

## Gebelikte ve Postpartum Erken Dönemde ve Yenidoğanda Cu ve Zn Düzeyleri

Hakan Kaya<sup>1</sup> Namık Delibaş<sup>2</sup> Ali Acar<sup>1</sup> Yasemin Babar<sup>3</sup> M.Okan Özkaya<sup>3</sup>  
Tanju Mandal<sup>3</sup> Çağatay Göçen<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Yrd. Doç Dr. SDÜ Tıp Fak. Kadın Hst. ve Doğum Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>2</sup> Yrd. Doç.Dr. SDÜ Tıp Fak. Biyokimya Anabilim Dalı, ISPARTA.

<sup>3</sup> Arş Gör. Dr. SDÜ Tıp Fak. Kadın Hst Ve Doğum Anabilim Dalı, ISPARTA.

### Özet

Beslenme yetersizliği içinde olmayan Göller bölgesi kadınlarında gebelik, postpartum erken (PP) dönem ve umbilikal kordondan Cu ve Zn düzeyleri araştırıldı. Kontrol grubu olarak sağlıklı gebe olmayan 34 kadın seçildi. Gebe grub I, II ve III trimestir olarak üç gruba ayrıldı. III. trimestirdeki 32 kadından 31'i postpartum erken dönemde IV. grup olarak alındı. Bunların fetuslarının umbilikal kordonundan kan alınıp IV. grup oluşturuldu. Grubların Cu ve Zn düzeylerini karşılaştırmada kovaryans analizi kullanıldı. Cu düzeyi III. trimestir ve PP hasta grubunda en fazla olmak üzere, kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksek ve yenidoğan grubunda anlamlı ölçüde düşük bulundu. Zn düzeyi ise kontrol grubuna göre gebelikte ve PP erken dönemde anlamlı ölçüde değişmediği fakat yenidoğan grubunda anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, cu, zn, yenidoğan.

## Copper and Zinc Levels In Pregnancy and Postpartum Early Period and Newborn

### Abstract

We researched copper and zinc levels in women in pregnancy period, postpartum early period and cord blood of newborns who are living in Lakes region and without any problem for feeding. Thirty four patients who were not pregnant and healthy have been taken as control group. Pregnant group was divided three groups as I, II and III trimestr groups. Fourth group (IV) has been taken from cord blood of newborns in the thirty one patients who were in III trimestr group. Covaryans analysis were used for compare to Cu and Zn levels at these groups. Cu levels of the III. trimestr and postpartum early period patients have been found too much high than control group and meaningfully low than in IV. group. Zn levels of the pregnant groups and PP early period patients have been found any difference between control group but were found meaninfully high in IV group.

**Key Words:** Pregnancy, copper, zinc, newborn.

Maternal beslenme durumunun embriyo ve fetal gelişim üzerine etkisi belirgindir. İnsanlarda gebelikteki Zn düzeylerinin gebeliğin sonuçlarını etkilediği gösterilmiştir (1-3). Experimental çalışmalarda maternal Zn eksikliğinin teratojen oluşu ileri sürülmüştür (3-4). Maymunlarda yapılan çalışmalarda diet ile alınan Zn miktarı sınırlandırıldığında büyüme geriliği, kemik gelişme kaybı, pübertenin gecikmesi yada olmaması, letarji ve immün disfonksiyon görülmüştür (5-8). Fakat gelişme anomalilerinin ağırlığı ağır Zn eksikliğinde ortaya çıkmaktadır (9).

Gebelik sırasında demir (Fe) tedavisi maternal Zn düzeyini düşürmektedir (9-11).

Organizmada Cu antioksidan defans sistemindeki enzimler için gerekli bir elementtir. Özellikle eritrositer süperoksid dismutaz için önemlidir (12). Cu metabolizmasındaki değişikliklerin yenidoğanda anemi, lökopeni ve kemiklerdeki ossifikasyonda geriliğe yol açmaktadır (12-13).

Zn ve Cu'nın plasentadan geçişleri konsantrasyon farkına göre basit diffüzyonla değil, fetusun ihtiyacına göre aktif transport ile olmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda yenidoğan Cu düzeyinin maternal kandan düşük ve Zn düzeyinin yüksek olması bu mekanizmayı doğrulamaktadır (14-15).

Bu çalışmamızda gebelikteki Zn ve Cu düzeylerinin toplumumuzdaki düzeyleri hakkında bilgi edinilmesi ve halen sürdürmekte olduğumuz gelişme gerilikli yenidoğanların anneleri ve kendilerindeki eser element düzeylerine referans olması için planladık.

#### MATERYAL ve METOT

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum polikliniğine ve Isparta ve Çocuk Bakımına gebelik takibi için gelen 101 gebe, gebe olmayan sağlıklı 34 kadın ve gebe kadınlardan doğum yapan 31'inde postpartum 2. saatte olanları ve bunların yenidoğanları çalışmaya alındı. Gebe kadınların 37'si I. trimestir, 32'si II. trimestir, 32'si ise III. trimestirde idi. III. trimestirdeki 32 kadın yakın takip edilerek bunlardan 31'i postpartum(PP) 2. saatte ve yenidoğanları çalışmaya alındı.

Kontrol grubunu gebe olmayan sağlıklı 34 kadın oluşturdu. Anemi, hipertansif gebelikler sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı.

Kontrol, gebe grupları, PP 2. saatteki hastalar ve umbilikal korddan kan alınan hastaların serumları alındıktan sonra -20C'de saklandı. Serumda Zn ve Cu ölçümleri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda Hitachi Z-8000 Polarized Zeeman Atomik Absorbsiyon Spektrofotometrisinde (AAS) yapıldı. (Instruction Manuel Formodel Z-8000 Polarized Zeeman Absorption Spectrophotometer, Hitachi, Ltd Tokyo Japan, 1984.)

Grupların Cu ve Zn düzeyleri kovaryans analizi kullanılarak karşılaştırıldı. SPSS programı kullanıldı. Grupların yaşları varyans analizi ile karşılaştırıldı.

#### BULGULAR

Kontrol, gebe grupları ve PP gruptaki kadınlar arasında yaşları arasında fark bulunmadı. I. trimestir gebelerde gestasyonel hafta ortalama  $9.6 \pm 3.2$ , II. trimestir gebelerde  $23.2 \pm 5.2$ , III. trimestir gebelerde ise  $36.5 \pm 6.6$  idi. Grupların yaş ve gestasyonel hafta, ortalama  $\pm$  standart deviasyonları (SD) Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Grupların yaş ve gestasyonel haftaları

	Gebe Olmayan n(34)	1. trimestir n(37)	2. timestir n(32)	3. trimestir n(32)	PP 2. saatte n(31)	Yenidoğan n(31)
Gestasyonel Hafta	---	9.6 (32)	23.2 (5.2)	36.5 (6.6)	---	---
Yaş	$26.4 \pm 6.5$	$28.1 \pm 5.9$	$27.3 \pm 5.8$	$28.4 \pm 6.0$	$26.9 \pm 5.2$	---

Kontrol grubunda Cu ve Zn düzeyi  $1.44 \pm 0.24$  mg/L ve  $1.27 \pm 0.18$  mg/L, I. trimestirdeki grupta  $1.78 \pm 0.33$  mg/L ve  $1.39 \pm 0.21$  mg/L, II. trimestirdeki grupta  $2.18 \pm 0.41$  ve  $1.32 \pm 0.29$  mg/L, III trimestir grubunda  $3.35 \pm 0.39$  mg/L ve  $1.08 \pm 0.25$  mg/L, PP 2. saatteki lohusalarda  $2.88 \pm$

$0.47$  mg/L ve  $0.98 \pm 0.27$ mg/L ve yenidoğanların umbilikal kordunda ise  $0.72 \pm 0.22$  mg/L ve  $1.68 \pm 0.33$  mg/L şeklinde bulundu. Tablo 2'de grupların Cu ve Zn değerleri, ortalama  $\pm$  standart deviasyonları (SD) olarak gösterilmiştir

Tablo 2. Grupların Cu ve Zn değerleri.

	Gebe Olmayan n(34)	1. trimestir n(37)	2. timestir n(32)	3. trimestir n(32)	PP 2. saatte n(31)	Yenidoğan n(31)
Cu (mg/L)	1.44 (0.24)	1.78 (0.39)*	2.18 (0.41)*	3.35 (0.39)•	2.88 (0.47)•	0.72 (0.22)♦
Zn (mg/L)	1.27(0.18)	1.39(0.21)	1.32(0.29)	1.08(0.25)	0.98(0.27)	1.68(0.33)*

\*p <0.05

♦ p <0.0001

•p <0.01

Gebelikteki Cu düzeyleri her üç trimestirdeki grubta kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde artmıştır. Ayrıca II. ve III. trimestir Cu değerleri I. trimestir grubuna göre anlamlı ölçüde artmıştır. Kordon kanındaki Cu düzeyi ise PP 2.saatteki gruba nazaran anlamlı ölçüde düşüktür ( $p < 0.0001$ ).

Zn ise kordon kanındaki düzeyi kontrol ve gebe grublarına göre anlamlı ölçüde yüksektir ( $p < 0.05$ ).

### TARTIŞMA

Gebelikte dengeli beslenme durumunda Zn eksikliği görülmemektedir. Eksperimental çalışmalarda sınırda Zn eksikliği ( $4 \mu\text{g/gün}$ ) ve belirgin Zn eksikliği ( $2 \mu\text{g/gün}$ ) içeren dietle beslenen maymunlarda orta ve ağır derecelerde intrauterin gelişme geriliği, dermatit, immün sistem bozuklukları, mevcut aneminin ağırlaşması, başta spina bifida olmak üzere fetal malformasyonlar görülebilmektedir.

Keen ve ark'ı ve Dutton ve ark'ının çalışmalarında teratojen etkisi bilinen ajanların teratojen etkisinin beraberinde Zn eksikliğinde arttığı gösterilmiştir (18-19).

Golup ve ark'ının eksperimental çalışmasında özellikle dietle  $2 \mu\text{g/gün}$ 'den daha az Zn ile beslenen gebe maymunlarda intrauterin fetal hareketlerin bile normal dietle beslenen gebe maymunların fetuslarına göre azaldığı gösterilmiştir (20).

Arnaud ve ark'ının insanlarda ve Lonnerdal ve ark'ının eksperimental çalışmalarında Fe tedavisinin maternal ve fetal serumda Zn düzeyini düşürdükleri gösterilmiştir (10,21). Hatta insanlarda günlük 30 mg Fe tedavisi alan gebelere 15 mg/gün Zn verilmesi önerilmiştir (22).

Gebelikte sigara kullanımı Zn'nun plasental geçişini düşürmektedir (23,24). Sigara kullanımının düşük doğum tartılı fetusa yol açmasının mekanizmalarından biri bu yolla olabilir (9).

Bir metalloenzim olan süperoksid dismutaz aktivitesi (SOD) için Zn ve Cu gereklidir (12). SOD antioksidan defans sistemi için vazgeçilmezdir. Teratojen ajanların etkisi ya da iyonize radyasyonun fetusa etkisi maternal beslenme bozukluklarında bu yolla potansiyelize edilebilir (23,24).

Bizim çalışmamızdaki gebeler sağlıklı sigara içmeyenlerden seçilmiştir. Arnaud ve ark'ının

Nijeryalı kadınlarda yaptıkları çalışmalarındaki Zn ve Cu düzeyleri ile uyumludur. Aynı çalışmada Fe tedavisinin maternal ve fetal Zn ve Cu düzeyini düşürdüğü gösterilmiştir (21).

Yapılan literatür taramasında normal beslenen sağlıklı Türk kadınlarında Zn ve Cu düzeyleri ile ilgili çalışmaya rastlanmadık. Çavdar ve ark'ının ileri derecede beslenme bozukluğu içindeki gebe Türk kadınlarında yaptıkları çalışmada maternal Zn düzeyinin normal gebelere göre belirgin derecede düştüğü gösterilmiştir (25).

Gebelikte Fe tedavisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Burada belirgin anemi olmaksızın kullanılan Fe tedavisinin maternal ve fetal Zn düzeyini düşürebileceği literatür çalışmalarında görülmektedir. Bunlarda rutin Zn destekleyici tedavinin kullanılması için çok sayıda vaka içeren yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

- 1- Swanson CA, King JC. Zinc and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:763-771.
- 2-Negggers YH, Cutter GR, Acton RT, Alvarez JO, et al. A positive association between maternal serum zinc concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:678-684.
- 3-Apgar J. Zinc and reproduction. *J Nutr Biochem* 1992; 3:266-278.
- 4-Golup MS, Gerswin ME, Hurley LS, et al. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. *Am J Clin Nutr* 1984; 39:265-280.
- 5-Golup MS, Gerswin ME, Hurley LS, et al. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. II Pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 879-887.
- 6-Haynes DC, Gerswin ME, Golup MS, et al. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys. VI. Influence on the immunohematology in the first year. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 252-262.
- 7-Golup MS, Gerswin NE, Hurley LS, et al. Studies of marginal zinc deprivation in rhesus monkeys: infant behavior. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1229-1239.
- 8- Keen CI, Lonnerdal B, Golup MS, et al. Influence of marginal maternal zinc deficiency on pregnancy outcome and infant zinc status monkeys. *Pediatr Res* 1989; 26:470-473.
- 9- Carl L, Lonnerdal BO, Golup MS, et al. Effect of the severity of maternal zinc deficiency on pregnancy outcome and infant zinc status in

- rhesus monkeys. *Pediatr Research* 1993; 33:233-24.
- 10- Lonnerdal B, Keen CL, Hendrickx AG, et al. Influence of dietary zinc and iron on zinc retention in pregnant rhesus monkeys and their infants. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 369-374.
- 11- Hambidge KM, Kerbs NF, Sibling L, English J. Acute effects of iron therapy on zinc status during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 593-596.
- 12- Favier A, Maljournal B, Laturaze J. Donnees actuelles sur la biocimie des oligoelements. *Lyon Pharm* 1979; 30: 257-66.
- 13- Duhamel Jf, Bougle D, Brouard J, et al. Les variations physiologiques des oligoelements. A. Les oligoelements chez le premature. *Editions Medicales Internationales* 1991; 177-87.
- 14- Raina V, Narang APS, Banday AW, Bhan VK. Copper and zinc levels in maternal and fetal cord blood. *Trace Elem Med* 7: 1990; 186-7.
- 15- Speich M, Arnaud M, Auget JL, et al: Magnesium, total calcium, phosphorus, copper and zinc and erythrocytes of venous cord blood from infants of diabetic mothers: Comparison with a reference group by logistic discriminant analysis. *Clin Chem* 1992; 38/10: 2002-2007.
- 16- Hambidge JM, Nelder KH, Walravens PA. Zinc, acrodermatitis enteropathica and congenital malformations. *Lancet* 1975; 1: 577-57.
- 17- Brenton DP, Jackson MJ, Young A. Two pregnancies in a patient with acrodermatitis enteropathica treated with zinc sulphate. *Lancet* 1981; 2: 500-502.
- 18- Keen Cl. Maternal factors affecting teratogenic response: a need for assesment. *Teratology* 1992; 46: 15-21.
- 19- Daston GP, Overmann GJ, Taubeneck MW, et al. The role of metallothionein induction and altered zinc status in maternally mediated developmental toxicity: comparison of the effects of urethane and styrene in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1991; 110: 450-463.
- 20- Golup MS, Tarantal AF, Gershwin MA, et al. Ultrasound evaluation of fetuses of zinc deprived monkeys. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 734-740.
- 21- Arnaud J, Prual A, Preziosi P, et al. Effect of iron supplementation during pregnancy on trace element (Cu, Se, Zn) concentrations in serum and breast milk from Nigerien Women. *Ann Nutr Metab* 1993; 37: 262-271.
- 22- Institute of Medicine (US) Subcommittee on nutritional status and weight gain during pregnancy, Committee on nutritional status during pregnancy and lactation. *National Academy Press, Washington CD, 1990.*
- 23- Kuhnert PM, Kuhnert BR, Erhard P, Brashear WT, et al. The effect of smoking on placental and fetal zinc status. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1241-1246.
- 24- Kuhnert BR, Kuhnert PM, Lazebnik N, Erhard P. The effect of maternal smoking on the relationship between maternal and fetal zinc status and infant birth weight. *J Am Coll Nutr* 1988; 7: 409-416.
- 25- Cavdar AO, Babacan E, Arcasoy A, et al. Effect of nutrition on severe zinc concentration during pregnancy in Turkish women. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 542-544.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç.Dr.Hakan Kaya

SDÜ Tıp Fak. Kadın Hst. Doğum Anabilim Dalı,  
ISPARTA.