = 0.252$), sitting in the city center ($p = 0.118$). = 0.227) and sitting close to the main road ($p = 0.276$) did not show a significant difference between variables.

In this study, although it was determined that the blood copper level of pregnant women in the third trimester increased, the copper level of pregnant women diagnosed with hypertension increased, and the blood copper level of pregnant women who were smokers and exposed to cigarette smoke decreased, no significant differences were observed. This situation was associated with the small sample size. Research findings tend to detect significant differences if the sample size is increased.

Keywords: Copper level, midwifery, copper as a trace element, copper during pregnancy, maternal blood

Science Code: 10104.01

1. GİRİŞ

Ağır metaller çevre kirliliği ve canlı vücudunda toksisiteye sebep olan metal ve yarı metaldir. Mangan (Mn), demir (Fe), bakır (Cu), kadmiyum (Cd), kurşun (Pb), civa (Hg), çinko (Zn), selenyum (Se), krom (Cr), gümüş (Ag), arsenik (As), nikel (Ni), kobalt (Co) ağır metaller örnek olarak verilebilir (Özbolet ve Tuli 2016). İnsan yaşamı için vazgeçilmez olan ağır metaller vardır. Söz konusu olan metaller eser (iz) elementtir. Enzimatik sistemlerde kofaktör olarak bulunmakta, hormonların ve vitaminlerin yapısına katılmaktadır (Özbolet ve Tuli 2016).

Bakır canlı vücudunda yeri doldurulamaz bir iz elementtir. 30'un üzerinde protein bakır içeriklidir. Demir ve çinkodan sonra vücudumuzda en çok bulunan metal bakırdır (Aksoy 2014, Yurtseven 2019). İnsan vücudundaki ortalama bakır düzeyi 100 mg, serum bakır düzeyi ise 70-140 mcg ve yetişkin bireylerin alması gereken günlük bakır miktarı 1-1,6 mg'dır (Emür Günay 2016).

Bakır metabolik reaksiyonlarda, oksijen taşımada ve antioksidan etkili olarak görev yapar (Mistry et al 2014). Gebelik döneminde serum bakır seviyesi gebelik ilerledikçe artış göstermektedir (Vukelic et al 2012). Gebelik sona erdikten sonra bakır eski seviyesine dönmektedir (Mistry et al 2014).

Gebelik döneminde enzimatik aktivite gösteren bakır fetüs gelişimi için de önemlidir (Vukelic et al 2012). Fetal gelişim döneminde fetüs bakır ve diğer besin maddelerinin temini yönünden bütünüyle anneye bağımlıdır. Bu ihtiyaç metabolizmadaki rollerinin öneminden gelmektedir. Bakır anjiyogenez, oksijen taşınması, nörotransmitter ve bağ dokusu proteinleri gibi bir dizi temel bileşiğin sentezinde rol almaktadır (Ralph and McArdle 2001, Gambling et al 2011).

Ülkemizde gebelikte bakır düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesine yönelik klinik ve deneysel çalışmaların sınırlı olduğunu literatür çalışmaları ile saptanmıştır

(Kılınç et al 2010, Durmuşoğlu 2014). Gebelikte kan bakır seviyesinin yükseldiği bilinmektedir. Yanı sıra bakır seviyesinin normal değerlerden düşük ya da yüksek olması gebelik risklerini beraberinde getirmektedir. Bu alışma Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne doğum için başvuru yapmış gebelerin (n=50) 'Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi' amacı ile yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağır Metaller ve Tarihçesi

Ağır metallerin bilinen standart bir tanımı bulunmamaktadır. Fakat yoğunluklarına, atomik ağırlıklarına, kimyasal özelliklerine ve toksisite düzeylerine dayanarak yapılmış tanımlar mevcuttur. Ağır metal yoğunluğu 5 g/cm³'ten fazla olan, açık ve metalik özellikli elementlere verilen genel bir isimdir. Periyodik cetvelin B grubu elementlerini oluştururlar ve 60'ı aşındırlar. Krom, bakır, demir, kalay, kurşun, kadmiyum, civa, alüminyum ve çinko önde gelen ağır metal grubuna dahil edilmiştir (Teyin 2018, Onursal 2019).

2.2. Ağır Metallerin Çevresel Etkileri

Çevre canlı varlıkların birbirleri ile etkileşim kurduğu alandır. Hava, toprak, su, hayvanlar, bitkiler ve yaşayan bütün organizmaları etkileyen herşey çevre olarak anılmaktadır. Nüfus yoğunluğunun hızla artması ve insan ihtiyaçlarının hızlı bir şekilde karşılanmaya çalışılması doğayı tahrip etmektedir. İnsanoğlu doğayı kendi çıkarları doğrultusunda kullanarak çevresel sorunların sıklığını arttırmaktadır. Nüfus artış hızının yüksek olması, gıda maddelerinin artan nüfusa yetmiyor oluşu, sanayileşme ve meydana gelen kıtlıklar üzerinde durulması gereken konuların başında gelmektedir (Gürten ve Köseoğlu, 2019).

Çevre ve onu oluşturan öğeler birbirleri ile etkileşim içindedir. Çevrenin temel unsurları hava, toprak ve su olarak sınıflandırılabilir. Doğal denge bu unsurların birbiri ile uyumu üzerine kuruludur ve bu denge canlı yaşamını etkilemektedir. Çevreyi oluşturan öğelerden herhangi birinde veya birkaçında meydana gelen olumsuz yöndeki değişiklik aralarındaki sıkı bağlardan dolayı diğer iki faktörün de zarar görmesine sebebiyet vermektedir. Etkenlerden birinin bozulması ekolojik dengeyi bozabilmektedir. Bu önermeye dayandırılarak çevre kirliliğinin tanımı insan ve insan

dışı faaliyetler sonucu çevresel faktörlerden bir ya da birkaçının bozulması olarak yapılabilir (Göycüncik et al 2018, Gögyıldız 2019, Gürten ve Köseloğlu 2019).

Ağır metal kirliliği kimyasal kirlilik olarak kabul edilmektedir. Ağır metallerin yok edilemiyor olması, hava su toprak aracılığı ile besin maddelerine geçerek canlı organizmalarda biyobirikim yapma eğiliminde olması ve farklı kaynaklardan ortaya çıkabiliyor olması kimyasal kirlilik türleri arasında en öne çıkmasına neden olmaktadır (Göycüncik et al, 2018). Çevreyi kirleten ağır metal kaynaklarını jeolojik ve antropojenik olarak iki kısma ayırabiliriz. Antropojenik sebepler insandan kaynaklanan sebeplerdir ve bunlar ulaşım, sanayileşme, kentleşme ve tarım uygulamalarıdır. Jeolojik kaynaklar ise insan müdahalesi sonucu oluşmayan, dünyanın dengesinden kaynaklanan sebeplerdir. Meydana gelen seller, depremler ve volkanik patlamalar jeolojik kaynakları örnek olarak verilebilmektedir (Okcu et al, 2009).

Ülkemizde günden güne artan sanayileşme hızı ve trafik ağır metallerin çevreye yayılımlarını arttırmaktadır (Okcu et al, 2009). Endüstriyel faaliyetler de ağır metalleri çevresel bir sorun haline getirmektedir (Yavuz ve Sarıgül, 2016). Tekstil fabrikaları, çimento fabrikaları, petrol rafinerileri, elektrik üretim santralleri ve otomobil fabrikalarının üretim yapması sonucu ortaya yüksek oranda atık çıkar. Ortaya çıkan atıkların uygun şekillerde artılmadan ve bilinçsizce çevreye boşaltılması, molozlar, kimyasal maddeler, sular ve gazlar çevresel kirliliğe sebep olduğu açıklanmıştır (İpiçürük, 2018).

2.3.Eser Elementler

Ağır metaller insan vücudunda parçalanamaz ve biyobirikim yapma potansiyeline sahiptir. Bu yüzden canlı organizmalar için toksik olduğu bilinmektedir (Güven 2019). Fakat ağır metaller arasında üst sınırını aşmamak sureti ile vücudumuzda çok küçük düzeylerde olsalar da hayati öneme sahip moleküller mevcuttur. İnsan vücudundaki oranlarına göre 100 mg/kg'dan yüksek ise makro elementler, düşükse eser (iz) elementler olarak sınıflandırılır. 7 adet makro element vardır. Bunlar; kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, magnezyum ve klordur (Şahin 2013). Eser elementlerden demir (Fe), kobalt (Co), manganez (Mn), çinko (Zn), molibden (Mo), bakır (Cu), kalay (Sn),

krom (Cr) ve vanadyum (V) metalik özellik gösterirken, flor (F), silisyum (Si), selenyum (Se) ve iyot (I) ametaldir (Altunel 2015).

2.3.1. Bakır

1B geçiş grubu elementlerinden olan bakır kahverengi kırmızı rengindedir (Güllüoğlu 2018). Atom numarası 29, yoğunluğu 8.96 g/mL, atom ağırlığı 63,5 erime sıcaklığı 1083C, kaynama noktası ise 2595 C'dir. Toprakta bulunan bakırın yoğunluğu 50 ppm'dir (Aksu 2018). Bakır yeryüzünün tamamında bulunabilmektedir (Güllüoğlu 2018). Bakırın atom ağırlığı 63,57 özgül ağırlığı 8.93-8.95'tir (Vukalic et al 2016).

2.3.2. Bakırın Tarihçesi

Taş devrinde taşın yerine kullanılmasıyla macerası başlayan bakır; insanlar tarafından çok uzun zamandır bilinmektedir. M.Ö 4000 yıllarında Mezopotamya'da kalıplar halinde şekillendirilmiştir (Onursal 2019).

İyi bir iletken olan bakır; boya ve elektrik endüstrisinde kullanılmaktadır (Güllüoğlu 2018). Ayrıca bakır aşınmaya karşı dirençli, çok türlü alaşımları olan, antikorozyon bir maddedir (İpiçürük 2018). Elektrik ve ısı iletiminin çok iyi olması sebebiyle bakır; elektrik üretim tesislerinde ve iletken malzemelerde kullanılır. Dış kaplamalarda, soğuk hava teçhizatlarında, nakliye araç gereçlerinde, metalürji, bronz üretimi ve kaynak işlerinde de kendine kullanım yeri bulmaktadır (İpiçürük 2018).

2.3.3. Bakır Metabolizması ve Atılımı

İz elementlerden olan bakır insan vücudunda 100 mg kadar bulunur. Yetişkin bireylerde günlük bakır ihtiyacı 2-5 mg'dır. Vücuda alınan total bakır miktarının yaklaşık olarak 0.6-1.6 miligramının absorbe edildiği tahmin edilmektedir. Bu değer vücuda alınan toplam bakır miktarının %30'una denk gelmektedir (Bahadır 2014, Şen 2015). Gastrointestinal sistem aracılığıyla vücuda giren bakır yüksek oranda ince bağırsağın proksimal bölümünden emilir (Bahadır 2014, Çelik 2014, Aksu 2018).

Bakırın absorpsiyonu ile 2 değerlikli Zn ve Fe absorpsiyonu arasında rekabet vardır. Yanı sıra Alkali PH, demir sülfat, Zn ve Cd da bakır emilimini azaltır. Bu durum katyonlar arasında bağlanma yeri açısından rekabet olduğunu gösterir. Absorbe edilen bakırın hücre içi ortama geçişi östrojen seviyesi ve kanserden etkilenir (Araz 2017). Emilen bakır molekülleri albümin ile birleşerek karaciğere yönelir. Bakır metallothionein ile karaciğerde depolanır. Metallothioneinler sistetin oranları yüksek hücre içi proteindir. Metal atomları (Cu, Cd, Zn) bağlamaktadır (Durmuşoğlu 2014).

İnsan vücudunda bakır en çok karaciğerde depo edilir. Karaciğer dışında böbrek, kalp, kas dokusunda, beyin ve saçta da bulunmaktadır (İritaş 2008, Çelik 2011). Vücuda alınan bakırın %98'i safra bezi %2'si üriner sistem tarafından uzaklaştırılır. Vücudun bakır dengesi safra bezi ile düzenlenmektedir (İritaş 2008). Bakır bitkisel kaynaklı yiyeceklerde fazlaca bulunur (Çelik 2011). Kurubaklagiller, tahıllar, kuruyemişler bakır içerir (Araz 2017). Hayvansal kaynakları ise süt ve karaciğer (Çelik 2011), et ve kabuklu deniz canlılarıdır (Araz 2017).

2.3.4. Bakırın İnsan Vücudundaki Görevleri

Bakır insan vücudunda bakır Cu+1 (cuprous) ve Cu+2 (cupric) formlarda yer alır. Vücutta bulunan bakırın büyük bir kısmı cupric formdadır (Bahadır 2014, Altunel 2015). Buna bağlı olarak içerisinde bakır ihtiva eden enzimler moleküler O₂ ile tutunarak indirgenme yükseltgenme reaksiyonlarında bulunur (Altunel 2015).

İnsan vücudunda birçok yaşamsal fonksiyonun meydana gelmesi bakır seviyesinin yeteri kadar olması ile ilişkilidir (Akar 2015). Bakır organizmada önemli fonksiyonları bulunan sitokrom c oksidaz, lizil oksidaz, superoksit dismutaz ve serüloplazmin gibi enzimlerin esansiyel kofaktörüdür (Bahadır 2014).

Bakır C vitamini ile birlikte elastin üretimi yapmaktadır. Elastin deri, akciğerlerde, arter ve venlerde elastikiyeti sağlar. Bakırın adrenalin ve prostaglandin üretiminde de fonksiyonları vardır (Öztürk 2018). Bakır merkezi sinir sisteminde myelin kılıfı oluşumunda, deri ve kıl pigmentasyonunda, hemoglobin ve kardiyak

fonksiyonlarda, hücre sel solunumda (Akar 2015, Aksu 2018), savunma sisteminin fonksiyonlarında, melanin pigmentinin sentezlenmesinde (Şen 2015) görev alır. Melanin pigmentinin salgılamasında rol oynayan bakır; deri renginin koyulaşarak güneş ışınlarının olumsuz etkilerini azaltır (Kyaruzi 2018). Ayrıca; elektron taşınmasında, osteogenesisde rolü vardır. Eritrosit ve lökosit üretimi için de bakır gereklidir (Aksu 2018). Tükettiğimiz besinlerin tadını almak için de bakıra ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Kyaruzi 2018).

Demir metabolizmasında çeşitli roller oynamakta olan bakır demirin absorpsiyonunda görevlidir. Demirin absorpsiyonunda olduğu kadar mobilizasyonunda da önemli görevler alır. Hemoglobun yıkımı sonucunda ortaya demir çıkmaktadır. Ortaya çıkan demirin hemoglobun yapısına yeniden girebilmesi için ortamda bakır bulunmalıdır. Hemoglobun bakır içermemektedir fakat vücut hemoglobun yapmak için bakıra ihtiyaç duyar. Bakır hemoglobun yapısında ihtiyaç duyulan demirin katalizörüdür (Aksu 2018).

2.3.5. Seruloplazmin

Metalloprotein olan seruloplazmin 132 kilodalton molekül ağırlığındadır. Plazma yoğunluğu 30mg/dl'dir. 27 saat içerisinde yarılanma ömrünü tamamladığı bilinmektedir (Yılmaz 2018). İnsan vücudunda bakır %90-95 oranında seruloplazmine bağlıdır. Seruloplazmin bakırın başlıca taşıyıcı proteini olarak görev yapmaktadır ve karaciğerde sentezlenmektedir (Durmuşoğlu 2014). Oral yol ile vücuda giren bakır 2 saat içerisinde albümine bağlanır. 24 saat sonra albüminden ayrılır ve seruloplazmine daha sıkı şekilde bağlanır (Çelik 2011). Her seruloplazmin proteininde 6 adet bakır atomu bulunur (Durmuşoğlu 2014). Plasental yol ile fetüse geçemeyen seruloplazmin; fetal yaşamın ilerlemesi ile kanda görülür. Seruloplazmin düzeyi yenidoğanda düşüktür. Yaşın ilerlemesi ile beraber yükselmektedir (Yılmaz 2018).

Vücutta doğal olarak meydana gelen hemoglobun yıkımından sonra ortaya çıkan demir iyonları tekrar hemoglobun yapısına bağlanabilmek için bakıra ihtiyaç duyar. Seruloplazmin enzimatik oksidasyonu katalize ederek +2 değerlikli demir iyonunun

+3 değerlikli demir iyonuna dönüşerek hemoglobine yeniden bağlanmasını sağlar (Çelik 2014).

Seruloplazmin aktif inflamasyonda, gebelikte, östrojen kullanımında ve oral kontraseptif kullanılmasında yükselir. Menkes hastalığı, Karaciğer organ yetmezliği, glüten hassasiyeti ve Wilson hastalığında ise seruloplazmin düzeyinin azaldığı görülür (Durmuşoğlu 2014). Stres varlığında seruloplazmin vücutta uzun süre yüksek kalmaktadır. Akut faz reaktanı olan seruloplazmin antioksidan etkilidir (Durmuşoğlu ve ark 2018).

2.3.6. Bakır Eksikliği ve Karşılaşılan Patolojik Durumlar

Bakır eksikliği hipopukremi olarak bilinmektedir. Prematürite, beslenme bozuklukları, emilim bozuklukları, aşırı beslenme, kronik diyare, bakır yönünden fakir diyet ile beslenmede ve sadece sütle beslenen çocuklarda görülebilmektedir. Prematüre bebeklerde bakır eksikliği karaciğer ve dalaktaki depolarının düşük seviye de olması ve süt ile beslenmek zorunda olmaları ile ilişkilendirilmektedir (Araz 2017).

Vücutta bakır düzeyinin azalması enfeksiyon riskini arttırmaktadır. Büyüme bozukluğu, diş hastalıkları, mide bulantısı, nötrofil sayısında düşüş, saç ve tırnak kırılması da vücuttaki bakır seviyesinin azalmasıyla görülebilecek komplikasyonlardır (Öztürk 2018). Bakır eksikliği durumunda demir elementinin emilimi azalır ve bunun sonucunda anemi meydana gelir (Altunel 2015).

Menkes hastalığı yeterli vücut bakırına rağmen bakır gerektiren enzimlerin zayıf yüklenmesine bağlı bakır eksikliği ile karakterizedir. Bakır hepatik olmayan organlarda birikir fakat kan, karaciğer ve beyin düzeyi düşüktür (Horn et al 2019). X'e bağlı otozomal resesif geçişli olduğu bilinmektedir. P-tipi ATPase (ATP7A) kanda bakırın emiliminden ve taşınmasından sorumludur. Menkes hastalığı ATP7A eksikliğinden kaynaklanmaktadır. ATP7A kanda düşük olduğu için hücre içi bakır seviyesi yükselir. Hastalığın belirtileri yaşamın ilk aylarında ortaya çıkar.

Klinik belirtiler bakıra bağlı enzimlerin bozukluklarıyla ortaya çıkar. Düşük kas tonusu, hipotermi, nöbet geçirme, yüz hatlarında bozukluk, bilişsel ve motor gerilik görülür. Bu hastaların saçları açık renkli, kısa, kırılğan ve yünümsü özelliktedir (Aydoğdu ve ark 2008, Sözen ve ark 2013). Hastalığın erkeklerde görülme sıklığı kadınlarda görülme sıklığından daha yüksektir erkeklerde 1/35 000 iken kadınlarda 1/250 000 oranında olduğu belirlenmiştir (Aydoğdu ve ark 2008).

2.3.7. Bakır Fazlalığı ve Karşılaşılan Patolojik Durumlar

İnsan vücudunda ATP7B bakır taşıyıcı bir protein olarak görev yapmaktadır. ATP7B proteininde meydana gelen mutasyonlar sonucu bakırın safra ve safra yollarına enjekte edilmesi ve seruloplazmin sentezi azalır. Bakır safra ile uzaklaştırılmadığı için vücutta başta karaciğer olmak üzere dokularda birikim yapmaya başlar (Göral 2010).

Wilson hastalığı otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hastalık 13. gende meydana gelen mutasyonlar sonucu oluşur. Hastalığın görülme sıklığı 1/30 000 gibi düşük bir orana sahipken taşıyıcılık oranı 1/90'dır. Klinik bulgular genellikle hayatın ilerleyen dönemlerinde ortaya çıkar (Başarır Özkan 2005).

Wilson hastaları nörolojik, hepatik, psikiyatrik ve diğer organ belirtileri verir. El göz koordinasyon bozukluğu, davranış değişikliği, okunamayan el yazısı, anksiyete, tremor, disartri, distoni, depresyon, kişilik bozukluğu görülebilir. Bakırın korneanın üst kısmında birikmesi sonucu kalın bir tabaka halinde bakır görülür. Bu belirti Kayser-Fleischer halkası denir (Göral 2010). Laboratuvar bulgularında serum bakır seviyesi azalırken serbest bakır artmaktadır. Serum/Seruloplazmin düzeylerinde de düşüş görülür. Hastalarda hipoparatiroidizm de görülür. Tedavide şelatlaştırıcı ilaçlar kullanılır. Çinko bağırsakta metalotiyonini indükleyerek cu-tiyonin çıkışına sebep olur (Horn et al 2019).

Akut bakır toksisitesi bakır içerikli fungusitlere maruz kalarak ya da bakır ile kirlenmiş sıvıların ağız yoluyla alınması sonucu meydana gelebilir. Toksikite sonucunda bireylerde epigastrik yanma, bulantı, kusma ve ishal şikayetleri ile

karşılaşılmaktadır. Sistemik bir etkilenme meydana geliştirse eğer hemoliz, karaciğerde geri dönüşümsüz hasar, saatlik idrar seviyesinde azalma, azotemi, konvülsiyonlar, sindirim sistemi kanamaları, koma ve ölüm görülebilir (Araz 2017)

Kronik bakır toksisitesi insan vücudunun kronik olarak yüksek miktarlarda bakıra maruz kalması ile meydana gelmektedir. Bu maruziyet sonucunda bakır öncelikle karaciğerde ve daha sonra organizmanın diğer dokularında aşırı birikir. Hemoliz, karaciğer ve böbrek tübüllerinde meydana gelen nekroz ve sindirim sistemi kanamaları görülür (Araz 2017).

2.3.8. Bakırın Analiz Yöntemleri

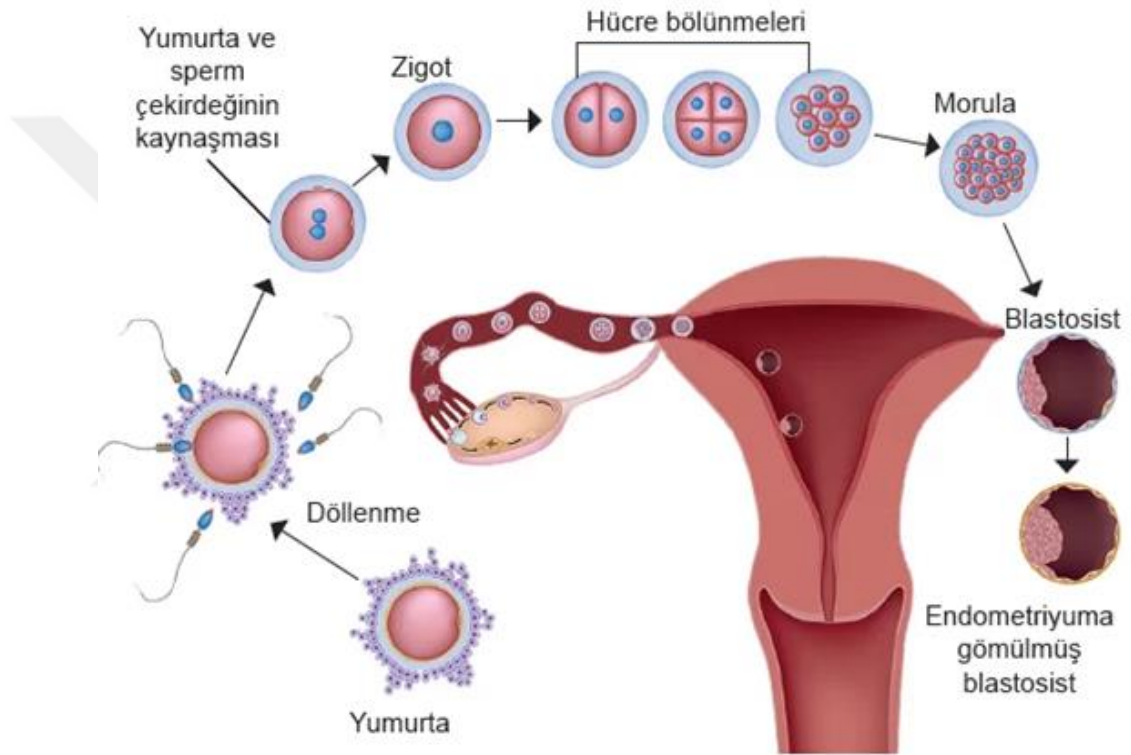
Bakır konsantrasyonu ölçümleri Atomik Absorpsiyon Spektrometrisi (AAS) ile yapılmaktadır. Spektroskopi moleküllere yansıtılan enerji ile maddenin etkileşimi esasına dayanmaktadır. Enerji uygulanan atomlar daha üst seviyeye geçer ve düşük enerji seviyesine dönerken yaydığı enerji ölçülür. Yapılan bakır ölçümlerinde 3,5-diBr-PAESA'nın kırmızı renginin bakır ile oluşturduğu kompleks sonucunda bakırın rengi mora dönerken 572 nm dalgaboyunda çıkan absorban değerinin ölçülmesi ile gerçekleşir. AAS zor ve maliyetli bir yöntemdir (Çağlar 2019).

2.4. Gebelik Oluşumu ve Fizyolojisi

2.4.1. Fertilizasyon ve İmplantasyon

Vajina aracılığı ile uterus ve tubalara yönsel hareketleri ile ilerleyen spermiumlar dakikada 2,7 mm mesafe katederler. Bu evrede spermiumlar ikinci mayoz bölünmelerini tamamlamış durundadırlar. Oosit II'nin ise ikinci mayoz bölünmeyi tamamlaması spermium ovuma penetrasyonundan sonra meydana gelir. Dişi ve erkek pronuklesunun zarları kaybolur ve kromozomları hücre ortasında toplanır. Fertilizasyon işte bu anda ovum ve spermiumun birleşip kromozomlarının kaynaşmasıyla oluşur (Taşkın 2016). Zigot genetik olarak farklı bir yapıya sahiptir. Kromozomlarının yarısını anneden yarısını babadan almaktadır. Bu durum insan türündeki değişikliklere olanak tanımaktadır. Kromozomlarda crossing over meydana

gelmekte ve genetik maddenin yeni şekilleri ortaya çıkmaktadır. Fertilizasyon sonucu 44+XX kromozomu ile dişi, 44+XY kromozomu ile erkek gelişmektedir (Moore and Persaud 2009).



Şekil 1. Embriyonik Gelişim Dönemleri (<https://www.bilgial.com/insanda-embriyonik-gelisim-donemleri/>)

Fertilizasyondan sonra zigot tubalardan uterusu doğru ilerlemeye başlar. 30 saat sonra zigot mitoz bölünmeye başlar. Her bölünme ile blastomerlerin boyutu biraz daha küçülür. Fertilizasyondan 3 gün sonra oluşan zigot morula adını alır ve uterusu girer. 4. günde blastosist oluşur iki gün boyunca uterin sıvılar içerisinde yüzdükten sonra endometriyal tabakaya tutunur. 10. günde insan embriyosu endometriyuma tamamen gömülür (Moore and Persaud 2009).

2.4.2. Döllenen Ovumun Yaşam Dönemleri

2.4.2.1. Embriyonel evre

Bu dönemde zigot enine boyuna katlanır ve C şeklini alır. Enine katlanma esnasında lateral ve ventral vücut duvarı taslağı oluşur. Germ tabakalarından farklı doku ve organ sistemleri oluşur. Embriyonik dönemin sonunda ana vücut sistemlerinin taslakları oluşmuş durumdadır. Embriyonun dış görünümü; kalp, beyin, karaciğer, ekstremiteler, kulaklar, burun ve gözlerin şekillenmesiyle iyice belirginleşir (Moore and Persaud 2009).

2.4.2.2. Fetal evre

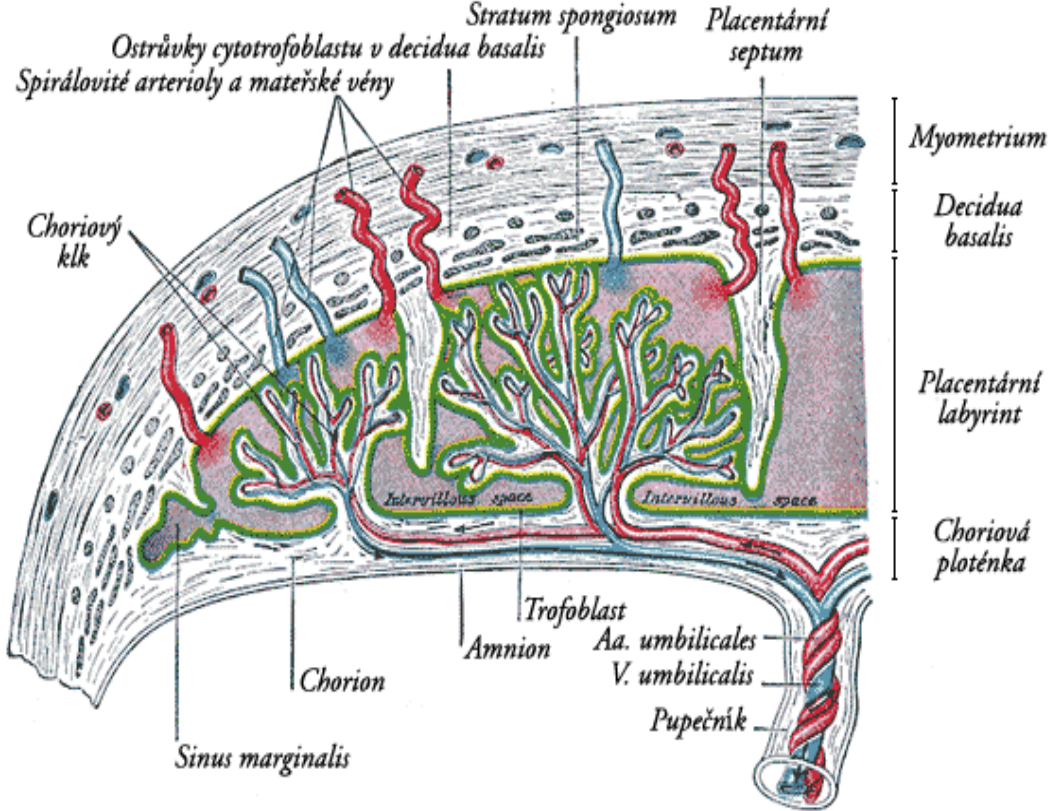
Fetal dönem 9. hafta ile başlar ve doğuma kadar devam eder. Bu dönemde baş büyümesi gövdeye oranla yavaşlamaktadır. 20. Haftada lanugo ile beraber kafada saçlar belirir ve deri verniks kazeoza ile kaplanmaya başlar. Göz kapakları 26. Haftada açılmaya başlar. Deri altı yağ dokusu son 6-8 haftada artar. Fetüs teratojenlere karşı daha az duyarlı hale gelir (Moore and Persaud 2009).

2.4.3. Plasentanın Oluşumu, Gelişimi ve Yapısı

Plasenta fetüsün beslenmesini ve gelişmesini sağlamaktadır. Plasentanın fetal yüzünü koryon frondozum, maternal yüzünü desidua bazalis oluşturur. Plasentanın fetal bölümü koryon plağı ve villuslardan oluşur. Villusların yüzeyini 10. haftaya kadar iki tabakalı trofoblastlar döşemektedir. İçte sitotrofoblastlar dış tabakada ise sinsityotrofoblastlar bulunur. 10. haftadan itibaren sitotrofoblasta tabakası kademeli olarak ortadan kalkmaktadır (Eşrefoğlu 2017).

Desidua bazalis plasentanın maternal komponentini oluşturmaktadır. 4-5. aylarda desidual septumlar intervillöz mesafededir. Septumlar maternal doklar içerirken yüzeyleri sinsityal hücrelerden oluşan bir tabaka ile kaplanmıştır. Septumlar plasentayı kotiledon ve loblara ayırır. Doğumda plasenta yüzeyinde 15-20 adet kotiledon

bulunur. Endometriyum kaynaklı damarlar intervillöz alanı kanlandırır. Fetal dokulardan oluşan plasenta bariyeri maternal ve fetal kanın birbirine karışmasını engellemektedir. Doğuma yaklaşılan dönemde villusda bağ dokusu artar, fetal kapillerde bazal membranlar kalınlaşır ve villusun kapillerinde kapanmalar meydana gelmektedir (Eşrefoğlu 2017).



Şekil 2. Plasentanın Yapısı

https://tr.wikipedia.org/wiki/Plasenta#/media/Dosya:Gray39_cs.png

2.5. Bakırın Gebelik ve Fetüs Üzerine Etkileri

İnsan vücudunda önemli görevleri olan bakır; temel bir mikro besin maddesidir. Gebelik esnasında serum bakır seviyesi giderek artmaktadır (Vukelic et al 2012). Gebelik döneminde artan östrojen etkisi ile seruloplazmin seviyesi artar ve bunun sonucunda bakır seviyesi de yükselir (Alebic Juretic ve Frkovic 2005). Bakır fetüse plasenta aracılığı ile spesifik taşıyıcılar ile aktarılır. Aktarımın seviyesi annenin östrojeni ve insülini ile belirlenir (Serdar ve ark 2006, Vukelic et al 2012).

Kordonda bakır seviyesi maternal serumdaki bakır seviyesinden önemli ölçüde daha düşüktür. Bakır plasentada kolayca dağılmaz fakat plasental tabakalarda birikir. Daha sonra fetal ihtiyaçlar tarafından yönlendirilerek fetüse aktarılır (Osman et al 2000, Alebic Juretic ve Frkovic 2005).

Vücut hücrelerinden demir salınımı bakır oksidazlara bağlıdır bunlar; karaciğerde seruloplazmin, bağırsakta hephaestin ve plasentada zyklopendir (Lenartowicz et al 2015). Zyklopen 6 alanı bulunan bir çoklu bakır oksidazdır. Zyklopen yapısal olarak hephaestine serulopilazminden daha çok benzer. Başta beyin, retina ve böbrekte olmak üzere birçok dokuda üretilir. Fakat asıl üretim yeri plasentadır. Zyklopenin görevi demir metabolizmasında oksidatif olarak yer almaktır (Wierzbicka and Gromadzka 2014).

Gebelik esnasında düşük bakır seviyesi patolojik bir durum olarak görülmektedir (Vukelic et al 2012). Alvarez ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada gebeliğin 35. ve 36. Haftalarında bakır seviyesinin pik yaptığı görülmüştür (Alvarez et al 2007).

Gebelik döneminde bakır ve seruloplazmin (Gambling et al 2004) seviyeleri yükselir. Patolojik durumlarda anne vücudundaki bu yükselmenin aksine fetal karaciğerde bakır seviyesi azalır. Metabolizmasında bakır yer alan genler bu durumdan olumsuz etkilenir (Gambling et al 2014, Lenartowicz et al 2015, Sarah et al 2018).

Düşük bakır seviyesi gebelik çıktılarını olumsuz etkilemektedir. Omeljaniuk ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada düşük yapan gebelerin sigara içen gebelerle benzer şekilde plasenta bakır oranlarının 3 kat daha düşük olduğunu saptamıştır (Omeljaniuk et al 2015). Alebic Juretic ve Frkovic'in (2005) yılında yayınladığı araştırma sonuçlarına göre spontan abortus, missed abortus, abortus imminens ve anembriyonik gebelik gibi birinci trimester hastalıklarında bakır düzeyi anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (Alebic Juretic ve Frkovic 2005). Bakır normal embriyogenezis sürecinde de rol oynamaktadır. Hayvan deneyleri maternal bakır eksikliğinin gelişme geriliği, teratojenik etki ve fetal ölüm ile sonuçlanabildiğini göstermiştir. Ayrıca fetüste kalıcı konjenital hasarlar da bırakabilmektedir (Vukelic et al 2012).

Al-Saleh ve arkadaşlarının Kuveyt’de insüline bağımlı gebeler ile yaptıkları araştırmada insüline bağlı gebelerin kanında bakır değerlerinin önemli ölçüde yükseldiğini saptamıştır (Al-Saleh et al 2005). Zheng ark. (2019) yaptığı bir başka araştırmada bakır ve glukoz seviyesi arasındaki ilişki incelenmiştir. Araştırmaya gebeliğin ikinci trimesterinde olan 1857 kadın dahil edilmiştir. 50 g glukoz ile glukoz tolerans testleri yapılmış ve bakır değeri yüksek olan gebelerin glukoz değerlerinde de anlamlı yükselmeler tespit edilmiştir (Zheng et al 2019). Gebeliğin birinci trimesterinde yüksek bakır düzeyinin artmış total kolesterol ve trigliserit seviyelerine sebep olabileceği ve bu durumun preterm doğum oranını arttırdığı belirtilmektedir (Hao et al 2019).

Vücuttaki eser element ihtiyacı yüksek oranda bireyin diyeti ile karşılanmaktadır. Bakır ve çinko seviyeleri de bu durumdan etkilenmektedir. Yapılan araştırmalar nöral tüp defektli bebek doğuran annelerin kanında bakır oranının yükseldiğini ve çinko düzeyinin düştüğünü belirlenmiştir. Fakat nöral tüp defekti ile bakır-çinko seviyeleri arasındaki ilişki net olarak açıklanamamıştır. Eser elementlerin birbiri ile etkileşim içinde olduğu düşünüldüğünde çinko düzeyi düşerken bakır emilimin artması bakır seviyesinin artmasını açıklayabilir. Bu durumun yanı sıra çinko bakırın serbest radikal oluşturabileceği bölgelerden uzaklaştırmaktadır. Çinkonun nöral tüp defekti gelişiminde bakır metabolizmasını etkileyerek rol oynayabildiği düşünülmektedir (Lugo NT 2016, Harika et al 2017, Nguyen et al 2018, Taboada Lugo et al 2019)

Cottin ve ark. (2019) demir eksikliğinin maternal ve fetal organlardaki bakır oranına etkisini anlamak için 50 dişi sıçan gebelik öncesi ve gebelik döneminde kontrol (75 mg/kg) ve demir eksikliği olan diyet (50 mg/kg) ile beslendi. Gebeliğin 21. gününde maternal ve fetal karaciğer, plasenta örnekleri toplandı. Deney grubunun maternal karaciğer ve plasentasında bakır düzeyi artarken, fetal karaciğerde bakır seviyesinin azaldığı saptandı (Cottin et al 2019).

Sarwar ark. (2013) preeklampsili gebelerin serum eser element değerlerinde değişiklik varlığını sorgulamıştır. Bir vaka kontrol çalışması olan bu araştırma 50 preeklampatik ve 58 normal tansiyonu olan gebe ile uygulanmıştır. Serum bakır düzeyi

preeklampsi olan gebelerde kontrol grubundan anlamlı ölçüde düşük olduğunu bulmuştur. 49deney ve 40 normal vakayı içeren iki grup arasında kıyaslamının yapıldığı bir başka araştırmada da preeklampitik gebelerin kan bakır düzeyi daha düşük bulunmuştur (Akinloye et al 2010).

Fan ark. (2016) 2 kesitsel 10 vaka kontrol çalışmasını dahil ettiği bir meta analiz çalışmasında Sarwar ark. (2013) ile aksi yönde sonuçlar bulmuştur. Araştırmaya 463 sağlıklı gebe ve 442 preeklampsili gebe dahil edilmiştir. Meta analiz kapsamındaki çalışmaların üçünde preeklampsi ve bakır düzeyi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Diğer dokuz çalışmanın tamamında ise preeklampsili gebelerin bakır düzeyi sağlıklı gebelerin bakır düzeyine kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak bu araştırmada preeklampsili gebelerin kanında bakır düzeyi daha yüksek saptanmıştır (Fan et al 2016).

Bu araştırmanın Karabük Eğitim araştırma Hastanesine başvuru yapan gebeler ile yapılması planlanmıştır. Bakır ile ilgili araştırma sonuçları incelendiğinde ülkemizde bakır ile ilgili bulguların yetersiz olduğu görülmektedir. Bu nedenle bakır düzeyi ve bunun gebelik üzerine olası etkilerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu bölümde araştırmanın uygulanmasında kullanılan gereç ve yöntemlerden bahsedilmiştir.

3.1. Araştırmanın Tipi ve Amacı

Bu araştırma Karabük ilinde yaşayan gebelerde maternal kanda bakır düzeyi ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve analitik tipte gerçekleştirilmiştir. Araştırmada şu sorulara cevap bulunulması hedeflenmiştir.

Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine doğum için başvuru yapmış gebelerin bakır düzeyi nedir?

Başvuru yapan gebelerin tıbbi öyküsü bakır düzeyini etkilemiş midir?

Karabük ilinde en az 1 yıldır yaşayan gebelerin; yaşam tarzı, yaşam alanlarının, anayol, otogara mesafesinin ve Karabük ilinde yaşam süresi kan bakır düzeyini etkilemiş midir?

3.2. Araştırmanın Yeri ve Tarihi

Araştırmamız 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleştirilmiştir. Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Sağlık Bakanlığına bağlı üniversite ile iş birliği içinde olan, 440 yatak kapasitesi ayaktan ve yataklı tedavi hizmetleri sunan bir eğitim ve araştırma hastanesidir.

3.3. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Evren: Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesine 01.09.2018- 01.09.2019 tarihleri arasında doğum için başvuran tüm gebelerdir.

Örneklem: Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastane'sine doğum yapmak için başvuru yapmış; son bir yıldır Karabük ili ve ilçelerinde yaşayan, mental ve işitsel problemi bulunmayan, araştırmaya katılmaya gönüllü 50 gebe (n=50) rastgele örneklem yöntemi ile belirlenmiştir. Kriterleri tamamlamayan gebeler araştırma kapsamı dışında tutulmuştur.

3.4. Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Bağımlı değişkenler: Gebe kanında bakır düzeyidir.

Bağımsız değişkenler: Meslek, yaş, eğitim durumu, kronik hastalık varlığı, yaşam alanının otopark ve anayola mesafesi, evin bulunduğu konumun trafik yoğunluğu, Karabük ilinde geçen yaşam süresidir.

3.5. Veri Toplama Araçları

Veriler tarafımızca literature dayanarak oluşturulmuş veri toplama formu (EK 1) ile toplanmıştır. Bu formda katılımcıların sosyo-demografik ve obstetrik özelliklerini, gebeliğe bağlı sağlık sorunları, tıbbi öyküsü ile ilgili 29 soru bulunmaktadır.

Araştırmaya katılan bütün gebelerden 5-10 ml venöz kan alınmıştır. Alınan kan EDTAsız eser element tüpünü alınıp santrifüj edildikten sonra serum kısmı enjektör yardımı ile ependorf tüpüne aktarılmış ve analiz edilene kadar -80 derecede bekletilmiştir.

3.6. Verilerin Toplanması ve Analizi

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesine doğum için başvuran gebelere venöz kanla bakır düzeyini belirlemek amacıyla veri toplanacağı, verilerin yüksek lisans tez çalışması için kullanılacağı, kesinlikle başka bir amaçla kullanılmayacağı anlatılarak rıza alınmıştır (EK 4). Araştırmaya katılan gebelere bakır düzeyini belirlemek amacıyla yapılandırılmış anket formu (EK 1) yüz yüze görüşme tekniğiyle 4-5

dakikalarını alacak şekilde doldurulmuştur. Daha sonra kan almak için gebe oturtulup dirsek iç kısmından veya alternatif olarak el üzerinden 5 cc venöz kan alınmıştır. Alınan kan lacivert kapaklı iz element serum tüpe aktarılmıştır. Tüpler 5-6 kez alt üst edilip, tüpün üzerine gebenin adı soyadı ve örnekleme alınma numarası yazılarak aynı numara anket için de kullanılmıştır. Alınan kan 4000-5000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra kanın plazma bölümünden 2cc alınarak ependorf tüplere aktarılmıştır. Ependorf tüplerin üzerine gebenin isim soy ismi ve örneklem numarası yazılmıştır. Alınan plazma -80 derecede örneklem tamamlanana kadar bekletilmiştir.

Örneklem tamamlanınca kanların nakli için taşıma sporları kullanılarak her bir tüp dik şekilde yerleştirilmiştir. Test için kanlar dış merkezde özel bir laboratuvara gönderilmiştir. Toplanan kanlar Baran Medikal toksokoloji laboratuvarında çalışılmıştır. Kanların analizi Atomik Absorpsiyon Spektrometre Cihazı ile yapılmıştır.

Atomik Absorpsiyon Cihazı, atomik absorpsiyon spektroskopisinde çözelti haline getirilmiş numunelerin içeriğindeki metaller analiz edilir. Hangi metalin analizi yapılacak ise cihaza o metalin oyuk katot lambası takılır. Standartlar hazırlanarak metalin absorpsiyon yaptığı dalga boyunda okuma yapılır ve standart eğrisi hazırlanır. Atomik absorpsiyon spektroskopisinde element, elementel hale dönüştürüldükten sonra buharlaştırılır ve kaynaktan gelen ışın demetine maruz bırakılır. Sulu numune bir alev içine yükseltgen gaz karışımı ile püskürtülür. Bu şekilde elementler (metal/yarı metal) analiz edilirler. Belirleme sınırı, ppb düzeyine kadar inebilmektedir. Tayini yapılacak analit için gerekli gözlemlenebilme sınırları ppb düzeyinde ise 'grafit fırını' kullanılmaktadır. Kurutma, kül etme ve atomlaştırma temeline dayanır.

3.7. Verilerin Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Araştırmada elde edilen veriler, ilk olarak elektronik ortama aktarılmıştır. İstatiksel analizler Normal dağılıma uygunluk yönünden Shapiro Wilk's, varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile incelenmiştir. İki grup arası karşılaştırmalarda Mann Whitney U, ikiden fazla gruplar arası karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Bakır düzeyleri ile sürekli değişkenler arasındaki

korelasyon, Spearman Rank korelasyon analizi ile incelenmiştir. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,5 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 Yönü

Araştırma verilerinin toplanmasına Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul'undan etik kurul onayı (EK 2) ve Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastane'sinden kurum izni (EK 3) alınarak başlanmıştır. Araştırmaya katılmayı kabul eden her gebeye araştırmanın önemi ve amacı anlatılarak bilgilendirilmiş onamları (EK 4) alınmıştır.

3.9. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmanın en önemli sınırlılığı örnekleme alınan gebe sayısının 50 olmasıdır. Bu durumun sebebi ise bakır elementinin kandaki düzeyini ölçmenin maliyetli olmasıdır. Araştırmaya Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından destek sağlanmış olsa da mali destek daha büyük rakamlar için yetersizdir. Bu nedenle araştırmanın daha büyük örneklerle yapılması önerilmektedir.

4. BULGULAR

Maternal kanda bakır düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında doğum için başvuran gebelerden alınan kan numunelerinden elde edilen bulgular;

1. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması
2. Gebelerin Obstetrik Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması
3. Gebelerin Tıbbi Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması
4. Gebelerin Yaşam Şekli Özelliklerine Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması
5. Gebelerin Bulunduğu Lokasyona Bağlı Değişkenlerinin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

4.1. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Bu bölümde maternal kanda bakır düzeyi ile gebelerin yaş, eğitim durumu, çalışma durumu yer almaktadır.

Araştırma sonuçlarımıza göre maternal kanda bakır düzeyi ortalama $200,7 \pm 43,3$ $\mu\text{g/dl}$ olarak saptanmıştır (Tablo 4.1.). Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması $29,2 \pm 5,39$ 'dur (Tablo 4.1.). Maternal kanda bakır düzeyi ile anne yaşı arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$).

Araştırmada gebelerin eğitim düzeylerine göre bakır seviyesi değerlendirildiğinde sadece okuryazar olanlarda $195,7 \pm 37,2$ $\mu\text{g/dl}$, ilkökul mezunlarında $198,3 \pm 47,1$

$\mu\text{g/dl}$, ortaokul mezunlarında ortalama $208,7 \pm 38,6 \mu\text{g/dl}$, lise mezunlarında ortalama $196,6 \pm 37,4 \mu\text{g/dl}$, lisans ve üstü mezunlarında ortalama $200,3 \pm 61,6 \mu\text{g/dl}$ olduğu görülmüştür (Tablo 4.1.). Araştırmamıza katılan gebelerin eğitim düzeyine göre bakır seviyesi karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Maternal kanda bakır düzeyi ve çalışma durumu incelendiğinde ev hanımı olanlarda ortalama $197,9 \pm 39,2 \mu\text{g/dl}$, memur olanlarda ortalama $232,9 \pm 0,25 \mu\text{g/dl}$, işçi olanlarda ortalama $190,1 \pm 0,25 \mu\text{g/dl}$, serbest meslek yapanlarda ortalama $228,4 \mu\text{g/dl}$, diğer olarak belirtilen özel sektör çalışanlarda $199,1 \mu\text{g/dl}$ 'dir (Tablo 4.1.). Çalışma gruplarına göre bakır düzeyleri değerlendirildiğinde en düşük kan bakır düzeyi işçi olan gebelerde ($190,1 \pm 0,25 \mu\text{g/dl}$) saptanırken, en yüksek bakır düzeyi de memur olan gebe grubunda ($232,9 \pm 0,25 \mu\text{g/dl}$) saptanmıştır (Tablo 4.1.). Gebelerin bakır düzeyi çalışma gruplarına göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gebe eşlerinin meslekleri ve kan bakır düzeyi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde işçi eşi olan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $195,0 \pm 39,51 \mu\text{g/dl}$, memur eşi olan gebelerde ortalama $212,8 \pm 60,50 \mu\text{g/dl}$, serbest meslek yapanlarda ortalama $203,9 \pm 49,94 \mu\text{g/dl}$ ve diğer olarak belirtilen özel sektör çalışanlarda ortalama $200,4 \pm 19,61 \mu\text{g/dl}$ olarak saptanmıştır (Tablo 4.1.). Eşin icra ettiği meslek ve kan bakır düzeyi karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.1. Gebelerin Sosyo-Demografik Özelliklerine Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

	Bakır Düzeyi			
	n	Arit. Ort. ± SS	Min-Maks	İstatistiksel Analiz
Bakır Düzeyi		50	200,7 ± 43,3	127,4 – 339,2
Yaş		50	29,2 ± 5,39	18-40
Sosyo-demografik özellikler		N	R	P
	n	%	Arit. Ort. ± SS	Sıra Ort.
Okuryazar	4	8	195,7 ± 37,2	24,75
İlkokul	10	20	198,3 ± 47,1	23,90
Ortaokul	13	26	208,7 ± 38,6	29,69
Lise	14	28	196,6 ± 37,4	24,93
Lisans ve üstü	9	18	200,3 ± 61,6	22,44
Ev hanımı	40	80	197,9 ± 39,2	25,13
Memur	4	8	232,9 ± 0,25	86,51
İşçi	4	8	190,1 ± 0,25	35,50
Serbest	1	2	228,4 ± yok	29,00
Diğer	1	2	199,1 ± yok	25,00
Çalışmıyor	0	0		
İşçi	25	50	195,0 ± 39,51	24,20
Memur	9	18	212,8 ± 60,50	27,22
Serbest meslek	11	22	203,9 ± 49,94	26,91
Diğer	5	10	200,4 ± 19,61	25,80

r=Korelasyon Katsayısı H=Kruskal Wallis H Testi, Arit. Ort: Aritmetik ortalama, ss: standart sapma, sıra ort.: sıra ortalaması, n=örnek sayısı, %=yüzde, p=anlamlılık düzeyi

4.2.Gebelerin Obstetrik Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Bu bölümde gebe kanında bakır düzeyi ve gebelerin doğum sayısı, küretaj sayısı, yaşayan çocuk sayısı, sezaryen doğum sayısı, gebelik haftası, Karabük ilinde geçen yaşam süresi arasındaki ilişki incelenmiştir.

Gebelik sayısı ($r= 0,017$ $p=0,908$), küretaj sayısı ($r= 0,110$ $p= 0,447$), gebelik haftası ($r= 0,002$ $p= 0,988$), normal doğum sayısı ($r= 0,012$ $p=0,908$), sezaryen doğum sayısı ($r= -0,170$ $p=0,238$) ve yaşayan çocuk sayısı ($r= 0,074$ $p=0,609$) ile kan bakır

düzeyi arasında ilişki saptanmamıştır. Karabük ilinde geçen yaşam süresi de ($r=-0,150$ $p=0,298$) bakır düzeyinde anlamlı bir değişiklik oluşturmamıştır (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Gebelerin Obstetrik Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

	Bakır Düzeyi		
	N	R	P
Gebelik sayısı	50	0,017	0,908
Normal doğum sayısı	50	0,012	0,935
Küretaj sayısı	50	0,110	0,447
Yaşayan çocuk sayısı	50	0,074	0,609
Sezaryen doğum sayısı	50	-0,170	0,238
Gebelik haftası	50	0,002	0,988
Karabük'te geçen yaşam süresi	50	-0,150	0,298

r=Korelasyon Katsayısı H=Kruskal Wallis H Testi, Arit. Ort: Aritmetik ortalama, ss: standart sapma, sıra ort.: sıra ortalaması, n=örnek sayısı, %=yüzde, p=anlamlılık düzeyi

4.3. Gebelerin Tıbbi Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Bu bölümde gebe kanında bakır düzeyi ve mevcut gebeliğinde hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içme, sigara dumanına maruz kalma arasındaki ilişki incelenmiştir.

Gebelerin kalıtsal hastalık varlığı ve bakır düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde kalıtsal hastalığı olan gebelerin ortalama $196,4 \pm 38,45$ $\mu\text{g/dl}$, kalıtsal hastalığı bulunmayan gebelerin ortalama $204,3 \pm 47,42$ $\mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. Kalıtsal hastalığı ve kan bakır düzeyi arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Kronik hastalığı olan gebelerin ortalama $202,2 \pm 35,20$ $\mu\text{g/dl}$, kronik hastalığı olmayan gebelerin ortalama $200,4 \pm 45,20$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Bakır düzeyleri ve kronik hastalık arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).

Hipertansiyonu olan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $236,8 \pm 5,63$ $\mu\text{g/dl}$, hipertansiyonu bulunmayan gebelerin ortalama $201,0 \pm 43,52$ $\mu\text{g/dl}$ olarak

bulunmuştur. İki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasına rağmen ($p>0,05$), hipertansiyonu olan gebelerin bakır düzeyi yüksek bulunmuştur (Tablo 4.2.). Gestasyonel diyabeti olan gebelerde bakır seviyesi ortalama $203,5 \pm 46,92$ $\mu\text{g/dl}$ diyabet olmayan gebelerin ortalama $200,3 \pm 43,32$ $\mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. Kan bakır düzeyi gestasyonel diyabet tanısı alma durumuna göre incelendiğinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.3.).

Sigara içen gebelerde ortalama $180,1 \pm 0,30$ $\mu\text{g/dl}$, sigara içmeyen kadınlarda ortalama $203,5 \pm 0,16$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Sigara içen gebelerin bakır düzeyi daha düşük bulunurken anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Sigara dumanına maruz kalan gebelerde ise bakır ortalama $192,8 \pm 39,40$ $\mu\text{g/dl}$, sigara dumanına maruz kalmayan gebelerde ortalama $209,2 \pm 46,43$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Sigara dumanına maruz kalan gebelerde de bakır düzeyi düşük saptanırken istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Gebelerin Tıbbi Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

		n	%	Arit. Ort. ± SS	Sıra Ort.	
Kalıtsal hastalığınız var mı?	Evet	23	46	196,4 ± 38,45	24,87	z=-0,282; p=0,778
	Hayır	27	54	204,3 ± 47,42	26,07	
Kronik hastalığınız var mı?	Evet	9	18	202,2 ± 35,20	27,44	z=-0,442; p=0,659
	Hayır	41	82	200,4 ± 45,20	25,07	
Gestasyonel hipertansiyon var mı?	Evet	2	4	236,8 ± 5,63	42,00	z=-1,634; p=0,118
	Hayır	48	96	201,0 ± 43,52	24,81	
Gestasyonel diyabetes mellitus var mı?	Evet	6	12	203,5 ± 46,92	25,33	z=-0,061; p=0,976
	Hayır	44	88	200,3 ± 43,32	25,52	
Sigara içme	Evet	6	12	180,1 ± 0,30	32,2	z=-1,194; p=0,232
	Hayır	44	88	203,5 ± 0,16	44,1	
Sigara dumanına maruz kalma	Evet	26	52	192,8 ± 39,40	23,23	z=-1,146; p=0,252
	Hayır	24	48	209,2 ± 46,43	27,96	

r=Korelasyon Katsayısı H=Kruskal Wallis H Testi, Arit. Ort: Aritmetik ortalama, ss: standart sapma, sıra ort.: sıra ortalaması, n=örnek sayısı, %=yüzde, p=anlamlılık düzeyi

4.4. Gebelerin Yaşam Şekli Değişkenlerinin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Bu bölümde bakır düzeyi ile gebelik döneminde saç boyatma, kozmetik ürünler kullanma, metal kutularda konserve tüketimi, midye- dip balık ve kahve tüketimi arasındaki ilişki incelenmiştir

Gebelik döneminde saçını boyatan gebelerin bakır düzeyi ortalama $221,0 \pm 81,70$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, saçını boyatmayan gebelerin ise ortalama $198,9 \pm 39,43$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Saçını boyatan gebelerin bakır düzeyi daha yüksek bulunmasına rağmen anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Kozmetik ürünler kullanımı ve kan bakır seviyesi arasındaki ilişki incelendiğinde kozmetik ürünler kullanan gebelerde ortalama $205,1 \pm 46,69$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, kozmetik ürün kullanmayan gebelerde ortalama $198,6 \pm 42,14$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Bakır seviyesi kozmetik ürün kullanımı ve bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.4.).

Teneke kutu konserve kullanımının bakır değeri üzerindeki etkileri incelendiğinde konserve kullanan gebelerde bakır seviyesi ortalama $200,2 \pm 45,93$ $\mu\text{g/dl}$ bulunurken konserve kullanmayan gebelerde ortalama $201,6 \pm 39,35$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Teneke kutu konserve kullanımı ve bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$). Midye tüketiminin bakır seviyesine etkileri incelendiğinde midye tüketenlerde ortalama $202,5 \pm 60,12$ $\mu\text{g/dl}$, midye tüketmeyenlerde $200,6 \pm 43,30$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Midye tüketimi ve bakır düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p<0,05$) (Tablo 4.4).

Gebelik döneminde kahve tüketiminin bakır seviyesine etkisi incelendiğinde kahve tüketmeyenlerde $201,0 \pm 36,10$ $\mu\text{g/dl}$, günde 1 fincan tüketenlerde ortalama $189,9 \pm 25,50$ $\mu\text{g/dl}$, 2 3 günde 1 fincan tüketenlerde ortalama $228,3 \pm 42,03$ $\mu\text{g/dl}$, haftada 1 fincan tüketenlerde ortalama $193,1 \pm 72,01$ $\mu\text{g/dl}$, ayda 1, 2 fincan tüketenlerde ortalama $189,3 \pm 36,69$ $\mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. En düşük sonuç haftada 1 fincan tüketenlerde görülürken ($193,1 \pm 72,01$ $\mu\text{g/dl}$), en yüksek sonuç 2 3 günde 1 fincan içenlerde ($228,3 \pm 42,03$ $\mu\text{g/dl}$) saptanmıştır. Gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4 Gebelerin Yaşam Şekli Değişkenlerinin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

		N	%	Arit. Ort. ± SS	Sıra Ort.	
Saç boyası kullanma	Evet	4	8	221,0 ± 81,70	27,50	z=-0,286; p=0,775
	Hayır	46	92	198,9 ± 39,43	25,33	
Kozmetik ürünler kullanma	Evet	16	32	205,1 ± 46,69	26,56	z=-0,354; p=0,724
	Hayır	34	68	198,6 ± 42,14	25,00	
Konserve kullanma	Evet	32	64	200,2 ± 45,93	25,34	z=-0,101; p=0,920
	Hayır	18	36	201,6 ± 39,35	25,78	
Midye-dip balık tüketme	Evet	2	4	202,5 ± 60,12	28,50	z=-0,297; p=0,766
	Hayır	48	96	200,6 ± 43,30	25,38	
Kahve tüketme	Hayır	13	26	201,0 ± 36,10	26,38	H= 7,520; p=0,111
	Günde 1	4	8	189,9 ± 25,50	21,25	
	3Günde1	10	20	228,3 ± 42,03	35,80	

z=Mann Withney U standart z testi istatistiği, H=Kruskal Wallis H Testi, Arit. Ort: Aritmetik ortalama, ss: standart sapma, sıra ort.: sıra ortalaması, n=örnek sayısı, %=yüzde, p=anlamlılık düzeyi

4.5.Gebelerin Bulunduğu Lokasyona Bağlı Değişkenlerin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Bu bölümde gebe kanında bakır düzeyi ve gebenin ikamet ettiği yer, yaşam alanını son 1 yılda değiştirme durumu, ikamet ettiği evi son 1 yıl içinde boyatma durumu, ikamet yerinin Karabük il merkezine, otopara, anayola, yoğun trafik bölgesine yakınlığı incelenmiştir.

Maternal kanda bakır düzeyi ve ikamet ettiği yer arasındaki ilişki incelendiğinde il merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $197,7 \pm 48,66 \mu\text{g/dl}$ ilçe merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalaman $199,8 \pm 37,12 \mu\text{g/dl}$ köyde ikamet eden gebelerin ortalama $214,6 \pm 33,91 \mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Köyde yaşayan gebelerin bakır düzeyi daha yüksek görülmüştür. Kan bakır düzeyi yaşam yerine göre incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5.)

Son 1 yıl içerisinde yaşadığı evi değiştiren gebelerin bakır düzeyi ortalama $194,7 \pm 46,17$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, yaşadığı evi değiştirmeyenlerin ise bakır düzeyi ortalama $201,2 \pm 43,51$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Bakır düzeyi yaşadığı evi değiştirme durumuna göre incelendiğinde ilişki görülmemiştir ($p>0,05$). Son 1 yıl içerisinde ev boyatmanın kan bakır düzeyine etkisi incelendiğinde evini boyatan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $206,18 \pm 39,75$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ evini boyatmayan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $196,94 \pm 44,11$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dir. Ev boyatmayan gebelerin kan bakır düzeyi daha düşük bulunmuştur. Kan bakır düzeyi ve ev boyatma arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5.).

İkamet ettiği yer Karabük merkeze uzak olan gebelerin bakır düzeyi ortalama $199,0 \pm 32,7$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, orta uzaklıkta olanların bakır düzeyi ortalama $207,7 \pm 40,0$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, yakın olanların bakır düzeyi ortalama $198,6 \pm 49,34$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. En düşük bakır seviyesi Karabük merkeze yakın olan gebelerde görülmüştür. Bakır düzeyi ve Karabük merkeze yakınlık arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5.).

Otogara yakın yerlerde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $202,4 \pm 45,61$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, uzak yerlerde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $195,8 \pm 37,05$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dir. Şehir otogarına uzak oturan gebelerin bakır düzeyi daha düşük görülmüştür. Şehir otogarına yakınlık ile maternal kanda bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5.).

İkamet yerinin anayola yakınlığının bakır düzeyi üzerine etkisi incelendiğinde; anayola yakın oturan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $206,1 \pm 46,34$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ anayola uzak oturan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $188,1 \pm 33,10$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ 'dir. Anayola uzak oturan gebelerin bakır düzeyi daha düşük bulunmuştur. Anayola yakınlık ve kan bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.5.).

Gebelerin ikamet ettiği yerin yoğun trafik bölgesi olmasının kan bakır düzeyi üzerine etkisi incelendiğinde yoğun trafik bölgesine yakın oturan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $212,6 \pm 55,69$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, yoğun trafik bölgesine uzak oturan gebelerin bakır seviyesi ise ortalama $194,0 \pm 33,61$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Yoğun trafik bölgesinde

oturmayan gebelerin kan bakır düzeyi daha düşük bulunmuştur. Yoğun trafik bölgesi ve maternal kanda bakır seviyesi arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Gebelerin Bulunduğu Lokasyon Değişkenlerinin Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

		Bakır Düzeyi				İstatistiksel Analiz
		N	%	Arit. Ort. \pm SS	Sıra Ort.	
İkamet ettiği yer	İl	2			22,93	H=2,964; p=0,227
		8	56	197,7 \pm 48,66		
	İlçe	1			26,67	
		5	30	199,8 \pm 37,12		
	Köy	7	14	214,6 \pm 33,91	33,29	
Yaşam alanını son 1 yılda değiştirdi mi?	Evet	4	8	194,7 \pm 46,17	24,75	z=-0,107; p=0,915
	Hayır	4	92	201,2 \pm 43,51	25,57	
Son 1 yılda ev boyandı mı	Evet	6	12	206,18 \pm 39,75	28,83	z=-0,597; p=0,550
	Hayır	4	88	196,94 \pm 44,11	25,05	
İkamet ettiği yerin Karabük merkeze yakınlığı	Uzak	1			26,83	H=1,706; p=0,426
		2	24	199,0 \pm 32,7		
	Orta uzaklıkta	1			29,73	
		1	22	207,7 \pm 40,0		
	Yakın	2			23,19	
		7	54	198,6 \pm 49,34		
		0				
İkamet ettiği yerin otogara yakınlığı	Evet	3			25,54	z=-0,211; p=0,833
		7	74	202,4 \pm 45,61		
	Hayır	1			25,38	
		3	26	195,8 \pm 37,05		
İkamet ettiği yerin anayolu yakınlığı	Evet	3			26,97	z=-1,090; p=0,276
		5	70	206,1 \pm 46,34		
	Hayır	1			22,07	
		5	30	188,1 \pm 33,10		
İkamet ettiği yer yoğun trafik bölgesi mi	Evet	1			27,50	z=-0,728; p=0,467
		8	36	212,6 \pm 55,69		
	Hayır	3			24,38	
		2	64	194,0 \pm 33,61		

5. TARTIŞMA

Bakır birçok enzimin oluşumu için gerekli, insan vücudu için önemli roller oynayan esansiyel bir mikro elementtir. Bakır gebelik süreci içinde birçok enzimatik aktivitede rol alır ve fetüsün gelişim sürecine katılır. Gebelik sürecinde bakır seviyesinde değişiklikler meydana gelir. Erken gebelik döneminde bakır seviyesi artmaya başlar ve bu artış gebelik süresince devam etmektedir. Termde bir gebenin bakır seviyesi gebe olmayan bir kadının yaklaşık olarak iki katıdır ve bu değer doğum sonrası dönemde normale dönmektedir (Vukelic et al 2012).

Araştırmamızda maternal kanda bakır düzeyi ortalama $200,7 \pm 43,3$ µg/dl bulunmuştur. Literatürde araştırmamızı destekleyen sonuçlar mevcuttur. Vukelic ve ark (2012) 3. Trimesterdeki sağlıklı gebelerin bakır düzeyi 35-60 µmol/l bulunmuştur. Patolojik gebeliklerde 3. Trimesterde 27-35 µmol/l bulunmuştur. Patolojik olmayan 159 gebenin dahil edildiği bir başka araştırmada 35 haftalıktan büyük gebelerin 204,22 µg/dl bulunmuştur (Alvarez et al 2007). Maia ve ark. (2007) 24-39 gebelik haftaları arasında olan 26 adölesanın bakır düzeyi 29.3 ± 6.4 µmol/L olarak bulmuştur. Kılınç ve ark. (2010) yaptığı araştırmada ise 10-14 gebelik haftasında olan gebelerde bakır oranı $132,33 \pm 38.24$ µg/dl, 16-20 gebelik haftasında olan gebelerde $164,86 \pm 39.69$ µg/dl'dir.

Bizim araştırmamızın kapsamını doğum yapmak için gelen gebeler oluşturmaktadır. Ankete katılan kadınların gebelik yaşı 31-41 haftalar arasında değişkenlik göstermektedir. Araştırmamıza katılan gebelerin serum bakır seviyesi $200,7 \pm 43,3$ µg/dl'dir. 3. Trimesterdeki gebelerin kan bakır seviyesi yapılan diğer araştırmalarla benzerlik göstermektedir.

Gestasyonel diyabet toplumda yaygın görülen bir bozukluktur ve olumsuz maternal-fetal çıktıları bulunmaktadır. GDM sezaryen ve erken doğum riskini

arttırmaktadır. Makrozomik bebek ve neonatal metabolik dengesizliklere sebep olabilmektedir. Son yıllardaki çalışmalar GDM varlığını artmış bakır seviyesi ile ilişkilendirmektedir (Li et al 2019). Li ve arkadaşlarının araştırmasında GDM tanısı alan gebelerin kan bakır düzeyi 1960.24 ± 391.98 $\mu\text{g/dl}$, sağlıklı gebelerin kan bakır düzeyi 1842.43 ± 387.09 $\mu\text{g/dl}$ 'dir. Bakır düzeyi ve GDM arasında anlamlı bir fark görülmüştür (2019). Bir başka çalışmada GDM tanılı gebelerin bakır düzeyi $2345.8 + 76.1$ $\mu\text{g/dl}$ bulunurken sağlıklı gebelerde $2156.2 + 72.22$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Aynı çalışmada eş zamanlı umbilikal arter ve ven kanları da incelenmiş olup fetal kanda da bakır düzeyinin anlamlı olarak yükseldiği saptanmıştır (Al-Saleh et al 2004). Mahmoud ve ark (2012), Aklaghi ve ark (2012), Kızıler ve ark (2013) da gestasyonel diyabeti olan gebeler ve diyabet olmayan gebeleri karşılaştırmıştır. Araştırma sonuçları birbirleriyle benzerlik göstermektedir. Gestasyonel Diyabetli kadınların kan bakır seviyesi daha yüksek görülmüş ve anlamlı sonuçlar bulunmuştur.

Yukarıda belirtilen araştırma sonuçlarının aksi sonuçlar bulunan çalışmalarda mevcuttur. Genova ve ark GDM tanılı gebelerin kan bakır düzeyini 30.9 ± 4.3 mol/L, sağlıklı gebelerin kan bakır düzeyini 31.3 ± 4.07 mol/L bulmuştur. Bu çalışmada sağlıklı gebelerin kan bakır düzeyi diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir (2019). İran'da yapılan bir başka çalışmada diyabetli gebelerin plazma bakır seviyesi 0.83 ± 0.22 $\mu\text{g/dl}$, sağlıklı gebelerin plazma bakır seviyesi 0.97 ± 0.22 $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Bu araştırma sonuçları Genova ve arkadaşlarının (2019) yaptığı araştırma sonuçları ile benzerlik gösterse de yine anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Didear et al 2018).

Araştırmamıza katılan 6 gebede GDM mevcuttur. Diyabetli gebelerin plazma bakır seviyesi $203,5 \pm 46,92$, diyabet olmayan 44 gebenin bakır seviyesi ise $200,3 \pm 43,32$ bulunmuştur. Aralarında anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen diyabet tanısı almış gebelerin bakır değerleri daha yüksek görülmüştür. Bakır ve gebelik arasındaki ilişki ile ilgili literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bakır ve gestasyonel diyabet metabolizmasını anlayabilmek için daha çok çalışmaya ihtiyacımız vardır.

Preeklampsi kan basıncının $140/90$ ve üzeri olması, ödem ve proteinüri ile karakterize ilerleyici ve multisistemik bir bozukluktur. Preeklampsinin toplum

içinde sıklığı fazladır. Ablasyo plasenta, serebrovasküler ve kardiyak komplikasyonlar ve maternal ölümlere sebep olabilmektedir (Fan et al 2016).

12 araştırmanın dahil edildiği bir meta analiz araştırmasında bakır seviyesinin preeklampsisi üzerine etkisi incelenmiştir. Preeklampsili gebelerin kan bakır seviyesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Fan et al 2016). Akhlaghi ve Molkezadeh'in (2018) çalışmasında PE tanılı gebelerde kan plazma düzeyi 220.59 ± 61.92 µg/dl, sağlıklı gebelerde 192.83 ± 47.46 µg/dl'dir. PE'li grupta bakır düzeyi daha yüksektir ve anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Mohammed ve ark (2019) araştırmasına katılan gebelerin kontrol grubunda bakır düzeyi 96,7 mg/dl, preeklamptik grupta 62,9 mg/dl bulunmuştur. Baral ve ark'nın (2018) çalışmasında 3. Trimesterde PE tanılı gebelerde 196.46 ± 45.18 µg/dl, 3. Trimesterde olan sağlıklı gebelerde 203.95 ± 31.73 µg/dl bulunmuştur. 10-14 haftalar arasındaki gebelerin plazma bakır değerlerini ölçen bir başka çalışmada preeklamptik gebelerin bakır oranı 1595.01 µg/L, sağlıklı gebelerin ise 1693.39 µg/L'dir. Bu çalışmada da preeklamptik gebelerin bakır düzeyi anlamlı ölçüde düşük saptanmıştır (Lewandowska et al 2018). Biswas ve ark (2016) da preeklampsili grupta kan bakır düzeyini anlamlı düzeyde düşük saptamıştır.

Araştırmamıza katılan 2 gebe preeklampsisi tanılıdır. Preeklampsili grupta kan bakır oranı $236,8 \pm 5,63$ µg/dl, sağlıklı grupta kan bakır oranı $201,0 \pm 43,52$ µg/dl bulunmuştur. Bizim çalışma sonuçlarımızda preeklamptik grubun bakır değerleri daha yüksek bulunsada anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

İnsan vücudunda birikim yapma eğilimi gösteren ağır metallerin birbiri arasında etkileşimde olduğu bilinmektedir. Kutlu ve ark. (2006) araştırmasında içilen sigara miktarı arttıkça Cu düzeylerinin aynı oranda azaldığı saptanmıştır. Pasif içici olan gebelerde de sigara dumanına maruziyet arttıkça Cu seviyeleri azalma göstermiştir.

Araştırmamızda sigara içen 6 gebe mevcuttur. Sigara içen gebelerin kan bakır düzeyi $180,1 \pm 0,30$ µg/dl, sigara içmeyen gebelerde ise bu sonuç $203,5 \pm 0,16$ µg/dl bulunmuştur. Sigara içmeyen gebelerin kan bakır düzeyi daha yüksek saptansa da anlamlı bir sonuç teşkil etmemektedir ($p < 0.05$).

Sigara dumanına maruz kalan gebelerin kan bakır seviyeleri incelendiğinde; sigara dumanına maruz kalan 26 gebenin kan bakır seviyesi $192,8 \pm 39,40$ µg/dl, sigara dumanına maruz kalmayan gebelerin $209,2 \pm 46,43$ µg/dl bulunmuştur. Bütün gruplar arasında en yüksek bakır seviyesi sigara içmeyen ve sigara dumanına maruz kalmayan gebelerde saptanmıştır ($p=0,252$).

Karabük ilinde geçen yaşam süresinin plazma bakır seviyesine etkisi incelendiğinde yaşam süresi ile bakır seviyesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,298$).

Konserve besin kullanımının plazma bakır seviyesi üzerine etkisini incelediğimiz araştırmamızda konserve besin tüketen gebelerin ($n=32$) bakır değeri $200,2 \pm 45,93$ µg/dl, bulunurken konserve besin tüketmeyen gebelerin($n=18$) bakır değeri $201,6 \pm 39,35$ µg/dl bulunmuştur. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yanı sıra gebelikte kahve tüketimi ($p=0,111$) ve midye dip balık tüketme($p=0,766$) ile bakır seviyesi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Gebelik döneminde saçını boyatan gebelerin bakır düzeyi ortalama $221,0 \pm 81,70$ µg/dl, saçını boyatmayan gebelerin ise ortalama $198,9 \pm 39,43$ µg/dl bulunmuştur. Kozmetik ürün kullanımı ve kan bakır seviyesi arasındaki ilişki incelendiğinde kozmetik ürünler kullanan gebelerde ortalama $205,1 \pm 46,69$ µg/dl, kozmetik ürün kullanmayan gebelerde ortalama $198,6 \pm 42,14$ µg/dl bulunmuştur. Bakır seviyesi hem saç boyatan gebelerde hem de kozmetik ürün kullananlarda daha yüksek saptanmış olsa da anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Ülkemizde ve Dünya’da gitgide artmakta olan ağır metal kirliliği insan sağlığı ve ekolojik denge için risk oluşturmaktadır. Kirliliği arttıran faktörler arasında ulaşım, sanayileşme, giderek artan trafik hızı, tekstil fabrikaları, çimento fabrikaları, petrol rafinerileri, elektrik üretim tesisleri ve bu fabrikaların atıklarının çevreye boşaltılması, molozlar, sular ve gazlar çevreyi kirletmektedir (Okcu ve ark 2009, İpiçürük 2018). Ağır metallerin çevrede birikimini arttırmaktadır ve bu durum halk sağlığı açısından endişeler oluşturmaktadır. Ağır metal olan bakır elementinin 1980 yıllarında

antropojenik kaynaklardan atmosfere yıllık emisyon oranının 35.370 tondur (Zhou et al 2020).

Erkmen tez çalışmasında (2020) bakır madeninde çalışan işçilerin kan bakır seviyelerini incelemiş ve şu sonuçları bulmuştur: 31-40 yaş aralığındaki işçilerin kan bakır düzeyleri, deneyimsiz personellerin ve yer altında çalışan işçilerin yer üstünde çalışanlara kıyasla kan bakır değerleri daha yüksektir.

Araştırmamızda gebenin yaşam yerinin il merkezine uzaklığı sorgulanmış olup Karabük merkeze uzak oturan gebelerin kan bakır seviyesi $199,0 \pm 32,7$ µg/dl, orta uzaklıkta oturan gebelerin $207,7 \pm 40,0$ µg/dl, yakın oturan gebelerin ise $198,6 \pm 49,34$ µg/dl bulunmuştur. Maternal kanda bakır düzeyi ve ikamet ettiği yer arasındaki ilişki incelendiğinde il merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $197,7 \pm 48,66$ µg/dl ilçe merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalaman $199,8 \pm 37,12$ µg/dl köyde ikamet eden gebelerin ortalama $214,6 \pm 33,91$ µg/dl bulunmuştur. Köyde yaşayan gebelerin bakır düzeyi daha yüksek görülmüştür.

Shamali de Silva ve ark (2016) Melbourne kentinde trafik yoğunluğunun yol kenarı topraklarında Cu konsantrasyonuna etkisini incelediği araştırmada; bakır elementinin önemli ölçüde biriktiği ve bu metal oluşumlarının yol yaşı, trafik yoğunluğu ve araç hızı gibi trafik özellikleriyle ilişkili olduğunu saptamıştır.

İkamet ettiği ev otopara yakın olan gebelerin kan bakır seviyesi $202,4 \pm 45,61$ µg/dl uzak olan gebelerin kan bakır seviyesi $195,8 \pm 37,05$ µg/dl'dir($p=0,833$). Ana yola yakın oturan gebelerde plazma bakır düzeyi $206,1 \pm 46,34$ µg/dl ana yola uzak oturan gebelerde plazma bakır seviyesi $188,1 \pm 33,10$ µg/dl'dir($p=0,276$) Yoğun trafik bölgesinde ikamet eden gebelerin bakır değeri $212,6 \pm 55,69$ µg/dl, yoğun trafik bölgesinde ikamet etmeyen gebelerin bakır değeri $194,0 \pm 33,61$ µg/dl bulunmuştur. Evi anayola, otopara yakın olan ve yoğun trafik bölgesinde yaşayan gebelerin kan bakır seviyesi anayola, otopara ve trafik bölgesine uzak olan gebelerden daha yüksek bulunmasına rağmen sonuç anlamlı değildir.

Sonuç olarak maternal kanda bakır düzeyi birçok faktör ile ilişkilidir. Bakır düzeyinin uzun dönem etkilerinin araştırılması sağlıklı gebelikler ve nesiller için olumlu sonuçlar doğuracağına inanmaktayız.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1.Sonuç

Maternal kanda bakır düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen bu araştırmada aşağıda belirtilen sonuçlara ulaşılmıştır.

- Çalışmada maternal kan bakır düzeyi ortalama $200,7 \pm 43,3$ µg/dl olarak saptanmıştır.
- Gebelerin yaş ortalamasının $29,2 \pm 5,39$ olduğu, %8'inin okuryazar olduğu, %20'sinin ilkokul mezunu olduğu, %26'sının ortaokul, %28'inin lise ve %18'inin lisans ve lisansüstü olduğu saptanmıştır. Gebelerin %80'inin ev hanımı olduğu belirlenmiştir.
- Çalışma sonucunda bakır düzeyi ve yaş arasında ilişki bulunmamıştır ($r=0,08$ $p=0,580$)
- Araştırmamızda maternal kanda bakır düzeyi; gebelik haftası ($p=0,988$), düşük-kürtaj sayısı ($p= 0,447$) ve parite ($p=0,908$) değişkenleri arasında ilişki bulunmamıştır.
- Gebelerin Karabük ilinde geçen yaşam süresi ve bakır düzeyi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($r=-0,150$, $p= 0,298$).
- Kalıtsal hastalık ($p=0,0778$) ve kronik hastalık ($p=0,659$) ile bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir.
- Hipertansiyonu olan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $236,8 \pm 5,63$ µg/dl, hipertansiyonu bulunmayan gebelerin ortalama $201,0 \pm 43,52$ µg/dl olarak bulunmuştur. Kan bakır düzeyi ile hipertansiyon arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Gestasyonel diyabeti olan gebelerde bakır seviyesi ortalama $203,5 \pm 46,92$ µg/dl diyabet olmayan gebelerin ortalama $200,3 \pm 43,32$ µg/dl olarak

bulunmuştur. Kan bakır düzeyi gestasyonel diyabet tanısı alma durumuna göre incelendiğinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

- Sigara içen gebelerde ortalama $180,1 \pm 0,30$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, sigara içmeyen gebelerde ortalama $203,5 \pm 0,16$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Sigara kullanmak ve bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).
- Sigara dumanına maruz kalan gebelerde bakır $192,8 \pm 39,40$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, sigara dumanına maruz kalmayan gebelerde ortalama $209,2 \pm 46,43$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Sigara dumanına maruz kalma ve bakır düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Gebelik döneminde saçını boyatan gebelerin bakır düzeyi ortalama $221,0 \pm 81,70$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, saçını boyatmayan gebelerin ise ortalama $198,9 \pm 39,43$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Saçını boyatma ve bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Kozmetik ürünler kullanan gebelerde ortalama $205,1 \pm 46,69$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, kozmetik ürün kullanmayan gebelerde ortalama $198,6 \pm 42,14$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Bakır seviyesi ve kozmetik ürün kullanımı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Araştırmada konserve ($p=0,920$), midye-dip balık ($p=0,776$) ve bakır seviyesi arasında ilişki bulunamamıştır.
- Gebelerin %56'sı il merkezinde, %30'u ilçe merkezlerinde, %14'ü köyde ikamet etmektedir.
- Maternal kanda bakır düzeyi ve ikamet ettiği yer arasındaki ilişki incelendiğinde il merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $197,7 \pm 48,66$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ilçe merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalaman $199,8 \pm 37,12$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ köyde ikamet eden gebelerin ortalama $214,6 \pm 33,91$ $\mu\text{g}/\text{dl}$ bulunmuştur. Kan bakır düzeyi yaşam yerine göre incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
- Son 1 yıl içerisinde yaşadığı evi değiştiren gebelerin bakır düzeyi ortalama $194,7 \pm 46,17$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, yaşadığı evi değiştirmeyenlerin ise bakır düzeyi

ortalama $201,2 \pm 43,51$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Bakır düzeyi yaşadığı evi değiştirme durumuna göre incelendiğinde ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).

- Son 1 yıl içerisinde evini boyatan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $206,18 \pm 39,75$ $\mu\text{g/dl}$ evini boyatmayan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $196,94 \pm 44,11$ $\mu\text{g/dl}$ 'dir. Kan bakır düzeyi ve ev boyatma arasında ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
- İkamet ettiği yer Karabük merkeze uzak olan gebelerin bakır düzeyi ortalama $199,0 \pm 32,7$ $\mu\text{g/dl}$, orta uzaklıkta olanların bakır düzeyi ortalama $207,7 \pm 40,0$ $\mu\text{g/dl}$, yakın olanların bakır düzeyi ortalama $198,6 \pm 49,34$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Bakır düzeyi ve Karabük merkeze yakınlık arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Otogara yakın yerlerde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $202,4 \pm 45,61$ $\mu\text{g/dl}$, uzak yerlerde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi ortalama $195,8 \pm 37,05$ $\mu\text{g/dl}$ 'dir. Şehir otogarına yakınlık ile maternal kanda bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
- Anayola yakın oturan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $206,1 \pm 46,34$ $\mu\text{g/dl}$ anayola uzak oturan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $188,1 \pm 33,10$ $\mu\text{g/dl}$ 'dir. Anayola yakınlık ve kan bakır düzeyi arasında anlamlı ilişki görülmemiştir ($p>0,05$).
- Yoğun trafik bölgesine yakın oturan gebelerin kan bakır düzeyi ortalama $212,6 \pm 55,69$ $\mu\text{g/dl}$, yoğun trafik bölgesine uzak oturan gebelerin bakır seviyesi ise ortalama $194,0 \pm 33,61$ $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Yoğun trafik bölgesinde oturmayan gebelerin kan bakır düzeyi daha düşük bulunmuştur. Yoğun trafik bölgesinde oturma ve maternal kanda bakır seviyesi arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

6.2.Öneriler

Bu çalışmadan elde edilen bilgiler ışığında aşağıdaki öneriler sunulmuştur:

- Araştırma sonuçlarımızda sigara içmenin ve sigara dumanına maruz kalmanın bakır düzeyinde düşmelere sebep olduğu görülmüştür. Gebelere sigara kullanmanın ve sigara dumanına maruz kalmanın eser element olan bakır değerlerinde düşüşe sebep olabileceği ve kullanımının kısıtlanması önerilebilir.
- Çalışma sonuçlarımıza göre gebelik döneminde saçını boyatmanın bakır değerini yükselttiği görülmüştür. Gebelik döneminde sa boyatmanın bakır değerini yükseltebileceği belirtilmelidir.
- Kan bakır seviyesinin riskli gebelikler ile arasındaki ilişkinin anlaşılması için araştırma riskli gebelikler ile yapılmalıdır.
- Maternal kanda yaptığımız analizler sonucunda bağımsız değişkenler ve bakır arasında ilişki saptanmamıştır. Daha net sonuçlar alınabilmesi için örneklem sayısının arttırılması gerekmektedir.

7. KAYNAKÇA

- Akar E. (2015). Gaziantep Bölgesinde Yetiştirilen İvesi Irkı Toklularda Serum Bakır Çinko ve Magnezyum Düzeylerinin Araştırılması. Mustafa Kemal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Hatay, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. B Özsoy).
- Akhlaghi F, Bagheri SM, Rajabi O. (2012). A comparative study of relationship between micronutrients and gestational diabetes. *ISRN obstetrics and gynecology*, 2012.
- Akhlaghi F, Molkizadeh F. (2018). A Comparative Study of Micronutrient Levels in the Women with Hypertensive Gestational Diabetes with and without Preeclampsia. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*, 6(2), 115-121.
- Akinloye O, Oyewale OJ, Oguntibeju OO. (2010). Evaluation of trace elements in pregnant women with pre-eclampsia. *African Journal of Biotechnology*, 9(32):5196-5202
- Aksoy M, Beslenme Biyokimyası, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi, 2014
- Aksu E. (2018). Kahramanmaraş Merkez İlçelerindeki Koyunlarda Demir, Bakır ve Çinko Seviyelerinin Araştırılması. Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, (Danışman: Prof. Dr. G Aksoy).
- Alebic Juretic A, Frkovic A. (2005). Plasma Copper Concentrations in Pathological pregnancies. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 19(2-3): 191-194.
- Al-Saleh E, Nandakumaran M, Al-Shammari M, Al-Harouny A. (2004). Maternal–fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in patients with gestational diabetes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 16(1), 15-21.
- Al-Saleh E, Nandakuraman M, Al-Shammari M, Makhseed M, Sadan T, Harouny A. (2005). Maternal-fetal status of copper, iron, molybdenum, selenium and zinc in insulin-dependent diabetic pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 271(3):212-217.

- Altunel E. (2015). Saç ve Serum Eser Element Düzeylerinin Aort Darlığı Şiddeti ve Progresyonu ile İlişkisi. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri, (Danışman: Doç. Dr. N Kalay).
- Alvarez SI, Castanon SG, Ruata ML, Aragües EF, Terraz PB, Irazabal YG, Rodriguez BG. (2007). Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 21:49-52
- Araz Ö. (2017). Doğumsal Aminoasit Metabolizması Bozukluğuna Bağlı Düşük Proteinli Beslenme Tedavisi Alan Çocuklarda Plazma Eser Element Düzeylerinin Belirlenmesi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. H Çam).
- Aydoğdu S, Yakut A, Yazar C, Ürer S, Karataş Z. (2008). Menkes Hastalığı: Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 51:220-224.
- Bahadır A. (2014). Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Olan Çocuklarda Sitokrom C Oksidaz, Katalaz Enzim Aktivitelerinin ve Bakır Seviyelerinin Değerlendirilmesi. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Yan Dal Uzmanlık Tezi, Trabzon, (Danışman: Prof. Dr. E Erduran).
- Baral N, Haque R, Mishu FA. (2019). Evaluation Serum Copper Levels in Preeclampsia and Healthy Pregnant Women. *BIRDEM Medical Journal*, 9(1), 18-22.
- Başarır Özkan T. (2005). Çocuklarda Wilson Hastalığı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 31(3):163-170.
- Biswas S, Roy A, Biswas S. (2017). Comparative study of copper, zinc, iron, ferritin, calcium and magnesium levels in pregnancy induced hypertension and normotensive primigravida mothers. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4(6), 1879-83.
- Cottin SC, Roussel G, Gambling L, Hayes HE, Currie VJ, McArdle HJ. (2019). The effect of maternal iron deficiency on zinc and copper levels and on genes of zinc and copper metabolism during pregnancy in the rat. *British Journal of Nutrition*, 121(2):121-129.

- Çağlar HG. (2019). Tam Otomatik Bakır Ölçüm Kitinin Geliştirilmesi. Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, (Danışman: Prof. Dr. Ş Selek).
- Çelik İH. (2014). Suruç İlçesindeki Koyunlarda Demir, Bakır ve Çinko Seviyelerinin Araştırılması. Harran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, (Danışman: Doç. Dr. İ Çamkerten).
- Çelik M. (2011). Obez Kişilerde ve Sağlıklı Kontrollerde Kan ADMA, Adiponektin, Çinko ve Bakır Düzeylerinin Araştırılması. Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Konya, (Danışman: İ Mehmetoğlu).
- De Silva S, Ball AS, Huynh T, Reichman SM. (2016). Metal accumulation in roadside soil in Melbourne, Australia: effect of road age, traffic density and vehicular speed. *Environmental Pollution*, 208:102-109.
- Didedar R, Rabaninia T, Barmaki B, Dahmardeh S, Nori F, Bagheri S, Malayeri FA. (2018). Relation between Chromium, Iron and Copper with Gestational Diabetes in Zabol, Iran. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 12(11).
- Durmuşoğlu H, Paşaoğlu ÖT, Şen B, Bozkurt N, Çelik B, Paşaoğlu H. (2018). Gebelik Komplikasyonlarında Serum Çinko, Bakır ve Seruloplazminin Önemi. *Fırat Tıp Dergisi*, 23(4):158-163.
- Durmuşoğlu H. (2014). Gebelik Komplikasyonlarında Serum Çinko, Bakır ve Serüloplazmin'in Önemi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. H Paşaoğlu).
- Emür Günay Y. (2016). Yoğun Bakım Ünitesi'nden Servise Devredilen Hastalarda Serum Mikronütrient (Vitamin B1, Vitamin B6, Vitamin B12, Çinko, Bakır, Seruloplazmin, Krom Selenyum ve Kobalt) Seviyesinin Tespit Edilmesi. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri, (Danışman: Doç. Dr. K Gündoğan).
- Erkmen O. (2020). Bakır Madenlerinde Çalışan İşçilerin Kanlarında Bakır Konsantrasyonunun Araştırılması. Kastamonu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Kastamonu, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ö Eski).

Eşrefoğlu M. (2017). Embriyoloji. İstanbul Tıp Kitabevleri, İstanbul, s.189-190.

Fan Y, Kang Y, Zhang M. (2016). A meta-analysis of copper level and risk of preeclampsia: evidence from 12 publications. *Bioscience reports*, 36(4).

Fan Y, Kang Y, Zhang M. (2016). A meta-analysis of copper level and risk of preeclampsia: evidence from 12 publications. *Bioscience reports*, 36(4).

Gambling L, Dunford S, McArdle HJ. (2004). Iron deficiency in the pregnant rat has Differential effects on maternal and fetal copper levels. *The Journal of nutritional biochemistry*, 15(6):366-372.

Gambling L, Kennedy C, McArdle HJ. (2011). Iron and copper in fetal development. *In Seminars in cell & developmental biology*, 22(6):637-644.

Gambling L, Andersen HS, Czopek A, Wojciak R, Krejpcio Z, McArdle HJ. (2004). Effect of timing of iron supplementation on maternal and neonatal growth and iron status of iron-deficient pregnant rats. *The Journal of physiology*, 561(1):195-203.

Genova M, Atanasova B, Ivanova I, Todorova K, Dimitrova V, Jordanova Y, Svinarov D. (2019). Copper, ceruloplasmin and copper: ceruloplasmin ratio in healthy pregnancy and gestational diabetes. *Clinica Chimica Acta*, 493, S633-S634.

Gögyıldız S. (2019). Dilovası (Kocaeli) Endüstriyel Bölgesinde Gözlenen Toprak Kirliliğinin Mekansal ve Zamansal Değişiminin Metaller Açısından İncelenmesi. Bolu İzzet Baysal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Bolu (Danışman: Doç. Dr. F Öztürk).

Göral V. (2010). Wilson Hastalığı: 2010. *Güncel Gastroenteroloji*, 14(2):66-75.

Göycincik S, Danahaliloğlu H, Karayiğit HB. (2018). İskenderun körfezi deniz suyunun eser element düzeylerinin araştırılması. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 8(2):39-48.

Güllüoğlu H. (2008). Bakır Sülfat Toksikitesi Oluşturulan Ratlarda Krisin ve Flunixin Megluminin Yem Tüketimi, Canlı Ağırlık, Antioksidan Durum, Bazı Kan ve Yangı Parametreleri Üzerine

Etkileri. Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Elazığ, (Danışman: Prof. Dr. P Tatlı Seven).

Gürten E, Köseoğlu P. (2019). Üniversite öğrencilerinin ‘‘Toprak ve toprak kirliliği’’ kavramlarına ilişkin algılarının metafor ile analizi. *Bolu İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi*, 19(1):243-256.

Güven G. (2019). Aydın ilinde tüketilen sebze ve meyvelerin eser element derişimlerinin tayini. *GIDA The Journal of Food*, 44(2):301-308.

Hao Y, Pang Y, Yan H, Zhang Y, Liu J, Jin L, Qin Y, (2019). Association of maternal serum copper during early pregnancy with the risk of spontaneous preterm birth: A nested case-control study in China. *Environment International*, 122: 237-243

Harika R, Faber M, Samuel F, Kimiywe J, Mulugeta A, Eilander A. (2017). Micronutrient status and dietary intake of iron, vitamin A, iodine, folate and zinc in women of reproductive age and pregnant women in Ethiopia, Kenya, Nigeria and South Africa: a systematic review of data from 2005 to 2015. *Nutrients*, 9(10):1096.

Horn N, Moller LB, Nurchi VM, Aaseth J. (2019). Chelating principles in Menkes and Wilson diseases: Choosing the right compounds in the right combinations at the right time. *Journal of Inorganic Biochemistry*, January 2019:98-112.

İpiçürük N. (2018). Çevresel Kirlenici Çinko ve Bakır Piritiyonun (Zn/Cu Pyrithione) Zebra Balıklarında (Danio Rerio) Genotoksik ve Oksidatif Hasar Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. A Sepici Dinçel).

İritaş SB. (2008). Otopsi Sonucu Alınan Karaciğer Doku Örnekler Kadmiyum, Bakır ve Çinko Düzeyleri. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. M Ertan).

Kızılar AR, Aydemir B, Cinemre FB, CinemreH, Gülyaşar T, Tüten A, Öncül M, Açıköz AS, Akdemir N, Erkorkmaz Ü, Güntaş Korkmaz G, Uzun H, Korkmaz GG. (2013). Gestasyonel Diabetes Mellitusta bazı biyokimyasal parametreler, eser element düzeyleri ve lipid peroksidasyonu arasındaki ilişkiler. *Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi*, 1(3):157-164.

- Kilinc M, Coskun A, Bilge F, Imrek SS, Atli Y. (2010). Serum reference levels of selenium, zinc and copper in healthy pregnant women at a prenatal screening program in southeastern Mediterranean region of Turkey. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 24(3), 152-156.
- Kutlu T, Karagozler AA, Gozukara EM. (2006). Relationship among placental cadmium, lead, zinc, and copper levels in smoking pregnant women. *Biological trace element research*, 114(1-3), 7-17.
- Kyaruzi MM. (2018). Koroner Arter Bypass Greftleme Operasyonu Yapılan Erişkin Hastalarda Kardiyopulmoner Bypassın Eser Elementlere Etkisi. İstanbul Sağlık Bilim Üniversitesi, Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Op. Dr. T İyigün, Doç. Dr. B Onan).
- Lenartowicz M, Kennedy C, Hayes H, McArdle HJ. (2015). Transcriptional regulation of copper metabolism genes in the liver of fetal and neonatal control and iron-deficient rats. *Biometals*, 28(1):51-59.
- Lewandowska M, Sajdak S, Marciniak W, Lubiński J. (2019). First Trimester Serum Copper or Zinc Levels, and Risk of Pregnancy-Induced Hypertension. *Nutrients*, 11(10), 2479.
- Li P, Yin J, Zhu Y, Li S, Chen S, Sun T, Shan Z, Wang J, Shang Q, Li X, Yang W, Liu L. (2019). Association between plasma concentration of copper and gestational diabetes mellitus. *Clinical Nutrition*, 38(6), 2922-2927.
- Lugo NT. (2016). Papel del ácido fólico, zinc y cobre en la prevención primaria de los defectos congénitos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 32(4).
- Mahmoud F, Abul H, Dashti A, Al-Jassar W, Omu A. (2012). Trace elements and cell-mediated immunity in gestational and pre-gestational diabetes mellitus at third trimester of pregnancy. *Acta medica academica*, 41(2), 175-185.
- Maia PA, Figueiredo RC, Anastácio AS, da Silveira CLP, Donangelo CM. (2007). Zinc and copper metabolism in pregnancy and lactation of adolescent women. *Nutrition*, 23(3), 248-253.

- Mistry HD, Kurlak LO, Young SD, Briley AL, Broughton Pipkin F, Baker PN, Poston L. (2014). Maternal selenium, copper and zinc concentrations in pregnancy associated with small-for-gestational-age infants. *Maternal & child nutrition*, 10(3):327-334.
- Mohamed ASS, El-Omda FA, Abdelfatah AT, Hashish MA. (2019). Comparative Study for Serum Zinc and Copper Levels in Cases with Normal Pregnancy Versus Preeclampsia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 74(5), 1069-1074.
- Moore KL, Persaud TVN. (2008). The Developing Human: Clinically Oriented Embryology, 8 th Edition. Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi. 2. Baskı. Çeviri Editörleri: Dalçık H, Yıldırım M, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul, s.33,90-91,107-108.
- Nguyen CL, Hoang DV, Nguyen PTH, Ha AVV, Chu TK, Pham NM, Binns CW. (2018). Low dietary intakes of essential nutrients during pregnancy in Vietnam. *Nutrients*, 10(8):1025.
- Okcu M, Tozlu E, Kumlay AM, Pehlivan M (2009). Ağır metallerin bitkiler üzerine etkileri. *Alınları Zirai Bilimler Dergisi*, 17(2):14-26.
- Omeljaniuk WJ, Socha K, Borawska MH, Charkiewicz A, Laudanski T, Kulikowski M, Kobylec E. (2015). Antioxidant status in women who have had a miscarriage. *Advances in Medical Sciences*, 60(2):329-334
- Onursal N. (2019). Bazı Ağır Metal İyonlarının Doğal ve Modifiye Edilmiş Kil Mineralleri (Siirt/Kurtalan) Üzerindeki Adsorpsiyonunun İzoterm Kinetik ve Termodinamik Analizi. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Van, (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi AR Kul).
- Osman K, Akesson A, Berglund M, Bremme K, Schütz A, Ask K, Vahter M. (2000). Toxic and Essential Elements in Placentas of Swedish Women. *Clinical Biochemistry*, 33(2):131-138.
- Özbolet G, Tuli, A. (2016). Ağır metal toksisitesinin insan sağlığına etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 25(4):502-521.
- Öztürk Ç. (2018). Talasemi Hastalarında Oksidatif Stres ve Eser Element Düzeylerinin Araştırılması. Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Hatay, (Danışman: Prof. Dr. E Uçar).

- Ralph A, McArdle H. (2001). Copper metabolism and copper requirements in the pregnant mother, her fetus, and children. *Copper in the environment and health*.
- Sarwar MS, Ahmed S, Ullah MS, Kabir H, Rahman GM, Hasnat A, Islam MS. (2013). Comparative study of serum zinc, copper, manganese, and iron in preeclamptic pregnant women. *Biological trace element research*, 154(1):14-20.
- Serdar Z, Gür E, Develioğlu O. (2006). Serum iron and copper status and oxidative stress in severe and mild preeclampsia. *Cell Biochem Function Cellular Biochemistry and its Modulation by Active Agent sor disease*, 24(3): 209-215.
- Shojaolsadati P. (2018). Akut Bakır-Oksit Nanopartikül (CuO NP) Uygulamasının Sıçan Karaciğer Dokusundaki Histopatolojik Etkilerinin Araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Eskişehir, (Danışman: Prof. Dr. F Yücel, Prof. Dr. B U Şakul).
- Sözen HG, Saltık S, Yüksel Karatoprak E. (2013). Menkes hastalığı: Olgu sunumu. *Göztepe Tıp Dergisi*, 28(1):51-54.
- Şahin Ö. (2013). Koroner Arteriosklerotik Progresyon ile Serum Eser Element Düzeyi Arasındaki İlişki. Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Kayseri, (Danışman: A Oğuzhan).
- Şen E. (2015). Tip 2 Diyabetli Hastalarda Serum Çinko, Bakır ve Seruloplazmin Düzeyleri. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. H Paşaoğlu).
- Taboada Lugo N, Mollineda Trujillo Á, Herrera Martínez M. (2019). Serum copper, zinc, calcium and magnesium levels in mothers with offspring affected by neural tube defects: a case-control study. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 38(1).
- Taşkın L. (2016). Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Akademisyen Tıp Kitabevi, Ankara, s.83-121.

- Vukalic J, Kapamadzija A, Petrovic D, Grujic Z, Novakov- Mikic A, Kopitovic V, Bjelica A. (2012). Variations of Serum Copper Values in Pregnancy. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 140(1-2):158-163
- Wierzbicka D, Gromadzka G. (2014). Ceruloplazmina, hefajstyna i cyklopen: trzy multimiedziowe oksydazy uczestniczące w metabolizmie żelaza u człowieka. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*, 68.
- Yavuz O, Sarigül N. (2016). Toprak ve sucul ortamlardaki ağır metal kirliliği ve ağır metal dirençli mikroorganizmalar. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(1):44-51
- Yılmaz B. (2018). Hipertansif Retinopatisi Olan Hastalarda Seruloplazmin Düzeyleri. Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Antalya, (Danışman: Prof. Dr. E Çoban).
- Yurtseven K. (2019). Depresyon Hastalarında Beslenme ile İlişkili Kan Çinko ve Bakır Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. FG Samur).
- Zheng Y, Zhang C, Weisskopf M, Williams PL, Parsons PJ, Palmer CD, James-Todd T. (2019). A prospective study of early pregnancy essential metal (loid) s and glucose levels late in the second trimester. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 104(10):4295-4303.
- Zhou J, Du B, Liu H, Cui H, Zhang W, Fan X, Cui J, Zhou J. (2020). The bioavailability and contribution of the newly deposited heavy metals (copper and lead) from atmosphere to rice (*Oryza sativa* L.). *Journal of Hazardous Materials*, 384, 121-285.

8. EKLER

EK 1. Veri Toplama Formu

KARABÜK İLİNDE YAŞAYAN GEBELERİN KANINDA BAKIR DÜZEYİ ve ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Değerli Katılımcı, Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi hazırlamak için planlanan bu çalışma anne kanında bakır düzeyini etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla hazırlanmıştır. Elde edilen bilgiler sadece bu araştırmada kullanılacak ve bilgiler gizli tutulacaktır. Bu çalışmaya katılmak veya katılmamak tamamen özgür iradenize bağlıdır. Katıldığınız takdirde, anketimizde yer alan tüm sorulara içtenlikle cevap vermeniz çalışmanın sonuçlarını olumlu yönde etkileyecektir. Katılarınız için teşekkür ederiz.

Bölüm 1. Sosyodemografik özellikler

1. Yaşınız:

2.Eğitim durumunuz nedir?

Okuryazar İlkokul Ortaokul Lise Lisans ve üstü

3.Mesleğiniz nedir?

Ev hanımı İşçi Memur Serbest Diğer

4.Eşinizin mesleği nedir?

Çalışmıyor İşçi Memur Serbest Diğer

Bölüm 2. Tıbbi öykü ve Yaşam Alanı Özellikleri

5. Kaçınıcı gebeliğiniz?

6. Doğum sayınız nedir?

7. Düşük / kürtaj sayınız nedir?

8. Yaşayan çocuk sayınız nedir?
9. Normal doğum sayınız nedir?
10. Sezaryen doğum sayınız nedir?
11. Gebelik haftanız nedir?
12. Kaç yıldır Karabük ilinde yaşıyorsunuz?

		Evet	Hayır
13	Sigara kullanıyor musunuz?		
14	Sigara dumanına maruz kalıyor musunuz?		
15	Kalıtsal hastalığınız var mı?		
16	Kronik hastalığınız var mı?		
17	Hipertansiyonunuz var mı?		
18	Gestasyonel diyabetiniz var mı?		
19	Gebelik döneminde saçınızı boyadınız mı?		
20	Kozmetik ürün kullanıyor musunuz?		
21	Konserve yiyecek tüketiyor musunuz?		
22	Midye-dip balık tüketiyor musunuz?		
23	Kahve tüketiyor musunuz?		
24	Son 1 yılda evinizi boyadınız mı?		
25	Son 1 yılda evinizi değiştirdiniz mi?		
26	Eviniz Karabük merkeze yakın mı? (Yakın; 5 km altı, orta uzaklık; 5-15 km, uzak;15 km ve üstü)		
27	Eviniz otopara yakın mı? (Yakın;10 km ve altı, Uzak; 10 km ve üstü)		
28	Eviniz anayola yakın mı? (Yakın;10 km ve altı, Uzak; 10 km ve üstü)		

29	Eviniz yoğun trafik bölgesinde mi?		
-----------	------------------------------------	--	--



EK 2. Karabük Üniversitesi Etik Kurul Karar Formu



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 77192459-050.99-E.30981
Konu : 13/27 Nolu Karar

13/12/2018

Sayın Dr. Öğr.Üyesi Yılmaz ALTUNER

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz "**Karabük İlindeki Gebelerde Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörler**" başlıklı çalışmanız incelenmiş olup etik olarak uygun olduğuna kurulumuz üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz ve rica ederim.

e-İmzalıdır
Dr. Öğr.Üyesi Zafer LİMAN
Kurul Başkanı

13/12/2018 Bilgisayar İşletmeni

İrfan SENCAR

EK 3. Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kurum İzin Formu



T.C.
KARABÜK VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü



Sayı : 98024045-604.01.02
Konu : Tez Çalışması Talebi (Elifnur ARAT
ve Esra EMÜL)

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İlgi : 06/12/2018 tarihli ve 32469041-044-E.8277 sayılı yazı.

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Yüksek Lisans Programı öğrencisi; Elifnur ARAT' ın Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER danışmanlığında yürüttüğü "Kordon Kanında Çinko Varlığı ve Fetüse Olası Etkileri" konulu tez çalışması ve Esra EMÜL' ün Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER danışmanlığında yürüttüğü "Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi" konulu tez çalışmasını Hastanenizde yapabilmesi Müdürlüğümüzce uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

e-İmzalıdır.
Dr. Ahmet SARI
İl Sağlık Müdürü

Ek:
1- Tez Çalışması (42 Sayfa)
2- Komisyon Toplantı Formu (2 Sayfa)

Adres: 5000 Evler 75. Yıl Mah. Mahallesi 20. Cad. 17. Sok. No:4 KARABÜK
Faks No:0370 4338160

e-Posta:E.TaskiranAkbiyik@saglik.gov.tr İnt.Adresi: karabuk.es@saglik.gov.tr

Bilgi için:Elif TAŞKIRAN AKBIYIK
Unvan:HEMŞİRE

Telefon No:0370 4333126-1262

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 4243ac8f-3c54-41ce-81e9-6ca4088ebcb9 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
KARABÜK İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
TOPLANTI FORMU

KONU: Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi

TOPLANTI YERİ: Karabük İl Sağlık Müdürlüğü

TOPLANTI TARİHİ: 17.12.2018

TOPLANTI SAATİ:

TOPLANTIYA KATILANLAR VE TOPLANTI GÜNDEMİ


ADI SOYADI	TOPLANTI GÜNDEMİ
1. Uzm. Dr. Sedat ÖZDEMİR (Sağlık Hizmetleri Bşk.)	Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Yüksek Lisans Programı öğrencisi Esra EMÜL' ün Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNE danışmanlığında yürüttüğü "Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi" konulu tez çalışmasını Müdürlüğümüze bağlı Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapabileme izin talebi
2. Dr. Turhan SARICI (Bşk. Yrd.)	
3. Süleyman YALÇIN (Uzman)	
4. Mehmet KARAPINAR (Şube Müdürü-İdari Hizmetler Birim Sorumlusu)	
5. EHF TAŞKIRAN AKBIYIK (Hemşire-Eğitim Birimi)	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	NOT :Gündem maddeleri ile ilgili yapılan görüşmel ve alınan kararlar için formda yeterli yer kalmadığı için sayfalar şeklinde tanzim edilerek forma ekler yapılacaktır.
13.	
14.	

ALINAN KARARLAR

SORUMLUSU

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ebelik Anabilim Yüksek Lisans Programı öğrencisi Esra EMÜL' ün Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNE danışmanlığında yürüttüğü "Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi" konulu tez çalışmasını Müdürlüğümüze bağlı Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapabileme talebi uygun görülmüştür.

EK 4. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

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

Sizi Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER ve Ebe Esra EMÜL tarafından yürütülen “Maternal Venöz Kanda Bakır Düzeyi 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 anlayamadığımız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Sosyodemografik bilgiler, tıbbi öyküsü ve yaşam alanı özelliklerini içeren anket formunda toplamda 29 soru yer almaktadır. Sorulara yanıt verme süreniz 10 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, iş birliğiniz için teşekkür ederiz.

Araştırma Sorumlusu
Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER

Araştırmanın Amacı: Bu çalışma gebelerin venöz kanında bakır düzeyi ve etkileyen faktörleri saptamak amacıyla planlanmıştır.

Araştırmanın Süresi:12.12.2018-01.09.2019

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 50

Araştırmanın Yapılacağı Yerler Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Araştırmaya Katılan Araştırmacılar: Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz ALTUNER, Ebe Esra EMÜL

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

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)]

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Çalışma hakkında soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi ve araştırmadan ayrıldığım zaman mevcut tedavimin olumsuz yönde etkilenmeyeceğini biliyorum.

Bu koşullarda;

- Söz konusu Klinik Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı (çocuğumun/vasimim bu çalışmaya katılmasını) kabul ediyorum.
- Gerek duyulursa kişisel bilgilerime mevzuatta belirtilen kişi, kurum ve kuruluşların erişebilmesine,
- Çalışmada elde edilen bilgilerin (*kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile*) yayın için kullanılma, arşivleme ve eğer gerek duyulursa bilimsel katkı amacı ile ülkemiz ve/veya ülkemiz dışına aktarılmasına olur veriyorum.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:
İmzası:
Adresi:
Varsa Telefon No:
Tarih (gün/ay/yıl):/..../....

Açıklamaları Yapan Kişinin
Adı-Soyadı:
İmzası:
Tarih (gün/ay/yıl):.../.../.....

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.

T. C.

9. ÖZGEÇMİŞ

Esra EMÜL 1994 yılında Mardin ilinde doğdu; ilk ve orta öğrenimini aynı şehirde tamamladı; Mardin 75. Yıl Cumhuriyet Anadolu Sağlık Meslek Lisesi Hemşirelik bölümünden mezun oldu. 2012’de Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu Ebelik bölümüne girdi; 2016’da mezun oldu. 2017 yılında Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde Ebelik Yüksek Lisans programına başladı. 2013-2020 yılları arasında Bilecik İnhisar İlçe Devlet Hastanesinde, 2020 Yılı itibariyle Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi’nde Hemşire olarak görev yapmaktadır.