

**Maternal Kanda Bakır Düzeyi ve Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi**Yılmaz ALTUNER¹ ve Esra EMÜL²

How to cite: Altuner, Y., & Emül, E. (2022). Maternal kanda bakır düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. *Sinop Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 132-141. <https://doi.org/10.33484/sinopfbfd.1024345>

Araştırma Makalesi**Sorumlu Yazar**Yılmaz ALTUNER
ayilmaz@karabuk.edu.tr**Yazarlara ait ORCID**Y.A:0000-0002-8162-2842
E.E:0000-0001-8625-819X**Received:** 17.11.2021**Accepted:** 21.06.2022**Öz**

Vücutta eser element olarak bulunan bakır (Cu), birçok enzimin yapısında yer alırken, gebelik döneminde çeşitli faktörlere bağlı olarak miktarının değişiklik göstermesi ile gebe ve fetus üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilmektedir. Cu eksikliğinde prematürite, beslenme ve emilim bozuklukları, aşırı beslenme, kronik diyare görülürken, bakır toksisitesinde karaciğer ve böbrekte nekroz ve sindirim sistemi kanamalarını oluşturduğu ileri sürülmüştür. Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne doğum yapmak üzere gelen gebelere (n=50) rastgele örneklem yöntemi ile hem kan analizi hem de anket uygulanarak sosyodemografik sonuçlar elde edilmiştir. Gebelerin yaş ortalamaları 29.2 ± 5.39 olup, %80'i herhangi bir işte çalışmazken, %20'si ilkököl ve %26'sı ortaokul mezunu olarak belirlenmiştir. Ayrıca gebelerin %18'inin kronik hastalığının bulunduğu, %12'sinde gestasyonel diabetes mellitus ve %4'ünde hipertansiyon olduğu belirlenmiştir. Araştırmamızda maternal kanda Cu düzeyi ortalama 200.7 ± 43.3 µg/dl olarak bulunmuştur. Ayrıca gebenin maternal yaş, yaşam süresi, yaşadığı yerin fabrika, otogar ve anayola yakınlığı ile bakır düzeyi arasında herhangi bir ilişki bulunamazken ($P>0.05$), gebelerin lise ve ortaöğretim mezunu olan eşlerinde kan bakır düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($P<0.05$). Gelecekte gebeler ve fetus üzerinde bakırın uzun dönem olası etkilerinin kapsamlı araştırılmasına ve envanter tutulmasına gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler:Gebelik, maternal kan, bakır, eser element**Determination of Copper Level and Affecting Factors in Maternal Blood**¹Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Balıklar Kayası, Karabük, Türkiye²Karabük Üniversitesi, Lisanüstü Eğitim Programı, Ebelik Bölümü, Balıklar Kayası, Karabük, Türkiye.**Abstract**

While copper (Cu), which is found as a trace element in the body, is included in the structure of many enzymes, it can have negative effects on the pregnant and fetus due to its amount changing depending on various factors during pregnancy. Prematurity, nutritional and absorption disorders, overnutrition, chronic diarrhea are seen in Cu deficiency, while copper toxicity has been suggested to cause liver and kidney necrosis and gastrointestinal bleeding. Sociodemographic results were obtained by applying both blood analysis and questionnaire with random sampling method to pregnant women who came to Karabük Training and Research Hospital (n = 50) to give birth. The average age of pregnant women is 29.2 ± 5.39 , 80% of them do not work, 20% of them are primary school graduates and 26% are secondary school graduates. In addition, it was determined that 18% of pregnant women had chronic disease, 12% had gestational diabetes mellitus and 4% had hypertension. In our study, the mean Cu level in maternal blood was found to be 200.7 ± 43.3 µg / dl. In addition, while there was no correlation between maternal age, life

Giriş

Bakırın canlı vücudunda yeri doldurulamaz bir iz element olduğu ve otuzun üzerinde proteinde bulunduğu belirlenmiştir [1, 2]. İnsan vücudundaki ortalama bakır düzeyinin 100 mg, serum bakır düzeyinin 70-140 mcg ve yetişkin bireylerin alması gereken günlük bakır miktarının 1-1.6 mg olduğu ileri sürülmüştür [3]. Bakır metabolik reaksiyonlarda, oksijen taşıma ve antioksidan olarak görev yapan [4], gebelik ilerledikçe artış gösteren [5] ve gebelik sona erdikten sonra eski seviyesine geri dönen [6] vücut için önemli bir iz elementtir. İnsan vücudunda bakır en çok karaciğer olmak üzere, böbrek, kalp, kas dokusu beyin ve saçta bulunmuştur [7, 8]. Vücutta bakırın başlıca adrenalin ve prostaglandin üretimi [9], myelin kılıfı oluşumu, deri ve kıl pigmentasyonu, hemoglobin ve kardiyak fonksiyonlar, hücre solunum [10, 11], savunma sistemi fonksiyonları ve melanin pigmentinin sentezlenmesinde [12] görev aldığı belirlenmiştir. Vücuda alınan bakırın %98'i safra ile, %2'si ise üriner sistem ile uzaklaştırılır [6]. Düşük bakır seviyesi gebelik çıktıktan olumsuz etkilemektedir. Omeljaniuk ve ark. [12] düşük yapan gebelerin sigara içen gebelerle benzer şekilde plasenta bakır oranlarının 3 kat daha düşük olduğunu saptamıştır. Alebic ve Frkovic [13] spontan abortus, missed abortus, abortus imminens ve anembriyonik gebelik gibi birinci trimester hastalıklarında bakır düzeyinin anlamlı ölçüde düşük olduğunu ileri sürmüşlerdir. Gebelik döneminde bakır ile diğer eser elementler arasında belirgin bir ilişki bulunmaktadır. Bu dönemde artan demir eksikliği sonucunda maternal kan, karaciğer, serum ve plasentada [14, 15] bakır ve seruloplazmin [16] seviyesinin yükseldiği ileri sürülmüştür. Ayrıca anne vücudundaki bu yükselmenin aksine fetal karaciğerde bakır seviyesinin azalmasının bakır metabolizmasını düzenleyen genlerde olumsuz etkiler gösterdiği belirlenmiştir [17, 18]. Diğer taraftan çinkonun nöral tüp defekti gelişiminde bakır metabolizmasını etkileyerek rol oynayabildiği de ileri sürülmüştür [19-21]. Gebelerde bakır ile preeklampsi arasında bir ilişki bulunmaktadır. Sarwar ve ark. [23] preeklampsi olan gebelerde serum bakır düzeyinin kontrol grubundan anlamlı ölçüde düşük olduğunu bulmuştur. Buna karşın Fan ve ark. [22] kesitsel ve 10 vaka kontrol çalışmasını dahil ettiği bir meta analiz çalışmasında Sarwar ve ark. [23] nın çalışmasının aksi yönünde sonuçlar bulmuştur. Literatür taramasında ülkemizde bakır ile ilgili yapılan çalışmaların yetersiz olduğu belirlenmiştir. Araştırmamız Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran gebelerin (n=50) sosyo-demografik özellikleri ve kan analizleri yapılarak bakır düzeyi ve bunun gebelik üzerine olası etkilerini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmamız Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul izni ve BAP (Bilimsel Araştırma Projesi) koordinatörlüğü tarafından desteklenen proje ile Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 01.09.2018-01.09.2019 tarihleri arasında doğum için başvuran tüm gebeler araştırmanın evrenini oluşturmuştur. Örnekleme iletişim problemi ve mental yetersizliği olmayan, Türkçe anlayıp konuşabilen, son 1 yıldır Karabük ilinde yaşayan ve araştırmaya katılmayı kabul eden 100 gebeden oluşmuştur.

Bağımlı ve Bağımsız Değişkenler

Araştırmamızda bağımlı değişkeni gebe kanında bakır düzeyi oluştururken, bağımsız değişkenleri meslek, yaş, eğitim durumu, kronik hastalık varlığı, yaşam alanının otogar, fabrika ve anayola mesafesi, evin bulunduğu konumun trafik yoğunluğu ve Karabük ilinde yaşam süresi oluşturmuştur.

Verilerin Toplanması ve Analizi

Araştırmamızda sosyo-demografik ve obstetrik özellikleri, gebeliğe bağlı sağlık sorunları, tıbbi öyküsü ile ilgili özellikleri belirlemek için gebelere 34 soru sorulmuştur. Araştırmaya katılan bütün gebelerden 5-10 ml venöz kan alınmıştır. Alınan kan EDTA'sız eser element tüpüne alınıp santrifüj edildikten sonra serum kısmı enjektör yardımı ile ependorf tüpüne aktarılmış ve analiz edilene kadar -80°C'de bekletilmiştir. Toplanan kanlar Baran Medikal toksokoloji laboratuvarında çalışılmıştır. Kanların analizi Grafit Firin Atomik Absorpsiyon Spektrometre Cihazı ile yapılmıştır. Sosyo-demografik değişkenlerin birim sayıları nedeniyle Shapiro Wilk's'den yararlanılmış ve normal dağılımdan gelme durumları değerlendirilmiştir. 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.

Bulgular

Maternal kanda bakır düzeyi ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla elde edilen bulgular şu şekilde sınıflandırılarak tablolandırılmıştır.

1. Gebelerin sosyo-demografik özellikleri ile bakır değerlerinin karşılaştırılması
2. Gebelerin tıbbi öyküsüne bağlı değişkenlerin bakır değerleri ile karşılaştırılması
3. Gebelerin bulunduğu lokasyon değişkenleri bakır değerleri ile karşılaştırılması

1. Gebelerin Sosyo-Demografik Özellikleri ile Kandaki Bakır Değerlerinin Karşılaştırılması

Araştırma sonuçlarımıza göre maternal kanda bakır düzeyi ortalama 200.7 ± 43.3 $\mu\text{g/dl}$ olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan gebelerin yaş ortalaması 29.2 ± 5.39 'dur (Tablo 1). Maternal kanda bakır düzeyi ile anne yaşı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 1). Maternal kandaki bakır düzeyi ve çalışma durumu incelendiğinde ev hanımı 197.9 ± 39.2 $\mu\text{g/dl}$, memur 232.9 ± 0.25 $\mu\text{g/dl}$, işçi 190.1 ± 0.25 $\mu\text{g/dl}$, serbest meslek 228.4 $\mu\text{g/dl}$, diğer özel sektör çalışanlarında ise 199.1 $\mu\text{g/dl}$ değerleri bulunmuş, aralarında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 1). Gebelerin eşlerinin eğitim durumu ile kan bakır düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde, bakır düzeyi, okuryazar eşi olanlarda 165.5 ± 7.77 $\mu\text{g/dl}$, ilkökul mezunu olanlarda 189.4 ± 39.48 $\mu\text{g/dl}$, ortaokul mezunu olanlarda 240.3 ± 33.38 $\mu\text{g/dl}$, lise mezunu olanlarda 183.2 ± 29.96 $\mu\text{g/dl}$, lisans ve üstü mezunu olanlarda ortalama 226.0 ± 53.57 $\mu\text{g/dl}$ olarak saptanmıştır. Eşi okuryazar olan gebelerin kan bakır düzeyi diğer gruplara göre daha düşük bulunmuştur (165.5 ± 7.77 $\mu\text{g/dl}$ ($P<0.001$)) (Tablo 1). Gebe eşlerinin meslekleri ve kan bakır düzeyi arasındaki değerlendirildiğinde, eşi işçi olanlarda 195.0 ± 39.51 $\mu\text{g/dl}$, memur olanlarda 212.8 ± 60.50 $\mu\text{g/dl}$, serbest meslek yapanlarda 203.9 ± 49.94 $\mu\text{g/dl}$ ve diğer olarak belirtilen özel sektör çalışanlarda 200.4 ± 19.61 $\mu\text{g/dl}$ olarak tespit edilmiştir ($P<0.001$). (Tablo 1).

Tablo 1. Gebelerin sosyo-demografik özellikleri ile bakır değerlerinin karşılaştırılması

	Bakır Düzeyi				
	N	Arit. Ort. \pm 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		
	50	0.08	0.580		
	N	%	Arit. Ort. \pm SS	Sıra Ort.	
Okuryazar	4	8	195.7 ± 37.2	24.75	
İlkökul	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	H=1.623; P=0.805
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	H=1.417; P=0.841
Serbest	1	2	$228.4 \pm$ yok	29.00	
Diğer	1	2	$199.1 \pm$ yok	25.00	
Okuryazar	2	4	165.5 ± 7.77	13.00	
İlkökul	11	22	189.4 ± 39.48	22.27	
Ortaokul	8	16	240.3 ± 33.38	39.38	H=14.667; P=0.005*
Lise	20	40	183.2 ± 29.96	19.70	
Lisans ve üstü	9	18	226.0 ± 53.57	32.78	

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

2. Gebelerin Tıbbi Öyküsüne Bağlı Değişkenlerin Kandaki Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Gebelerin kalıtsal hastalık varlığı ve bakır düzeyi arasındaki ilişki incelendiğinde kalıtsal hastalığı olan gebelerin kan bakır düzeyi 196.4 ± 38.45 $\mu\text{g/dl}$, kalıtsal hastalığı bulunmayan gebelerin ise 204.3 ± 47.42 $\mu\text{g/dl}$ olarak tespit edilmiş ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 2.). Gestasyonel hipertansiyonu olan gebelerin kan bakır düzeyi 236.8 ± 5.63 $\mu\text{g/dl}$, hipertansiyonu bulunmayan gebelerin ise 201.0 ± 43.52 $\mu\text{g/dl}$ olarak saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamasına rağmen ($P>0.05$), hipertansiyonu olan gebelerin bakır düzeyleri yüksek bulunmuştur. Yine gestasyonel diyabeti olan gebelerin bakır seviyesi 203.5 ± 46.92 $\mu\text{g/dl}$, gestasyonel diyabeti olmayan gebelerin 200.3 ± 43.32 $\mu\text{g/dl}$ olarak bulunmasına rağmen anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($P>0.05$) (Tablo 2). Sigara içen gebelerde kan bakır düzeyi 180.1 ± 0.30 $\mu\text{g/dl}$, sigara içmeyenlerde 203.5 ± 0.16 $\mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. Sigara içen gebelerin kan bakır düzeyi daha düşük bulunmasına rağmen anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$). Sigara dumanına maruz kalan gebelerde kan bakır düzeyi 192.8 ± 39.40 $\mu\text{g/dl}$, sigara dumanına maruz kalmayan gebelerde ise 209.2 ± 46.43 $\mu\text{g/dl}$ olarak tespit edilmiş ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Gebelerin tıbbi öyküsüne bağlı değişkenlerin kandaki bakır değerleri ile karşılaştırılması

		Bakır Düzeyi				İstatistiksel Analiz
		N	r	P		
Gebelik sayısı		50		0.017	0.908	
		N	%	Arit. Ort. \pm 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	

3. Gebelerin Bulunduğu Lokasyon Değişkenleri ile Kandaki Bakır Değerleri ile Karşılaştırılması

Maternal kanda bakır düzeyi ve ikamet ettiği yer arasındaki ilişki incelendiğinde il merkezinde ikamet eden gebelerin bakır düzeyi 197.7 ± 48.66 $\mu\text{g/dl}$ ilçe merkezinde ikamet edenlerde 199.8 ± 37.12 $\mu\text{g/dl}$, köyde ikamet edenlerde 214.6 ± 33.91 $\mu\text{g/dl}$ olarak bulunmuştur. Köyde yaşayan gebelerin bakır düzeyi daha yüksek bulunmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($P>0.05$) (Tablo 3). İkamet ettiği yer Karabük merkezine uzak olan gebelerin kan bakır düzeyi 199.0 ± 32.7 $\mu\text{g/dl}$, orta uzaklıkta olanlarda 207.7 ± 40.0 $\mu\text{g/dl}$, yakın olanlarda 198.6 ± 49.34 $\mu\text{g/dl}$ bulunmasına rağmen, anlamlı bir fark saptanmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 3). İkamet ettiği yer fabrika bölgesine yakın olan gebelerin bakır düzeyi 200.0 ± 49.39 $\mu\text{g/dl}$, uzak olanlarda 201.6 ± 34.24 $\mu\text{g/dl}$ tespit edilmiş, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Gebelerin bulunduğu lokasyon değişkenleri ile bakır değerleri ile karşılaştırılması

		Bakır Düzeyi				İstatistiksel Analiz
		N	%	Arit. Ort. \pm SS	Sıra Ort.	
İkamet ettiği yer	İl	28	56	197.7 ± 48.66	22.93	H=2.964; P=0.227
	İlçe	15	30	199.8 ± 37.12	26.67	
	Kasaba					
	Köy	7	14	214.6 ± 33.91	33.29	
	Hayır	46	92	201.2 ± 43.51	25.57	
Son 1 yılda ev boyandı mı	Evet	6	12	206.18 ± 39.75	28.83	z=-0.597; P=0.550
	Hayır	44	88	196.94 ± 44.11	25.05	
İkamet ettiği yerin Karabük merkeze yakınlığı	Uzak	12	24	199.0 ± 32.7	26.83	H=1.706; P=0.426
	Orta uzaklıkta	11	22	207.7 ± 40.0	29.73	
	Yakın	27	54	198.6 ± 49.34	23.19	
İkamet ettiği yerin fabrika bölgesine yakınlığı	Evet	29	58	200.0 ± 49.39	24.24	z=-0.033; P=0.974
	Hayır	21	42	201.6 ± 34.24	27.24	
	Hayır	32	64	194.0 ± 33.61	24.38	

Tartışma ve Sonuç

Gebelik süreci içinde birçok enzimatik aktivitede rol alan ve fetüsün gelişim sürecine katılan bakır, birçok enzimin oluşumu için gerekli olmasının yanında, insan vücudu için önemli olan esansiyel bir mikro elementtir. Erken gebelik döneminde artmaya başlayan bakır seviyesi 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 [25]. Araştırmamızda maternal kanda bakır düzeyi ortalama 200.7 ± 43.3 $\mu\text{g/dl}$ bulunmuştur. Literatürde araştırmamızı destekleyen sonuçlar mevcuttur. Vukelic ve ark. [5] sağlıklı gebeler, patolojik gebeler ve olumsuz sonuçları bulunan patolojik gebeler olarak 3 gruba ele almıştır. 1. Trimesterde olan sağlıklı gebelerin kan bakır düzeyi 24-43 $\mu\text{mol/l}$,

2. Trimesterdeki gebelerin 30-52 µmol/l, 3. Trimesterdeki gebelerin 35-60 µmol/l olarak bulunmuştur. Patolojik gebeliklerde 1. Trimesterde kan bakır seviyesi 17-25 µmol/l, 2. Trimesterde 22-30 µmol/l, 3. Trimesterde 27-35 µmol/l olarak bulunmuştur. Olumsuz çıktıları olan gebelerin kan bakır seviyesinin diğer gruplara oranla anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Patolojik olmayan 159 gebenin dahil edildiği bir başka araştırmada 15. gebelik haftasından küçük gebelerin kan bakır düzeyleri 147-53 µg/dl, 15-25 haftalık gebelerin 197.14 µg/dl, 25-35 haftalık gebelerin 195.11 µg/dl, 35 haftalıktan büyük gebelerin 204.22 µg/dl olarak tespit edilmiştir [24]. Gestasyonel diyabet (GD) toplumda yaygın görülen bir bozukluktur ve olumsuz maternal-fetal çıktıları bulunmaktadır. Li ve ark. [25], GD ve bakır arasındaki ilişkiyi açıklayabilmek için 248 vaka, 248 kontrol grubundan oluşan gebeleri incelemişler sonuç olarak GD tanısı alan gebelerin kan bakır düzeyi 1960.24 ± 391.98 µg/dl ve sağlıklı gebelerin kan bakır düzeyi 1842.43 ± 387.09 µg/dl olarak tespit edilmiş ve bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Bir başka araştırmada 15 sağlıklı ve 15 GD gebe kanları değerlendirildiğinde, GD tanılı gebelerin bakır düzeyi 2345.8 ± 76.1 µg/dl bulunurken sağlıklı gebelerin 2156.2 ± 72.22 µg/dl olarak tespit edilmiştir [26]. Bu araştırma sonuçlarının aksine Genova ve ark. [27], 13 GD tanılı ve 26 sağlıklı gebeyi dahil ettiği araştırmada, GD tanılı gebelerin kan bakır düzeyi 30.9 ± 4.3 mol/L, sağlıklı gebelerin kan bakır düzeyi 31.3 ± 4.07 mol/L değerleri ile diğer araştırmalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Araştırmamıza katılan 6 gebede GD mevcuttur. Diyabetli gebelerin plazma bakır seviyesi 203.5 ± 46.92 , diyabet olmayan 44 gebenin bakır seviyesi ise 200.3 ± 43.32 bulunmuştur. Aralarında anlamlı bir ilişki olmamasına rağmen diyabet tanısı almış gebelerin bakır değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Preeklampsi (PE) kan basıncının 140/90 ve üzeri olması, ödem ve proteinüri ile karakterize ilerleyici ve multisistemik bir bozukluk olduğu ablasyo plasenta, serebrovasküler ve kardiyak komplikasyonlar ve maternal ölümlere sebep olabileceği bilinmektedir. Akhlaghi ve Molkizadeh [28] GDM tanısı almış PE tanılı gebeleri ve PE tanısı almamış sağlıklı gebeleri gruplandırmış ve mikroelement seviyelerini karşılaştırmış; PE tanılı gebelerde kan plazma düzeyini 220.59 ± 61.92 µg/dl, sağlıklı gebelerde ise 192.83 ± 47.46 µg/dl olarak tespit etmişlerdir. Lewandowska ve ark. [29] bakır oranını PE'li gebelerde 1595.01 µg/L ve sağlıklı gebelerde 1693.39 µg/L olarak bulmuş ve bakır düzeyinin anlamlı ölçüde düşük olduğunu saptamışlardır. Araştırmamıza katılan 2 gebe PE tanısı almış olup, PE'li grupta kan bakır oranı 236.8 ± 5.63 µg/dl, sağlıklı grupta ise 201.0 ± 43.52 µg/dl bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımızda PE'li grubun bakır değerleri daha yüksek olarak bulunsa da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Araştırmamızda yer alan gebelerin altısı sigara içtiklerini belirtmişlerdir. Sigara içen gebelerin kan bakır düzeyi 180.1 ± 0.30 µg/dl iken, sigara içmeyen gebelerin 203.5 ± 0.16 µg/dl olarak saptanmıştır. Ayrıca sigara dumanına maruz kalan gebelerin kan bakır seviyeleri 192.8 ± 39.40 µg/dl iken, sigara dumanına maruz kalmayan gebelerin 209.2 ± 46.43 µg/dl olarak bulunmuştur. Bütün gruplar arasında en yüksek bakır seviyesi sigara içmeyen ve sigara dumanına maruz kalmayan gebelerde saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç teşkil etmemiştir ($P > 0.001$). Sonuç olarak maternal kanda bakır düzeyi birçok faktör ile ilişkilidir. Sağlıklı

gebelik ve sağlıklı nesiller için bakır düzeyinin uzun dönem etkilerinin hem kan hem de doku ve organlarda geliştirilen teknik ve yöntemlerle araştırılması ile olası sonuçların belirlenmesinde katkı yapacağına inanmaktayız.

Teşekkür -

Fon/Finansman bilgileri Bu çalışma, Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenen projenin bir parçasıdır. Proje ID: 575 Proje Kod: KBÜBAP-18-YL-177. Bu çalışma, Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

Etik Kurul Onayı ve İzinler Bu çalışma Karabük Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul tarafından onaylanmıştır (etik kurul no: 77192459) -050.99-E.29112)

Çıkar çatışmaları/Çatışan çıkarlar Muhtemel ve fiili çıkar çatışmalarına ilişkin açıklamalar bulunmamaktadır.

Yazarların Katkısı. Tüm yazarlar, bu çalışmanın yürütülmesine yazar olarak dahil edilmek üzere yeterince katkıda bulunmuştur. Tüm yazarlar makalenin son halini okumuş ve onaylamıştır.

Kaynaklar

- [1] Aksoy, M., (2014). Beslenme Biyokimyası, Ankara, Hatipoğlu Yayınevi.
- [2] Yurtseven, K. (2019). Depresyon hastalarında beslenme ile ilintili kan çinko ve bakır düzeylerinin değerlendirilmesi. (Tez no. 557332) [Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi].
- [3] Emür, G. Y. (2016). Yoğun bakım ünitesinden servise devredilen hastalarda serum mikronütrient (vitamin B1, vitamin B6, vitamin B12, çinko, bakır, seruloplazmin, krom selenyum ve kobalt) seviyesinin tespit edilmesi. (Tez no. 443719) [Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi].
- [4] Mistry, H. D., Kurlak, L. O., Young, S. D., Briley, A. L., Broughton Pipkin, F., Baker, P. N., & 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.
- [5] Vukelic, J., Kapamadzija, A., Petrovic, D., Grujic, Z., Novakov- Mikic, A., Kopitovic, V., & Bjelica A. (2012). Variations of serum copper values in pregnancy. *Srpski Arhivza Celokupno Lekarstvo*, 140 (1-2), 158-163.
- [6] İritaş, S. B. (2008). Otopsi sonucu alınan karaciğer doku örneklerinde kadmiyum, bakır ve çinko düzeyleri. (Tez no. 225408) [Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi].
- [7] Çelik, M. (2011). Obez kişilerde ve sağlıklı kontrollerde kan ADMA, adiponektin, çinko ve bakır düzeylerinin araştırılması. (Tez no. 281508) [Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi].
- [8] Öztürk, Ç. (2018). Talasemi hastalarında oksidatif stres ve eser element düzeylerinin araştırılması. (Tez no. 538805) [Tıpta Uzmanlık Tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi].
- [9] Akar, E. (2015). Gaziantep bölgesinde yetiştirilen ivesi ırkı toklularda serum bakır çinko ve magnezyum düzeylerinin araştırılması. (Tez no. 408396) [Yüksek Lisans Tezi, Mustafa Kemal Üniversitesi].

- [10] Aksu, E. (2018). Kahramanmaraş merkez ilçelerindeki koyunlarda demir, bakır ve çinko seviyelerinin araştırılması. (Tez no. 510751) [Yüksek Lisans Tezi, Harran Üniversitesi].
- [11] Şen, E. (2015). Tip 2 diyabetli hastalarda serum çinko, bakır ve seruloplazmin düzeyleri. (Tez no. 399233) [Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi].
- [12] Omeljaniuk, W. J., Socha, K., Borawska, M. H., 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.
- [13] 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.
- [14] Sherman, A. R., & Tissue, N. T. (1981). Tissue iron, copper and zinc levels in offspring of iron-sufficient and iron deficient rats. *The Journal of Nutrition*, 111(2), 266-275.
- [15] Sherman, A. R., & Moran, P. E. (1984). Copper metabolism in iron-deficient maternal and neonatal rats. *The Journal of Nutrition*, 114(2), 298-306.
- [16] Gambling, L., Dunford, S., & McArdle, H. J. (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.
- [17] Gambling, L., Andersen, H. S., Czopek, A., Wojciak, R., Krejpcio, Z., & McArdle, H. J. (2014). 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.
- [18] Lenartowicz, M., Kennedy, C., Hayes, H., & McArdle, H. J. (2015). Transcriptional regulation of copper metabolism genes in the liver of fetal and neonatal control and iron-deficient rats. *Biometals*, 28(1), 51-59.
- [19] 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.
- [20] Lugo, N. T. (2016). Papel del ácido fólico, zinc y cobre en la prevención primaria de los defectos congénitos. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 32(4).
- [21] Nguyen, C. L., Hoang, D. V., Nguyen, P. T. H., Ha, A. V. V., Chu, T. K., Pham, N. M., Lee, A. H., Duong, D.V., & Binns, C. W. (2018). Low dietary intakes of essential nutrients during pregnancy in Vietnam. *Nutrients*, 10(8), 1025.
- [22] 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).
- [23] Sarwar, M. S., Ahmed, S., Ullah, M. S., Kabir, H., Rahman, G. M., Hasnat, A., & Islam, M. S. (2013). Comparative study of serum zinc, copper, manganese, and iron in preeclamptic pregnant women. *Biological Trace Element Research*, 154(1), 14-20.
- [24] Alvarez, S. I., Castanon, S. G., Ruata, M. L., Aragües, E. F., Terraz, P. B., Irazabal, Y. G., & Rodriguez, B. G. (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.

- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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*, 633-634.
- [28] 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.
- [29] Lewandowska, M., Sajdak, S., Marciniak, W., & Lubiński, J. (2018). First trimester serum copper or zinc levels, and risk of pregnancy-induced hypertension. *Nutrients, 11*(10), 2479.