

Gebelerde Farklı Trimesterlerde Eser Element ve Oksidatif Stres Değişimlerinin İncelenmesi

Investigation of Trace Element, Oxidative Stress in Different Trimesters in Pregnant Women

Filiz Alkan Baylan* Abdullah Tok** Gürkan Çıkım*** Metin Kılınc*

* Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Kahramanmaraş, Türkiye

** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

*** Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

Başvuru Tarihi: 22 Temmuz 2020

Kabul Tarihi: 14 Aralık 2020

ÖZET

Amaç: Gebelikte, çeşitli eser element ve oksidatif stres içeren metabolik ve oksidatif değişiklikler görülür. Bu çalışmanın temel amacı, normal gebelikte trimesterlere göre çinko, bakır konsantrasyonlarını ve oksidatif durumunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1. Trimesterde olan 30 (T1), 2. Trimesterde olan 30 (T2), 3. Trimesterde olan 30 (T3) primipar gebe ile aynı yaş grubunda gebe olmayan 30 sağlıklı kadın (Kontrol) dahil edildi. Tüm bireylerden serum Çinko, Bakır, MDA, GPX ve Katalaz düzeyleri bakıldı.

Bulgular: Çinko ve bakır, gebeliğin üçüncü üç aylık dönemine kadar artarak devam etmiştir, burada ise hafif bir düşüklük görülmüştür. (sırasıyla, $p = 0.000$ ve $p=0.003$).MDA da her trimesterde düzensiz değişimler gözlenirken GPX'te kontrol ve trimesterlerde anlamlı bir değişim gözlenmedi. Katalaz seviyelerinde ise kontrol grubunda gebelik trimesterlerine yüksek olmakla birlikte gebelik trimesteri ilerledikçe Katalaz düzeyi artmaktaydı.

Sonuç: Gebe kadınlarda farklı trimesterlerde eser elementlerin profilleri değişkendi. Eser elementlerin serumdaki tek bir defa ölçümü, hamilelik boyunca seviyelerini tanımlamak için yeterli görünmemektedir.

Anahtar kelimeler: Gebelik; Çinko; Bakır; Oksidatif Stres

Filiz ALKAN BAYLAN : 0000-0003-3117-7768
Abdullah TOK : 0000-0003-0998-5531
Gürkan ÇIKIM : 0000-0002-7572-3962
Metin KILINÇ : 0000-0002-1623-0201

Yazışma adresi: Filiz Alkan Baylan
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyokimya AD, Kahramanmaraş, Türkiye
E-mail: drfilizalkan@gmail.com

ABSTRACT

Aim: During pregnancy, metabolic and oxidative changes are seen, including various trace elements and oxidative stress. The main purpose of this study was to evaluate zinc, copper concentrations and oxidative status compared to trimesters in normal pregnancy.

Material and Methods: 30 (T1) in the 1st Trimester, 30 (T2) in the 2nd Trimester, 30 (T3) in the 3rd Trimester and 30 non-pregnant women (Control) in the same age group were included in the study. Serum Zinc, Copper, MDA, GPX and Catalase levels were evaluated from all individuals.

Results: Zinc and copper continued to increase until the third trimester of pregnancy, where a slight decrease was observed. (respectively, $p = 0.000$ and $p = 0.003$). While there were irregular changes in MDA in every trimester, no significant change was observed in the control and trimesters in GPX. In the catalase levels, although the pregnancy trimester was higher in the control group, the level of Catalase increased as the pregnancy trimester progressed.

Conclusion: The profiles of trace elements in different trimesters in pregnant women varied. A single measurement of trace elements in serum does not seem sufficient to describe their levels during pregnancy.

Key words: Pregnancy; Zinc; Copper; Oxidative Stress

GİRİŞ

Gebelikte birçok fizyolojik değişimler meydana gelmektedir. Bu değişimler ve annenin beslenmesi anne ile birlikte fetusu da etkilemektedir. Serum eser element seviyeleri, gebelikte annenin beslenme durumunun önemli bir göstergesidir. Eser elementler organizmada bir çok reaksiyonda kofaktör olarak bulunmaktadır. Çinko ve bakır önemli eser elementlerdendir. Çinko, DNA polimeraz, RNA polimeraz, süperoksit dismutaz, karbonik anhidraz, alkalin fosfataz, karboksipeptidaz, ve alkol dehidrogenaz gibi metaloenzimlerin yapısında bulunan elementtir (1). Çinkonun DNA, RNA, protein sentezi, hücre membranlarının stabilizasyonu, endotel gelişimi, bazı hormonların sentezi ve kullanılması, immünite gelişimi, antioksidan sistem gelişimi ve enzimlerin yapısı gibi çok farklı işlevleri vardır (2, 3). Yapılan çalışmalarda, annedeki çinko eksikliğinin, erken membran rüptürü, erken ve beklemeyen ani düşüklükler, prematürite, intrauterin gelişme geriliği, fetal nörolojik defektler gibi anne ve bebekte olumsuz etkilere yol açtığı gösterilmiştir (4, 5, 6) Gebelikte fetus, plasenta ve anne dokularının büyümesi için fizyolojik olarak çinko ihtiyacı artar. Çinkonun, oksidatif stresten koruyucu rolü gösterilmiştir (7). Bakır, SOD, sitokrom oksidaz, lizil oksidaz,

tirozinaz gibi enzimlerin yapısında bulunmakta ve metabolik reaksiyonları düzenlemek-

tedir (8) Redoks geçişli metal olan bakırın hidroksil radikali oluşumunu artırarak DNA'ya hasar verdiğini, yada eksikliğinde oksidatif hasarın arttığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (9) (10). Oksidatif stres, serbest radikallerin üretimi ile koruyucu antioksidan sistemler arasındaki dengenin, serbest radikaller lehine bozulmasını ifade etmektedir (11). Canlılarda oluşan serbest radikallerden en önemlisi oksijenden oluşan serbest radikallerdir (ROS). ROS stabil olmadığı için ve hücre zarındaki proteinler, nükleik asitler ve çoklu doymamış yağ asitleri ile reaksiyona girebildiği için mitokondriyal hasara ve hücre fonksiyonunda bozulmaya neden olabilir (12). Malondialdehit (MDA)'nın da dahil olduğu ROS'un hasarına karşı koyabilmek için aerobik organizmalar, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz enzimleri (GPX) dahil olmak üzere koruyucu fizyolojik mekanizmalara sahiptir (13). Bu nedenle, hücre fonksiyonları düzgün bir şekilde sürdürmek için oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki dengeyi korumak önemlidir (14).

Biz çalışmamızda; gebelerdeki her üç trimesterde eser element ve oksidan-antioksidan sistem parametrelerinin düzeylerini belirleyerek, nasıl bir değişim gösterdiğini, anne ve fetus sağlığı açısından etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2019 ve Haziran 2019 arasında prospektif olarak tasarlandı. Çalışmaya 20-25 yaş arasındaki 1. Trimesterde olan 30 (T1), 2. Trimesterde olan 30 (T2), 3. Trimesterde olan 30 (T3) primipar gebe ile aynı yaş grubunda gebe olmayan 30 sağlıklı kadın (Kontrol) dahil edildi. Tüm katılımcıların BMI'leri normal ve ek hastalıkları yoktu. Gebelik haftaları; kadın menstruasyonları düzenli ise kadın doğum uzmanları tarafından hesaplandı, kadın menstruasyonları düzensizse ultrasonla tahmin edildi. Hariç tutma kriterleri şöyledi: böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalar, herhangi bir kronik hastalığın varlığı, sigara içen hastalar, çoğul gebelikler, preeklampsi, akut veya kronik inflamatuvar hastalıklar, konjenital fetuslar enfeksiyonlar, fetusta yapısal veya kromozomal anormallik ve demir ve multivitamin haricinde ilaç alıyor olmak.

Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine göre yürütüldü ve Yerel Etik Komitesi tarafından onaylandı. (Karar no: 09 K.Tarihi: 26.09.2018) Tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Patil ve diğ. (15), trimesterlere ve kontrol grubuna göre gebe hastalar üzerinde bir çalışma yürütmüş ve gebe gruplar arasında Katalaz seviyesinde % 80.8 fark saptamışlardır. Bahsedilen çalışmaya baz alınarak yapılan güç analizine göre, her gruba en az 24 hastanın dahil edilmesini gerektirmiştir.

Sağlıklı kontrolden ve gebelerden T1, T2, T3 olmak üzere her trimesterin sonunda, 10 cc jelli biyokimya tüplerine açlık kanı alındı. Bu tüpler 4000 rpm' de 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen serum örnekleri analize kadar -80°C'de donduruldu. Çinko düzey tayini için serum örnekleri %5'lik gliserol ile 1/4, bakır düzeyi tayini için %10'luk gliserol ile 1/2 dilüsyon gerçekleştirildikten sonra Perkin Elmer Analyst 800 model atomik absorpsiyon spektrometre cihazında, alev spektrofotometri yöntemiyle belirlenerek, sonuçlar g/dL olarak hesaplandı. Serum lipid peroksidasyonunun konsantrasyonu (total MDA), tiyobarbitürik asit metodu (TBA) kullanılarak Ohkawa tarafından yapılan hafif

değişiklikler ile belirlendi. MDA sonuçları mililitrede nanomol cinsinden ifade edildi. (nmol / ml) (16). GSH-Px aktivite ölçümü için Beutler metodu kullanıldı (17). CAT aktivitesi, Beutler metodu kullanılarak H₂O₂'nin bozunma hızının ölçülmesiyle analiz edildi. H₂O₂'nin kaybolma oranı, 230 nm'de spektrofotometrik olarak izlendi. Serumdaki CAT aktivitesi U / ml olarak ifade edildi (18).

İstatistik Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Gebelerle kontrol grubu arasındaki farklar Man Whitney U ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerde 4 grubun (kontrol, 1.trimester, 2. Trimester, 3. Trimester) karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi uygulandı. Yine grupların ikili karşılaştırmaları nonparametrik pothoc testi ile gerçekleştirildi. Değişkenler arasındaki ilişki spearman korelasyon testi ile incelendi. Normal dağılan veriler için istatistik parametreleri Mean±SD, normal dağılmayan değişkenler için median (Min-Max) ile ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Değerlendirme IBM SPSS 18 programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

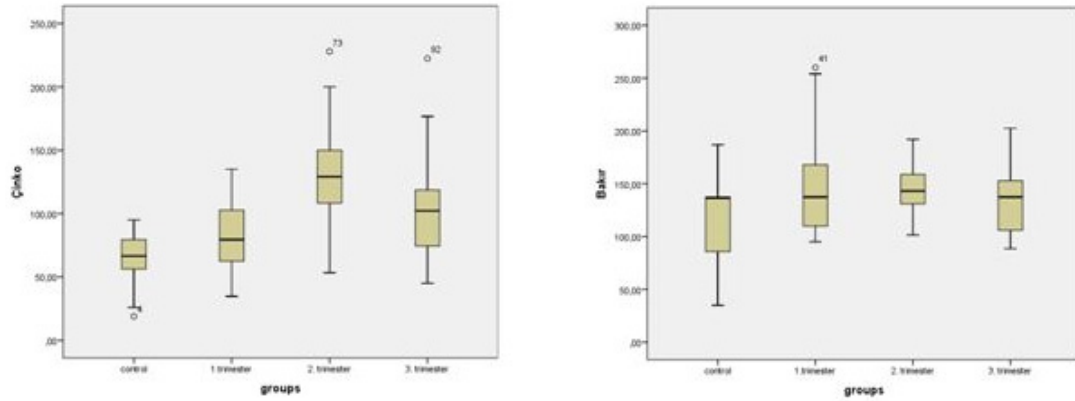
Toplam 120 hasta dahil edildi. 30 hasta kontrol, 30 hasta T1, 30 hasta T2, 30 hasta T3 olarak 4 grupta sınıflandırıldı. Kontrol grubu ile gebe grubu karşılaştırıldığında çinko ve bakır gebelerde daha yüksek tespit edildi. (Table 1) 4 grup kıyaslandığına ise çinko, bakır, MDA ve katalaz düzeyleri gruplar arasında farklı idi. Özellikle trimester ilerledikçe artışa başlayan çinko ve bakır düzeyinde T3'de düşüş dikkati çekmekteydi. (Şekil 1) Katalaz seviyelerinde ise kontrol grubunda gebelik trimesterlerine yüksek olmakla birlikte gebelik trimesteri ilerledikçe Katalaz düzeyi artmaktaydı. (Table 2) Parametreler arasındaki korelasyon incelendiğinde Çinko ve bakır orta düzey pozitif bir ilişki (r= 0,254; p <0.005) varken oksidatif stres parametreleri ve çinko-bakır düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Tablo I. Çalışma popülasyonunun laboratuvar özellikleri
Table I. The laboratory characteristics of study population

	Kontrol (n= 30)	Gebe (n=90)	P value
Çinko (µ/dL)	66.6 (19.0-95.0)	102.9 (34,8-228.0)	0,001*
Bakır (µ/dL)	136.5 (34.9- 187.0)	137.4 (88.6-260.0)	0,001*
MDA (mL/nmol)	1.45 (0.67-4.0)	1.25 (0.62-5.31)	0.139
GPX (U / ml)	8.67 (3.77-19.13)	9.73 (2.78-45.65)	0.304
Katalaz (U / ml)	9.4 (0-30.2)	6.16 (0-64.21)	0.066

*p value is based on Mann Whitney UTest.

MDA, malondialdehid; GPX, glutatyon peroksidaz



Şekil 1. Gruplar arasında serum Çinko ve Bakır düzeylerinin karşılaştırılması
Figure 1: Comparison of serum Zinc and Copper levels between the groups

Tablo II. Laboratuvar sonuçları bakımından grupların karşılaştırılması
Table II: Comparison of groups in terms of laboratory results

	Kontrol (n=30)	T1 (n= 30)	T2 (n= 30)	T3 (n= 30)	P value
Çinko (µ/dL)	66.6 ^{III,IV} (19.0-95.0)	79.5 ^{III} (34.8-135.0)	129.0 ^I (53.3-228.0)	102.3 ^I (45.1-222.4)	0.000*
Bakır (µ/dL)	136.5 ^{III,III} (34.9- 187.0)	137.4 ^I (95.0-260.0)	143.2 ^I (101.5-192.0)	137.4 (88.6-202.5)	0,003*
MDA (mL/nmol)	1.5 ^{IV} (0.7-4.0)	1.3 (0.9-5.3)	1.7 ^{IV} (0.8-3.9)	1.1 ^{I,III} (0.6-2.7)	0.002*
GPX (U/ml)	8.7 (3.8-19.1)	9.8 (3.3-15.5)	9.7 (4.9-16.4)	9.4 (2.8-45.7)	0.481
Katalaz (U/ml)	9.4 ^{II} (0-30.2)	1.5 ^{I,III,IV} (0-19.1)	7.25 ^{II} (0.1-64.2)	8.3 ^{II} (0-31.9)	0,000*

*P value is based on Kruskal-Wallis Test.

MDA, malondialdehid; GPX, glutatyon peroksidaz

Group with different statistical significance according to pocthoc were shown in superscript roman numbers.

TARTIŞMA

Çinko ve bakır, kontrol grubundan başlayarak gebeliğin üçüncü üç aylık dönemine kadar artmış, burada ise hafif bir düşüklük

görülmüştür. (sırasıyla, p = 0.000 ve p=0.003). MDA da her trimesterde düzensiz değişimler gözlenirken GPX'te kontrol ve trimesterlerde anlamlı bir değişim gözlenmedi. Katalaz seviyelerinde ise kontrol grubunda

gebelere kıyasla yüksek olmakla birlikte gebelik trimesteri ilerledikçe Katalaz düzeyi artmaktaydı.

Çinko, insan vücudunda 200'den fazla enzimin gerekli bileşimlerinden biri olarak kabul edilmiş olup ve nükleik asit metabolizmasında, hücre replikasyonunda, yara iyileşmesinde ve nükleik asit polimerazlardaki fonksiyonları yoluyla büyümede önemli bir rol oynamaktadır. Hücre bölünmesi ve farklılaşması için de çinko gereklidir bu nedenle normal embriyogenez için gerekli bir besindir. Hamilelik sırasında Çinkoyu değerlendiren çalışmalar mevcuttur ancak trimesterlere göre değişimi incelen çalışmalar sınırlıdır. Hamilelikte serum Zn konsantrasyonunun değişimi hakkındaki literatür çelişkilidir. Birçok çalışma, hamilelik sırasında serum Zn konsantrasyonunun azaldığını bildirmiştir (19, 20). Başka bir çalışmada trimesterler ilerledikçe kademeli olarak serum çinko düzeylerinin düştüğünü vurgulamışlardır (21). Çin'de yapılan bir çalışmada da deneklerin çinko düzeyleri hamilelik sırasında birinci trimesterden üçüncü trimestere azalmaya devam etmiştir (22). Çalışmalar çinkodaki bu düşüşü, plazma hacminde orantısız bir artışı ve ayrıca anne-fetal transferi, muhtemelen çinko bağlanmasında azalmayı (23) veya düşük diyet biyoyararlanımını (24) veya emilim bölgelerinde çinko ile rekabet eden diyetle çok yüksek miktarda bakır veya demir olabileceğini öne sürmüşlerdir. Biz çalışmamızda literatürün aksine gebelerde kontrol grubuna göre daha yüksek çinko düzeyleri tespit ettik. 1. Ve 2. Trimesterlerde belirgin artış olmasına rağmen 3. Trimesterde düşüş gözlemledik. 1. Ve 2. Trimesterdeki bu artış gebeliğin erken evrelerinde kullanılan multivitaminin içeriğinde çinko barındırmasından kaynaklanabilir. 3. trimesterde maternal çinko serum konsantrasyonundaki azalma, kan hacmindeki artış, çinko bağlayıcı protein konsantrasyonundaki azalma, hormonal değişiklikler ve plasenta tarafından çinko alımındaki artış ve fetusun gelişmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Bakır, süperoksit dismutaz, katalaz ve sitokrom oksidazın bir bileşenidir ve bu nedenle oksidasyon reaksiyonlarında önemli

bir rol oynar. Ayrıca, seruloplazmin oluşumuna katkıda bulunarak, bakır demirin emiliminde ve metabolizmasında önemli bir rol oynar. (25) Bakır eksikliğinde bakır bağımlı enzimlerin azalmış aktivitesi nedeniyle; bozulmuş demir emilimi, barsak hücreleri boyunca demir taşınmasında azalma, demirin transferin ile taşınması için gerekli olan ferik forma dönüşümünün bozulması, hemoglobin sentezi için protoporfirin molekülüne katılmak üzere ferik demirin ferröz forma dönüşmesinde yetersizlik meydana gelir. Ayrıca süperoksit serbest radikalini hidrojen peroksite dönüştürmek için gerekli olan bir antioksidan olan çinko/bakır dismutaz aktivitesinde azalma nedeniyle halka sideroblast ve muhtemelen kırmızı kan hücreleri (RBC) membran kusurlarına neden olur. Bu da RBC ömrünün azalmasıyla sonuçlanır (26). Yapılan çalışmalarda serum bakır düzeylerini gebelerde kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (20, 27). Tabrizi ve ark. larının yaptığı çalışmada 1. Trimesterden başlayarak gebeliğin sonuna kadar serum bakır düzeylerinin arttığını göstermişlerdir (28). Hamileliğin ilerlemesi ile bakırın artması, kısmen yüksek anne östrojen seviyelerinin bir sonucu olarak, büyük bir bakır bağlayıcı protein olan seruloplazmin sentezi ile ilişkili olabileceği ya da hamilelik sırasında tipik olan hormonal değişikliklerin neden olduğu azalmış safra bakır atılımından kaynaklanabileceği vurgulanmıştır. Bu çalışmalara paralel olarak biz de gebelerde kontrole göre serum bakır düzeylerini yüksek bulduk. Gebelik süresinde ise 3. Trimestere kadar bu yükselişin devam ettiğini ancak 3. Trimesterde hafif bir düşüklük olduğunu bulduk. Bu düşüklük kan hacmindeki artış, bakır bağlayıcı protein konsantrasyonundaki azalma, hormonal değişiklikler ve plasenta tarafından bakır alımındaki artış ve fetusun gelişmesinden kaynaklanabilir.

Vücuttaki fizyolojik metabolik süreçler sırasında serbest radikaller meydana gelir ve vücuttaki var olan antioksidatif sistem oluşan serbest radikalleri nötralize eder ve oksidoreduktif dengeyi korur. Gebelikte vasküler dönüşüm ve materno fetal alana sağlanan perfüzyon desteği ile hipoksi/reperfüzyon ile

ilişkili oksidatif stres artışı görülmektedir. Ugwa ve ark. nın yaptığı çalışmada serum MDA seviyelerini gebelerde gebe olmayanlara göre yüksek bulmuşlar ve trimesterler ilerledikçe MDA seviyelerinin arttığını gözlemlemişler (29). 1.Trimesterdeki gebelerin gebe olmayanlarla karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada da yine gebelerde MDA seviyelerinin yüksek bulunmuştur (30). Patil ve ark. ları MDA düzeyinin gebe kadınlarda kontrole kıyasla anlamlı düzeyde arttığını bulmuşlardır. Bu artış gebeliğin trimesterlerin ilerlemesi ile kademeli olarak gerçekleşirken, antioksidanlar SOD, GSHPx, GSHRx ve katalaz ise gebelik ilerledikçe azalmış ve gebeliğin III. Trimesterinde en düşük bulunmuştur (15). Bizim yaptığımız çalışmada ise serum MDA düzeyleri gebe ile gebe olmayanlar arasında benzerdi, gebeler trimesterlere göre değerlendirildiğinde 2. Trimesterde hafif bir artış ve sonrasında tekrar düşüş gözledik. Gebelerde gebe olmayanlara göre MDA artışının olmaması artmış plazma hacmine bağlanabilir. Genelde lipid peroksidasyonunun fetal doku gibi genç hücrelerde ve kanser hücreleri gibi sürekli mitozu uğrayan hücrelerde daha az, fakat matür hücrelerde daha kuvvetli olduğu bilinmektedir (31). Buradan yola çıkarak 2. trimesterdeki MDA artışının, gelişen plesanta kaynaklı olabileceğini düşünüyoruz.

Glutasyon peroksidazın (GPx) kofaktörü olan selenyuma hamilelik ve laktasyonda ihtiyaç artar. Çoğu vücut sıvısında selenyum düzeyi hamileliğin ilerlemesiyle düşüşe geçer. Bunun için hamilelikte selenyumlu besinlerin alınması önem taşımaktadır. Azalan selenyum düzeyine bağlı olarak plazma glutasyon peroksidaz düzeyi özellikle hamileliğin ikinci trimestirinin ortalarından itibaren düşüşe geçer (32). Tam tersine Yüksel ve ark. 2. Ve 3. Trimesterde GPX aktivitesini 1. Trimestere göre daha yüksek bulmuşlardır (33). Bizim çalışmamızda Serum GPX düzeyi gebelerde kontrole göre daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi, bu da gebelerde artan plazma hacmi ile rölatif bir düşüklük oluşması nedeniyle anlamlı fark ortaya çıkmamış olabilir. Trimesterler ilerledikçe ise serum GPX düzeylerini önceki bazı çalışmalara paralel şekilde azalmış bulduk.

Katalaz (CAT) enzimi, farklı konsantrasyonlarda her tip hücrenin sitoplazmasında ve peroksisomlarında bulunur. CAT; hidrojen peroksit (H₂O₂) seviyelerini düzenler ve suya dönüştürerek uzaklaştırır. Yüksek H₂O₂ seviyeleri hücrelere zarar verebilir ve çeşitli hastalıklar için risk faktörü olabilir. Gebe kadınlarda CAT aktivitesi ile ilgili artma, azalma veya değişiklik olmaması gibi farklı raporlar bulunmaktadır. Ademuyiwa ve ark., CAT aktivitesinin değişmediğini bildirmesine rağmen, (34) Lekharu ve ark. gebeliğin üç trimesterinde CAT aktivitelerinde kademeli bir azalma olduğunu vurgulamıştır (35). Şimşek ve ark. ise gebelerde kontrol grubuna göre daha düşük CAT aktivitesi bulsalar da gebeliğin 1., 2. ve 3. trimesterleri arasında anlamlı fark bulamamışlardır (36). Djordjevic ve ark. hamilelik sırasında CAT aktivitesinin arttığını göstermiştir (37). Bizim baktığımız serum CAT düzeylerinde ise gebe ile kontrol grubu arasında fark yokken, gebelik ilerledikçe seviyesinde artış gözlemledik. Gebelik sırasında artan katalaz aktivitesi, gebelik boyunca artan plesanta hacmi ile açıklanabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları: çalışılan numuneler aynı bireylerin farklı trimesterlerdeki serum örnekleri olmadığı için kişisel farklılıklar sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Beslenme şekli veya protein alımı gibi anne diyetiyle ilgili verilerimiz yoktu, bu, kandaki bazı element konsantrasyonları ve oksidatif stres biyobelirteçleri için önemli bir faktördür.

SONUÇ

Bu çalışmada, çinko ve bakır düzeylerini, gebelerde gebe olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulduk (p<0.05). Gebe kadınlarda farklı trimesterlerde çinko, bakır düzeyleri ve oksidatif durumu yansıtan enzim aktiviteleri değişti. Yani bu parametrelerin serumda tek bir defa ölçümü, hamilelik boyunca seviyelerini tanımlamak için yeterli görünmemektedir. Sağlıklı bir gebeliğin sürdürülmesi için eser elementlerin ve oksidantioksidan sistemin her trimester için ayrı ayrı rutin takipte kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

AÇIKLAMALAR

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedirler.

Çalışmamız herhangi bir finansal destek almamıştır.

KAYNAKLAR

- David BM. Trace elements. In: Carl AB, Edward RA (eds): Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia. W. B. Saunders Company. 1999; 1029-55.
- Vallee BL, Falchuk KH. The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Rev.* 1993;73:79-118.
- Sunderman FW. The influence of zinc on apoptosis. *Ann Clin Lab Sci.* 1995;25:134-42.
- Rahmanian M, Jahed FS, Yousefi B, Ghorbani R. Maternal serum copper and zinc levels and premature rupture of the foetal membranes. *J Pak Med Assoc.* 2014;64(7):770-74.
- Adamo AM, Oteiza PI. Zinc deficiency and neurodevelopment: the case of neurons. *Biofactors.* 2010;36(2):117-24.
- Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, Miyazaki C, et al. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(2): CD000230. doi: 10.1002/14651858.
- Jyotsna S. Study of serum zinc in low birth weight neonates and its relation with maternal zinc. *J Clin Diag Res.* 2015, doi: 10.7860/jcdr/ /2015/ 10449. 5402.
- Cikim G, İzgi K, Kilinc M, Çelik A, Karaveli Ç, Karaveli A, et al. Trace elements and oxidant-antioxidant levels in the etiology of indirect inguinal hernia. *Trace elements and Electrolytes.* 2016;33(1):8-12.
- Gaetke LM, Chow CK. Copper toxicity, oxidative stress and antioxidant nutrients. *Toxicology.* 2003;189:147-63.
- Zhang SS, Noordin MM, Rahman SO, Haron J. Effects of copper overload on hepatic lipid peroxidation and defence in rats. *Vet Hum Toxicol.* 2000;42:261-64.
- Halliwell B. Drug antioxidant effects. *Drugs* 1991; 42(4):569-605.
- Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. *Int J Biochem Cell Biol* 2010;42(10):1634-50.
- Orsi NM, Leese HJ . Protection against reactive oxygen species during mouse preimplantation embryo development: role of EDTA, oxygen tension, catalase, superoxide dismutase and pyruvate. *Mol Reprod Dev* 2001; 59(1):44-53.
- Perrone S, Laschi E, Buonocore G. Biomarkers of oxidative stress in the fetus and in the newborn. *Free Radic Biol Med* 2019;142:23-31.
- Patil S.B, Kodliwadmath S.B, Kodliwadmath Sheela M. Study Of Oxidative Stress And Enzymatic Antioxidants In Normal Pregnancy. *Indian Journal of Clinical Biochemistry,* 2007;22 (1):135-7.
- Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem.* 1979;95:351-8.
- Beutler E. Red cell metabolism. In: A Manual of Biochemical Methods. Grune and Strattan, New York, 1975:67-9.
- Beutler E. Red Cell Metabolism (2nd edition). Grune and Stratton Company, New York, 1975: 261-5.
- International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG), Brown, K.H., Rivera, J.A., Bhutta, Z., Gibson, R.S., King, J.C., et al. International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr. Bull.* 2004; 25 (1Suppl. 2), 99-203.
- Izquierdo Alvarez, S, Castañón, S.G, Ruata, M.L.C, Aragóns, E.F, Terraz, P.B, Irazabal, Y.G, et al. Updating of normal levels of copper, zinc and selenium in serum of pregnant women. *J. Trace Elem. Med. Biol. Organ Soc. Miner. Trace Elem.* 2007;49-52.
- Khoushabi F, Shadan MR, Miri A, Sharifi-Rad J, Determination Of Maternal Serum Zinc, Iron, Calcium And Magnesium During Pregnancy In Pregnant Women And Umbilical Cord Blood And Their Association With Outcome Of Pregnancy. *Mater Sociomed.* 2016;28(2):104-7.
- Liu J, Yang H, Shi H, Shen C, Zhou W, Dai Q, et al. Blood copper, zinc, calcium, and magnesium levels during different duration of pregnancy in chinese. *Biol Trace Elem Res.* 2010;135:31-7.
- Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, DuBard M. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:109-13.
- Tuttle S. Trace element requirements during pregnancy. In: Campbell DM, Gillmer MDG, editors. *Nutrition in pregnancy.* London: Royal College of Gynaecologists; 1983.
- Bermúdez L, García-Vicent C, López J, Torró MI, Lurbe E. Assessment of ten trace elements in umbilical cord blood and maternal blood: association with birth weight. *J Transl Med.* 2015;13:291.
- Update on anemia and neutropenia in copper deficiency. John Lazarchick. *Curr Opin Hematol.* 2012 Jan;19(1):58-60.
- Jariwala M, Suvama S, Kiran Kumar G, Amin A, Udas AC. Study of the concentration of trace elements fe, zn, cu, se and their correlation in maternal serum, cord serum and colostrums. *Indian J Clin Biochem.* 2014;29(2):181-8.
- Tabrizi FM, Pakdel FG. Serum Level of Some Minerals during Three Trimesters of Pregnancy in Ir

- anian Women and Their Newborns: A Longitudinal Study. *Indian J Clin Biochem.* 2014;29(2):174-80.
29. Ugwa E1, Gwarzo M, Ashimi A. Oxidative stress and antioxidant status of pregnant rural women in north-west Nigeria: prospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28(5):544-7.
30. Jakovljevic B, Novakov-Mikic A, Brkic S, Bogavac MA, Tomic S, Miler V. J. Lipid peroxidation in the first trimester of pregnancy. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(8):1316-8.
31. Myatt L, Cui XL. Oxidative stress in the placenta. *Histochem Cell Biol* 2004;122:369-82.
32. Mihailovic M, Cvetkovic M, Ljubic A, Kosanovic M, Nedeljkovic S, Jovanovic I, et al. Selenium and malondialdehyde content and glutathione peroxidase activity in maternal and umbilical cord blood and amniotic fluid. *Biol Trace Elem Res.* 2000;73:47-54.
33. Yüksel S, Yiğit AA. Malondialdehyde and nitric oxide levels and catalase, superoxide dismutase, and glutathione peroxidase levels in maternal blood during different trimesters of pregnancy and in the cord blood of newborns. *Turk J Med Sci.* 2015;45(2):454-9.
34. Ademuyiwa O, Odusoga OL, Adebawo OO, Ugbaja RN. Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimesters of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86(10):1175-80.
35. Lekharu R, Pradhan R, Sharma R, Sharma D. A Study of Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzymes in Normal Pregnancy. *GCSMC J Med Sci.* 2014;3:55-6.
36. Şimşek E, Yavuz AF, Terzi E, Uysal TK, Bedir BE, Haqverdiyev E, Güler ÖÖ. Enzymes During Pregnancy: Cytosolic Carbonic Anhydrase, Catalase, Paraoxonase 1 and Xanthine Oxidase Levels. *Online Turkish Journal of Health Sciences.* 2019;4(1):79-93.
37. Djordjevic A, Spasic S, JovanovicGalovic A, Djordjevic R, Grubor-Lajsic G. Oxidative stress in diabetic pregnancy: SOD, CAT and GSH-Px activity and lipid peroxidation products. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004;16(6):367-72.