

**T.C
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA İÇEN GEBELERDE DİYETSEL VİTAMİN
VERİLMESİNİN KORDON KANI LİPİD PROFİLİ VE
ANTİOKSİDAN STATÜ ÜZERİNE ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Sevgi ACUN

**DANIŞMAN
Prof.Dr.A.Ziya KARAKILÇIK**

**SANLIURFA
2006**

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**SİGARA İÇEN GEBELERDE DİYETSEL VİTAMİN
VERİLMESİNİN KORDON KANI LİPİD PROFİLİ VE
ANTİOKSİDAN STATÜ ÜZERİNE ETKİLERİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Sevgi ACUN**

**DANIŞMAN
Prof.Dr.A.Ziya KARAKILÇIK**

Bu tez, HÜBAK tarafından 589 proje numarası ile desteklenmiştir.

**SANLIURFA
2006**

**HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE**

Sevgi ACUN'un hazırladığı “**Sigara İçen Gebelerde Diyetsel Vitamin Verilmesinin Kordon Kanı Lipid Profili Ve Antioksidan Statü Üzerine Etkileri**” konulu çalışma, 07/06/2006 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Fizyoloji Anabilim Dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**BAŞKAN
Prof.Dr.A.Ziya KARAKILÇIK
Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı
(Danışmanı)**

**ÜYE
Yrd.Doç.Dr.Mustafa ZERİN
Fizyoloji Anabilim Dalı**

**ÜYE
Doç.Dr.Mehmet İRİADAM
Fizyoloji Anabilim Dalı**

O N A Y

...../...../2006

**Prof.Dr.Salih Zeki ZİYLAN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü**

| İÇİNDEKİLER | <u>Sayfa</u> |
|--|---------------------|
| I. Özgeçmiş | |
| II. Özet | |
| III. Summary | |
| IV. Kısaltmalar | |
| V. Giriş..... | 1 |
| VI. Genel Bilgiler..... | 2 |
| 1. Reaktif Oksijen Partikülleri..... | 2 |
| 1.1. Reaktif Oksijen Partikülleri kaynakları..... | 3 |
| 2. Sigara..... | 5 |
| 3. Lipid Peroksidasyonu..... | 6 |
| 4. Oksidatif Stres..... | 7 |
| 5. Sigara ve Oksidatif hasar arasındaki ilişkiler..... | 8 |
| 6. Antioksidan Savunma sistemi..... | 9 |
| 7. Antioksidan vitaminler..... | 11 |
| 7.1. Vitamin A (Beta-Karoten)..... | 11 |
| 7.2. Vitamin C (Askorbik Asit)..... | 14 |
| 7.3. Vitamin E (Alfa-Tokoferol)..... | 16 |
| 8. Gebelik Fizyolojisi..... | 18 |
| 9. Gebelik ve sigara içimi ve komplikasyonları..... | 20 |
| 10. Gebelikte vitamin desteği..... | 21 |
| 10.1. Gebeler vitamin C verilmesi..... | 22 |
| 10.2. Gebelere vitamin A verilmesi..... | 22 |
| 10.3. Gebelere vitamin E verilmesi..... | 22 |
| 11. Materyal ve metod..... | 24 |
| 12. Bulgular..... | 26 |
| 13. Tartışma ve sonuç..... | 31 |
| 14. Kaynaklar..... | 35 |
| VII. Teşekkür | |

ÖZGEÇMİŞ

31.01.1981 yılında Şanlıurfa'nın Viranşehir ilçesinde doğdum. İlk öğrenimimi Şanlıurfa'nın Siverek ilçesinde tamamladım. 1998 yılında Şanlıurfa Anadolu Lisesinden mezun oldum. Lisans eğitimimi Harran Üniversitesi Sağlık yüksek okulu Hemşirelik bölümünde tamladıktan sonra Eylül 2003'te Harran Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim dalında Yüksek Lisans eğitimime başladım.

SUMMARY

THE EFFECTS OF DIETARY VITAMIN SUPPLEMENTATION IN SMOKING

PREGNANTS ON LIPID PROFILE AND ANTIOXIDANT STATUS IN CORD

BLOOD

Cigarette smoking contains harmful radicals. These harmful components may damage balance of oxidants/antioxidants and these processes cause oxidative damages on lipids and lipoproteins in cells and tissues. Oxidative damages may cause destruction of cellular membranes and insufficiency in physiological functions of the all cells. And also, plasma lipids and the levels of antioxidant enzymes in plasma may be effected by oxidative damage.

In plasma samples, the levels of triglyceride (TG), cholesterol (CHOL), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) were determined by colorimetrically method and the activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSHPX) and glutathione reductase (GSH-RX) and the values of total antioxidant capacity (TAK), lipid peroxidation (MDA) were determined by UV-enzymatically method.

It was determined that cigarette smoking were harmful effects on some lipids and antioxidant enzymes, but, harmful effects on these biochemical parameters could be reduced by administration of vitamins. Therefore, it could be concluded that vitamins may be profylactic effects on the oxidative damage of these biochemical parameters.

Keywords:Smoking, Pregnancy, cordblood, lipids, antioxidant enzyme.

ÖZET

SİGARA İÇEN GEBELERDE DİYETSEL VİTAMİN VERİLMESİNİN KORDON KANI LİPİT PROFİLİ VE ANTIOKSİDAN STATÜ ÜZERİNE ETKİLERİ

Sigara dumanında bulunan zararlı radikaller oksidan /antioksidan dengeyi bozarak hücre ve dokularda oksidatif hasara neden olur. Oksidatif hasar da hücresel zararın yıkımına ve tüm vücut hücrelerinin fizyolojik işlevlerinde yetersizliğe neden olur; ayrıca plazma lipit profili ve antioksidan enzim düzeylerini etkileyebilir.

Bu çalışmada plazma trigliserit (TG), kolesterol (CHOL), yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-C), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-C) miktarları kolorimetrik metod total antioksidant kapasite (TAK), superoxide dismutaz (SOD), glutathione redüktaz (GSH-RX) ve glutathione peroxidaz (GSH-PX) enzim aktivite düzeyleri, lipit peroxidasyon (MDA) ve total oksidan seviye (TOS) değerleri ise UV enzimatik yöntemle saptandı.

Sigara içiminin, gebeler ve kordon kanında bazı lipitler ve antioksidan enzimler üzerine zararlı etkileri olduğu; ancak vitamin verilenlerde bu zararların azalabileceği gözlemlendi. Bu nedenle, anılan biyokimyasal parametrelerin oksidatif hasarı üzerinde vitaminlerin profilaktik etkileri olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Sigara, gebelik, kordon kanı, lipit, antioksidan enzimler.

KISALTMALAR;

| | |
|-------------------------------|----------------------------------|
| HİDROKSİL | (OH) |
| Süper oksit | (O ₂) |
| Hidrojen peroksid | (H ₂ O ₂) |
| Lipid Hidroksiperoksit | (LOOH) |
| Peroksi radikali | (LOO) |
| Reaktif O ksijen partikülleri | (ROP) |
| Alkoksil radikal | (LO) |
| Hipoklorik asit | (HOCL) |
| Süperoksid dismutaz | (SOD) |
| Glutasyon peroksidaz | (GSHPX) |
| Glutasyon redüktaz | (GSHRX) |
| Katalaz | (CAT) |
| Total oksidan seviye | (TOTSH) |
| Malondialdehit | (MDA) |
| Trigliserid | (TG) |
| Kolesterol | (CHOL) |
| Yüksek dansiteli lipoprotein | (HDL-C) |
| Düşük dansiteli lipoprotein | (LDL-C) |
| Total Peroksit | (TPEROX) |
| Alfa-Tokoferol | (Alfa-TE) |
| Erken Membran rüptürü | (EMR) |

GİRİŞ

Fetal büyüme ve gelişme, fetal doku ve organların diferansiyasyonu, matürasyonu ve büyümesi ile karakterize bir durumdur(1). Fetüsün büyüme ve gelişmesini etkileyen bir çok faktör vardır. Bunlar arasında sigara içimi ve sigaraya maruz kalma önemli bir yer tutar(2). Sigara içiminin engellenmesi için yapılan bütün çalışmalara rağmen kadınlarda sigara içimi, özellikle gelişmekte olan ülkelerde hızla artmaktadır. Annenin sigara içimi veya sigara dumanına maruz kalmasında fetüsün ne oranda etkilendiği de çok önemlidir.

Gebelik süresince sigara içmek, oksidatif hasar riskini arttırır(3). Anneyi ve yenidoğanı oksidatif hasara maruz bırakır. Sigara içmek, sadece fetal büyümeyi değil aynı zamanda postnatal büyüme ve gelişmede de istenmeyen durumların ortaya çıkmasına neden olabilir. Gebelik süresince plasental doku fetüsü oksidatif hasardan korur. Fakat bu koruyuculuk yeterli ve sürekli değildir. Kordon kanının antioksidan kapasitesi serbest radikallerin detoksikasyonundan yeni doğanı korumada yetersiz kalabilir. Özellikle gebeliği boyunca sigara içen ve antioksidan almayan annelerde oksidatif hasar artmaktadır. Gebeliği boyunca sigara içen annelerin plasental dokuları incelenmiş ve plasental kalsifikasyon geliştiği saptanmıştır(4-5).

Antioksidan enzimler (Glutasyon Peroksidaz, Katalaz, SOD ve MDA) ile antioksidan vitaminler (A, C, E) serbest radikallerin etkilerini azaltabilmekte veya yok edebilmektedir(6). Örneğin Vitamin E, hücreli lipid, Lipoprotein ve çeşitli enzimleri Lipid peroksidasyonundan korur ve Lipid peroksidasyonunu inhibe edebilir. Bu yüzden gebelerde Vitamin E'nin antioksidan etkisi normal fizyolojik fonksiyonlar için önemlidir(7). Antioksidanların maternal ve fetal düzeyleri ve ilişkileri üzerinde değişik çalışmalar yapılmakta ve konu güncelliğini günümüzde de halen korumaktadır.

Bu çalışma, Sigara içen gebelerde diyetel vitamin alımının kordon kanı Lipid profili ve antioksidan statü değerlerini saptamak ve bu parametreler üzerinde olası fizyolojik etkileri ile maternal-Fetal Lipid peroksidasyonu ilişkilerini araştırmak amacı ile yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

1- REAKTİF OKSİJEN PARTİKÜLLERİ

Atomlarda elektronlar orbital adı verilen uzaysal bölgede çiftler halinde bulunurlar. Atomlar arasında etkileşim ile bağlar meydana gelmekte ve atomik ya da moleküler yapı oluşmaktadır. Serbest radikal, atomik ya da moleküler yapılarında çiftlenmemiş tek elektron bölümlerine verilen isimdir. Başka moleküllerle çok kolayca elektron alışverişine giren bu moleküllere Oksidan moleküller veya Reaktif oksijen partikülleri denir(8).

Organizmada pek çok türde Reaktif oksijen partikülü oluşabilir. Ancak en sık olarak Lipid yapılarda oluşur. Doymamış yağ asitlerinin alil grubundan bir hidrojen çıkarsa Lipid radikali meydana gelir. Oluşan Lipid radikali Oksijen ile reaksiyona girer ve Lipid peroksi radikali oluşturur. Oluşan Lipid Peroksi radikali diğer Lipidlerle zincir reaksiyonu başlatır ve Lipid peroksitleri oluşur. Ortamda bulunan demir ve bakır iyonları Lipid Peroksidasyonunu hızlandırır(9). Lipid radikaller yüksek derecede sitotoksik ürünlere dönüşebilir. Bunlar arasında en çok bilinen ürün Aldehid grubundan Malondialdehit'dir(9).

Hidrojen peroksit, membranlardan kolayca geçip hücreler üzerinde bazı fizyolojik olaylara sebep olur(10). Oksijen molekülü, orbitalinde çiftlenmemiş elektron taşıyorsa süperoksit radikali adını alır. Singlet oksijen molekülü yapısında iki adet çiftlenmemiş elektron taşır. Singlet Oksijen, diğer ROP gruplarından daha hızlı bir biyolojik moleküldür. Singlet oksijen, hücre membranında ki poliansatüre yağ asitleri ile doğrudan reaksiyona girerek Lipid peroksitlerin oluşmasına yol açar(11).

Reaktif Oksijen partikülleri

1-Radikal olanlar;

-Süperoksid radikal (O₂)

-Hidroksil radikali (OH)

-Alkoksil radikal (LO)

-Peroksil radikal

2-Radikal olmayanlar;

-Hidrojen Peroksid (H₂O₂)

-Lipid Hidroksiperoksid (LOOH)

-Hipoklorik Asit (HOCL)

3-Singlet oksijen (11).

1.1. REAKTİF OKSİJEN PARTİKÜLLERİ KAYNAKLARI

Mitokondride oksijenli solunumda olduğu gibi bir **Reaktif Oksijen partikülleri kaynakları** çok anabolik ve katabolik işlemler sırasında oluşan reaksiyonlarda moleküler düzeyde elektron kaçakları olur ve bu sırada ROP' lar oluşur(10).

1- Normal biyolojik işlemler;

- Oksijenli solunum

- Anabolik ve Katabolik işlemler

2- Oksidatif stres yapıcı durumlar;

- İskemi

- Hemoraji

- Travma

- Radyoaktivite

- İntoksikasyon

- Ksenobiotik maddelerin etkisi

İnhale edilenler

Alışkanlık yapanlar

İlaçlar

- Oksidan enzimler

Ksantin oksidaz

Triptofan dioksigenaz

Galaktoz oksidaz

Lipoksigenaz

Monoamino oksidaz

- Stres ile artan Katekolaminler

- Uzun süreli metabolik hastalıklar

- SİGARA

Artmış Reaktif Oksijen Partiküllerinin zararları;

- Hücre organelleri ve membranında ki Lipid ve Protein yapısını bozarlar,

- Hücre içi yararlı enzimleri etkisizleştirirler,
- DNA'yı tahrip ederler,
- Mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozarlar,
- Elastaz, Proteaz, Fosfolipaz, Lipoksinaz, Siklooksigenaz, Ksantinoksidaz, İndolamin dioksinaz, Triptofan dioksinaz ve Galaktoz oksidaz gibi enzimleri aktive ederler,
- Hücrenin potasyum kaybını arttırırlar,
- Trombosit agregasyonunu arttırırlar,
- Dokulara Fagosit toplanmasını kolaylaştırırlar,
- Hücre dışında ki kollagen doku komponentlerini, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkarlar.

2.SİGARA

İnsan yaşamının önemli bölümü kapalı alanlarda geçmektedir. Kapalı ortamların en önemli kirleticisi sigaradır. Sigara içilen ortamda bulunan kişiler, sigara içmeseler bile sigara içen kişiler kadar etkilenmektedir. Sigara içmeyenlerin % 63.3 ünün her gün, % 34.5 inin en az haftada 10 saat, % 19.9 unun ise haftada 40 saat pasif içici oldukları saptanmıştır. Sigara içtiği için ölen her dokuz kişi, sigara içmediği halde dumanı soluyan bir kişinin de ölümüne neden olmaktadır.

Sigara Aldehitler, Fenoller, Hidrokarbonlar, Nitrik oksit, Kinon ve Semikinon radikalleri gibi pek çok radikali içerir. Sigara dumanında 4000 civarında aktif komponent vardır. Bu kimyasal yapılar direkt veya indirekt yollarla oksijen kaynaklı serbest radikal oluşumuna yol açarlar(12). Bu radikal yapılar, Lipid peroksidasyon ve protein sülfidril oksidasyonuna neden olarak zar yıkımı ve enzim aktiviteleri değişimine neden olabilir(12). Bu radikaller organizma için önemli bir çok moleküle zarar verirler. Serbest radikallere hedef yapılardan biri de hücre

zarı lipidleridir. Serbest radikallerin hücre zarı yapısında ki doymamış yağ asitlerine saldırısı sonucu başlayan Lipid peroksidasyonu konjuge dienler ve bazı toksik aldehit ürünlerinin oluşumuyla sonuçlanır. Bu ürünlerden en iyi bilineni Malondialdehit'dir. MDA Lipid peroksidasyonun son ürünüdür. Lipid peroksidasyon seviyesini belirlemede kullanılır(13).

3. Lipid Peroksidasyonu

Biyolojik membranlarda serbest radikallerle indüklenen Lipid peroksidasyonu; "başlama, yayılma ve sonlanma reaksiyonları" şeklinde değerlendirilebilir(14).

1-Başlama: Peroksidasyon, serbest radikallerin, poliansatüre yağ asitlerinin yan zincirlerindeki metilenik karbonlardan hidrojen atomu çıkarmak için yaptıkları atakla başlar. Demir ve bakır gibi eşleşmemiş elektronlara sahip olan geçiş metal iyonlarının varlığı, peroksidasyonun başlaması için gereklidir. Hidrojen atomunun zincirden çıkarılması, karbon atomu üzerinde eşleşmemiş bir elektron bıraktığında, karbon merkezli lipid radikali oluşumuna yol açar. Bu lipid radikalinin bir çok akibeti vardır. Fakat aerobik hücrelerde en sık görülen olay, bu radikalın moleküler düzenleme ile konjuge dien şekline çevrildikten sonra, moleküler oksijenle reaksiyona girerek peroksi radikalini (LOO.) oluşturmasıdır(14).

2-Yayılma: Bu peroksi radikali, diğer bir peroksi radikaliyle birleşebilir ya da membran proteinleri ile etkileşebilir. Fakat en önemlisi, peroksi radikallerinin membranda ki komşu yan zincirlerden hidrojen atomlarını çıkarabilmeleri ve peroksidatif zincir reaksiyonunu yaymalarıdır. Böylece, yan zincirden hidrojen atomunun çıkarılması ile her defasında lipid hidroksiperoksitleri (LOOH) oluşmaktadır. Peroksidasyon, bir kere başladıktan sonra otokatalitik olarak yayılabilmekte ve yüzlerce yağ asidi zincirleri, lipid hidroksiperoksitlerine çevrilmektedir(14).

3-Sonlanma: Demir ve bakır iyonları ya da bu iyonların fosfat esterleriyle oluşturduğu basit kelatları, hemoglobini ve miyoglobini içeren bazı demir proteinleri, lipid hidroksiperoksitleri bozarak peroksidasyonu sonlandırmaktadır. Bu kompleks bozunma reaksiyonlarının ürünleri; Etan, Pentan gibi hidrokarbon gazları; ROOH, RCOOH, ROH ve RCHO gruplarını içeren kısa zincirli yağ asitleridir(14).

4. Oksidatif Stres

Serbest Oksijen Radikallerinin doku hastalıklarının etyopatogenezindeki rolü, son yıllarda sıkça tartışılan bir konudur. Oksidatif stres, artmış oksidana maruz kalma ya da azalmış Antioksidan kapasite olarak tanımlanabilir.

Serbest radikallere bağlı doku hasarı oluşumunda en önemli mekanizma, hücre zarındaki lipidlerin peroksidasyona uğramasıdır. Oksidanlar, çoklu doymamış yağ asitleriyle reaksiyona girerek Lipid peroksidasyonunu başlatırlar. Bunun sonucunda, Hidroperoksidaz ve uzun etkili Aldehitler ortaya çıkar. Lipid peroksidasyonun son ürünü MDA dir. Bu reaksiyonlar, hücre membranındaki Lipidlerin yapısını bozar, iyonlara karşı geçirgenlik artar ve hücre ölümü gerçekleşir.

Vücutta serbest oksijen radikal injürisi şu şekilde gelişir. Oksijene bir elektron eklenmesiyle oluşan Süperoksit anyonu ile oksijene üç elektron eklenmesi ile oluşan Hidroksil radikalın çevreden elektron çekebilme yani okside edebilme kapasiteleri vardır. Eğer bu madde hücre içinde bulunan antioksidan maddelerin detoksifiye etme kapasitelerini aşan miktarlarda olursa oksidatif hasar oluşur(15).

Yani, oksidatif stres vücudun antioksidan savunması ile hücrelerin Lipid tabakasının peroksidasyonuna neden olan serbest radikallerin üretimi arasındaki dengesizlik olarak tanımlanır(16). Serbest radikaller bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip kısa ömürlü, kararsız, molekül ağırlığı düşük ve çok etkin moleküllerdir(16).

Serbest radikaller, Hidroksil, Süperoksit, Nitrikoksit ve Lipit Peroksit radikalleri gibi değişik kimyasal yapılara sahiptirler(17). Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan serbest radikallerdir. Oksijen süperoksit grubuna (O_2) bazı Demir-Kükürt içeren yükseltgenme-indirgenme enzimleri ile Flavoproteinlerin etkisiyle indirgenir(17).

Etkisi yüksek olan ve hücre hasarına yol açan Süperoksit grubu, Bakırlı bir enzim olan SOD aracılığında Hidrojen peroksid ve oksijene çevrilir. Süperoksit grubundan daha az etkili olan H_2O_2 , dokularda bulunan Katalaz, Peroksidaz ve Glutasyon Peroksidaz (GPX) gibi enzimlerle su ve oksijen gibi daha zayıf etkilere dönüştürülerek etkisiz kılınır(17).

5. Sigara ve oksidatif hasar arasındaki ilişki

Sigara, yüksek konsantrasyonda Nitrojen oksitler içerir. Esas olarak Nitrojen oksidenden oluşan bu yapılar daha sonra Nitrojendioksida dönüşür. Nitrojendioksit bir serbest radikaldir. Sigara yalnızca Nitrojenoksidleri değil, peroksi radikaller ve göreceli olarak tarazında stabil başka birkaç radikal içerir. Bunlar çeşitli Kinon ve Hidrokinonlardan kaynaklanan Semikinonlardır. Bu radikal yapılar Lipid peroksidasyon ve protein sülfidril oksidasyonuna neden olarak zar yıkımı ve enzim aktiviteleri değişimine neden olabilir(18).

Sigara dumanı serbest radikallerin oluşmasını uyararak oksidatif hasarı arttırmakta, buna bağlı olarak da bir çok hastalığın etyolojisinde rol almaktadır. Sigara ve tütün içimi sonucunda Polimorfonükleer lökositler ve alveoler makrofajların uyarılması ile serbest radikaller [Süperoksit (O⁻²), singlet oksijen, Hidrojen peroksit (H₂O₂) ve Hidroksil (OH)] ve diğer oksidan ürünlerin üretimi artmaktadır. Hücre zarında bulunan doymamış yağ asitleri (linoleik asit, linolenik asit, araşidonik asit) oksijen ile hızla reaksiyona girer, peroksit ve hidroperoksitleri oluştururlar. Oluşan serbest radikaller (ROO.,RO,OH) zararlı bir reaksiyon zinciri başlatabilmekte ve yeni serbest radikallere kaynaklık edebilmektedir(18).

Sigara içenler reaktif serbest radikallere maruz kalırlar. Serbest radikaller, DNA, protein ve Lipidlerde oksidatif hasara neden olurlar ve çeşitli kronik hastalıkların oluşmasına neden olurlar(19).

6. Antioksidan savunma sistemi

Canlı hücrelerde bulunan protein, Lipid, Karbonhidrat ve DNA gibi okside olabilecek maddelerin oksidasyonunu önleyen ve geciktiren maddelere Antioksidan denir(20). Antioksidanlar gerek dışarıdan alınan, gerekse insan vücudunda yapılabilen, oksidatif serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesinde hücreler için hayati önem taşıyan maddeler olarak da tanımlanabilir(21).

Memeli hücrelerinde oksidan ürünlere karşı korunma bazı prensipler içinde gerçekleşmektedir. Oksidanların organizmada ki düzeylerini arttırıcı etkenlerin ve risk faktörlerinin iyi belirlenmesi ve bunlardan uzak durulması ilk yapılması gereken girişim olmalıdır. İkinci ROP'lardan tetiklenen biyokimyasal reaksiyonları bir ya da birkaç basamağında kırmaktır.

Üçüncü ise oluşan mediyatörlerle aktive olan inflamatuvar hücrelerin lezyon yerine hücumunu ve orada aşırı birikimini önlemektir. Oksidan moleküllerle mücadelede üzerinde durulacak esas görev ise belirli düzeyi aşmış oksidanlara direkt etki edip onları inaktif hale getiren Antioksidanlardır. Antioksidan savunma elemanları hücre içi ve hücre dışı ortamda farklıdır(21).

İnsanda belli başlı hücre içi antioksidanlar; Süperoksid dismutaz (SOD), Katalaz (CAT) ve Glutasyon peroksidaz (GPX) enzimleridir(21). SOD, Süperoksidin hidrojen peroksida dismutasyonunu katalize eden bir metaloenzimdir. İnsan hücrelerinde özellikle sitozolde bulunan Bakır ve Çinko iyonu içeren SOD ile Manganez iyonu içeren mitokondrial SOD olmak üzere iki izoenzimi bulunur(21).

Süperoksit radikallerinin dismutasyonu ile ya da direkt olarak oluşan Hidrojen Peroksit ve Katalaz enzimleri tarafından suya dönüştürülerek detoksifiye edilir(21).

Normal koşullarda hücrede oluşan Hidrojen Peroksidin detoksifikasyonunda esas olarak bir selenoenzim olan Glutasyon Peroksidaz fonksiyona sahiptir. Katalazın Hidrojen Peroksit oluşumunu arttığı durumlarda önemli etkinliği olduğu kabul edilmiştir(21).

Hücre dışı ortamda antioksidan savunmada E ve C vitamini, transferin, Hepatogloblin, Seruloplazmin, Albumin, Bilirubin ve β -karotenden söz edilir(21).

Biyolojik sistemlerdeki en önemli ve sık karşılaşılan serbest radikaller oksijen radikalleridir. Serbest radikal biyokimyasındaki en önemli moleküllerden biri olan moleküler oksijenin dış yörüngesindeki elektronlardan biri paylaşılmamıştır. Bu yüzden oksijen bazen 'di-radikal' olarak kabul edilir. Bu özelliği ile kuvvetli bir oksidan ajandır. Eğer moleküler oksijen, bir atom veya molekül ile reaksiyona girerse ondan bir elektron alarak indirgenmemiş reaktif serbest radikalleri oluşturur(22).

Canlı organizmalar, serbest radikaller ile baş edebilmek için antioksidanlardan yararlanır. Antioksidanlar, serbest radikalleri nötralize ederek vücudun onlardan etkilenmesini veya kendini yenilemesini sağlayan maddelerdir. Memeli hücrelerinde oksidan ürünlere karşı korunma başlıca; Oluşan radikallerin oksidasyonu, radikal reaksiyonlarının sona erdirilmesi ve

radikal oluşumunun sınırlandırılması olarak tanımlanabilir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek veya reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe edebilirler(20).

6.1. Antioksidanların savunma tipleri

A-Toplayıcı Etki (Scavenging Effect)

B-Bastırıcı Etki (Quencher Effect)

C- Zincir-kırıcı Etki (Chain Breaking)

A-Toplayıcı Etki: Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma veya daha zayıf bir moleküle çevirme işlemine 'Toplayıcı etki' denir. Antioksidan enzimler (GPX, Katalaz, SOD) Trakeobronşial mukus ve küçük moleküller bu tip bir etki gösterirler(23).

B-Bastırıcı Etki: Serbest oksijen radikalleri ile etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltan veya inaktif şekle dönüştüren olaya 'Bastırıcı etki' denir. Vitaminler, Flavanoidler ,trimatozidin ve antisianoidler bu tarz etkiye sahiptirler(23).

C-Zincir Kırıcı Etki: Serbest oksijen radikallerini kendilerine bağlayarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etkiye 'Zincir-kırıcı' etki denir. Hemoglobin, Seruloplazmin ve mineraller bu tür etki gösterirler(23).

7. ANTIOKSİDAN VİTAMİNLER

7.1. VİTAMİN A (β-KAROTEN)

Karotenodiler, tabiatta hemen hemen her yerde güneş ışığı alabilen bütün organizmalarda özellikle sebze ve meyvelerde bol miktarda bulunur.

Retinolün A vitamininin bitkilerdeki hali yeşil pigmentler olan Beta-Karoten şeklinde bir provitamin A olarak oluşur(24).

Vitamin A aktivitesini taşıyan molekülleri iki grupta toplamak mümkündür.

1-Hayvansal dokularda, Avitamini aktivitesini taşıyanlar; Retinol, Hidroretinol ve Retinoik asittir(25).

2-Bitkisel yiyeceklerde bulunan karatenoidler; bunlar ince barsak ve karaciğerde retinole dönüşerek A vitamini etkinliği gösterirler. Doğada 500 türde karatenoid bulunmaktadır. Bunların 50 civarında olanları A vitamini taşımaktadır Karatenoidler içinde en yüksek A vitamini aktivitesine sahip olan Beta-Karotendir(25).

Vitamin A Beta-Karoten seviyeleri hamilelik süresince değişkendir. Fakat genelde terme kadar git gide azalmaktadır. Vitamin A'nın plasentayı basit diffüzyonla geçtiği düşünülmektedir. Karoten ve vitamin A'nın fetal seviyeleri genellikle maternal seviyeden daha düşüktür(26).

Vitamin A'nın bulunduğu yerler ve günlük gereksinim miktarı

Günlük vitamin A gereksinimi 750 mikrogram retinoldür .Diyette alınan retinol esterleri Barsak mukozasında retinol ve serbest yağ asitlerine hidroliz olmaktadır. Emilim sonrasında doymuş yağ asitleri ile esterleşen retinol şilomikronlarla lenfatik sisteme geçmektedir. Daha sonra Karaciğer tarafından alınan ve şilomikron kalıntılarına dönüşen A vitamini, bir lipoglikoprotein ile ester şeklinde depo edilir. Gerektiğinde hidroliz edilerek karaciğerden salınan A vitamini, plazmada retinol bağlayıcı protein ile dokulara taşınmaktadır. Steroid hormon gibi etki gösteren retinol bir çok doku hücrelerinde bulunan retinol bağlayıcı protein ile çekirdeğe aktarılır. Karatenoidler, en çok sarı-turuncu ile yeşil sebze ve meyvelerde bulunur. Özellikle Havuç, Şalgam, Kırmızı lahana, Pancar gibi bitkilerde bol miktarda beta-karoten bulunur. A vitamini, en çok Balık, Karaciğer, Süt ve Süt yağı, Yumurta sarısı gibi hayvansal yiyeceklerde bulunmaktadır(25-26).

Vitamin A'nın önerilen günlük miktarı

| <u>Yaş (Yıl)</u> | <u>Miktar (Mikrogram)</u> |
|------------------|---------------------------|
| 11-14 | :15 |
| 15-24 | :15 |

| | | |
|-------------------|-----|-------|
| 25-50 | :15 | |
| 51 ve üstü | :13 | |
| Hamile bayanlarda | :17 | (27). |

Vitamin A' nın Absorbsiyonu

İnsanlarda karotenoidler ve beta- karoten intestinal kanaldan direkt olarak emilir. İlk olarak lenf dolaşımına oradan da kan dolaşımına katılırlar. Bunların bir kısmı karaciğerde vitamin A ya dönüşürler. Diyete yağ ilavesi beta-karoten emilimini artırır. Diyette yağ bulunmaması emilimi önemli ölçüde azaltır. Pankreatik sekresyonun veya safra sekresyonunun aksadığı durumlarda bu vitaminin emilimi de aksar(25).

Vitamin A' nın Fizyolojik Fonksiyonları

Beta-karotenden retinol oluşma reaksiyonları insanda doğrudan karaciğerde olur. Oluşan retinol yağ asitleri ile esterleşerek karaciğerde yağ asidi esterleri halinde depo edilir Beta-Karotenin fizyolojik fonksiyonları tam olarak bilinmemekle birlikte yetersizliği sonucu şekillenen semptomlar özellikle çocuklarda göz, immün sistem ve tüm dokularda hücresel düzeyde yoğunlaşmakta, ayrıca eritrositlerin hemolizinde artma gibi semptomlar bildirilmektedir (25).

Beta-karoten, başlıca karaciğer ve barsaklarda oksidize olabilen damar sertliğine karşı koruyucu bir Hidrokarbondur. Özellikle A vitamini ve bunun provitamini olan Beta-karotenin eksikliğinde gece körlüğü, daha ileri yetmezlikte ise mukoz sekresyonda azalma, göz, akciğerler, gastrointestinal, genital ve üriner kanalların epitel dokusunda keratinizasyona yol açar. Göz dokularının bozulması körlüğe (Kseroftalmi) neden olur(24,25).

Çocuklarda kemik gelişimi geriliğine de sebep olmaktadır. Karetonoidler ve A vitamini epitel dokunun normal büyümesinde temeldir(24).

A vitamini aşırı miktarda alınırsa toksik etki yapar. Çünkü atılmayıp karaciğerde depolanmaktadır. Aşırı miktarda karatenoid ise toksik etki yapmaz. Çünkü fazlası karaciğerde retinole dönüştürülmez. Karoten fazlası deride toplanarak deriye sarı renk verir(28).

Beta-Karotenin Antioksidan Etkisi

Beta-Karoten düşük oksijen basıncında Antioksidan fonksiyon üstlenen bir provitamindir. Beta-Karoten yağda çözünen bir antioksidan olarak serbest radikaller biyolojik hedeflerle interaksiyona girmeden önce direkt olarak onları yakalayabilir ve aynı zamanda zincir kıran bir antioksidan olarak etki ederek de peroksid radikalleri oluşumunu önler. Beta-Karoten bir lipid antioksidandır. Serbest oksijen radikallerini nötralize eder(29).

Beta-Karoten serbest radikallerle etkileşip bir hidrojenini etkileşime girdiği radiakle aktarır. Etkileşime girdiği radikal, triplet, singlet oksijen gibi radikallerdir. Bunların aktivitesini azaltarak reaktivitesini söndürür. Oksidamı inaktif hale getirir. Beta-Karoten elektron alarak vitamin A ya dönüşür. Dolayısıyla hem Vitamin A oluşur hem de zarar önlenmiş olur(29).

7.2. VİTAMİN C (ASKORBİK ASİT)

Suda çok kolay eriyen ve vitaminler içinde en dayanıksız olarak bilinen vitamindir. Yüksek canlıların çoğu ile bitkiler, askorbik asidi glukozdan ve diğer basit ön maddelerden sentezleyebilirler. Fakat insan vücudu C vitamini sentezleyemez. Bu vitamini besinlerle almak zorundadır(24).

Günlük gereksinimi ve bulunduğu yerler

Plazma konsantrasyonu 0.5-1.5 mg/ dl dir.Yetişkin bir insan için günlük gereksinim 60 mg dır. Yeşil sebzeler, Çilek, Limon, Portakal, Greyfurt, Domates, Lahana, Patates ve hayvansal dokulardan Karaciğer ile Böbreküstü bezleri başlıca vitamin C kaynaklarıdır(24,30).

Alınması önerilen günlük miktar

| <u>Yaş(Yıl)</u> | <u>Miktar(gr.)</u> | |
|------------------------|---------------------------|--------|
| 11-14 | :1.4 | |
| 15-18 | :1.5 | |
| 19-24 | :1.6 | |
| 25-50 | :1.6 | |
| 51 ve üstü | :1.6 | |
| Hamile bayanlar | :2.2 | (27). |

Vitamin C doku kollajeni, demir emilimi ve folik asit metabolizması için esansiyel bir vitamindir. Vitamin serum değerleri gebeliğin 40. haftasında yarı yarıya düşer. Göbek kordonundaki seviyesi anneye oranla yüzde elli daha yüksektir(27).

Vitamin C' nin Antioksidan Etkisi

Askorbik asit, indirgeyici özellikte bir ajan olup güçlü bir Antioksidandır. Askorbik asit Semidehidroaskorbat radikal ürünü üzerinden kolaylıkla dehidroaskorbikaside okside olur. Süperoksit ve Hidroksil radikali ile kolayca reaksiyona girerek onları temizler(24,30).

7.3.VİTAMİN E (ALFA-TOKOFEROL)

Vitamin E, tokoferoller ve tokotrienoller olarak bilinen yağda eriyen ve birbirine benzer etkiler gösteren bir grup bileşiğin genel adıdır. Alfa, Beta, Gama ve Delta tokoferollerini içerir. Alfa-Tokoferol, insan vücudunda en fazla bulunan tokoferoldür. .Bu tip aynı zamanda en güçlü antioksidan etkiye sahiptir. Alfa-Tokofreol, lipoproteinler ve biyolojik membranlar içinde bulunan ve yağda çözünen bir bileşik olup pişirmeye karşı dayanıklıdır(31).

Bulunduğu yerler ve günlük ihtiyaç miktarı

E vitamini, bitkisel yağlar ile tohum taneleri, yer fıstığı, fındık, ceviz ,badem, pamuk yağı ve ketende oldukça fazla bulunur(32).

Diyette yağda çözülmüş formda alınır. Yağ sindirimi sırasında açığa çıkar ve emilir. Emilebilmesi için yağ emiliminin ve safra asitlerinin normal yapıda ve düzeyde olması gerekir(26).

Serum vitamin E düzeyi 0.5-1.5 mg/100 ml civarında olduğu tespit edilmiş olup plazma vitamin E düzeyinin 0.5 mg/dl in altında olması yetersizlik olarak kabul edilir. Plazma vitamin E düzeyinin 0.7 mg/dl in üzerinde olması istenir(26,28).

Günlük alınması önerilen miktar

| <u>Yaş(Yıl)</u> | <u>Miktar(mg. Alfa-TE)</u> |
|------------------------|-----------------------------------|
| 11-14 | : 1200 |
| 15-18 | :1200 |
| 19-24 | :1200 |
| 25-50 | :800 |
| 51 ve üstü | :800 |
| Hamile bayanlar | :1200 (27). |

Vitamin E' nin Fizyolojik fonksiyonları

Vitamin E, canlı organizmalar için çok önemli bir antioksidandır. Hücre zarı ve taşıyıcı moleküllerin lipid kısmını nötralize ederek hücreyi serbest radikaller, ağır metaller, zehirli bileşikler, ilaç ve radyasyonun zararlı etkilerinden korur. Ayrıca vitamin E, serbest radikallerin katarakt yapıcı etkilerini; dokular, deri ve kan damarlarının da oluşturduğu dejeneratif etkileri önler(26,33).

Vitamin E, doymamış yağ asitlerinden Araşidonik asit sentezlenmesinde, çeşitli metabolik reaksiyonlarda elektron transferini sağlayan enzim sistemlerinde NAD, Süksinat Redüktaz ,DNA metabolizmasında, yüksek enerjili fosfatların fosforilasyon reaksiyonları, kükürtlü aminoasit sentezi ve immünglobin sentezi gibi çeşitli metabolik olayları dolaylı veya doğrudan etkiler(33).

Vitamin E'nin maternal seviyesi gebelik sırasında artar, yaklaşık 37.hafta civarında maksimum seviyeye ulaşır.. Doğumdan hemen sonra gebelik öncesi seviyesine döner(27).

Vitamin E 'nin Antioksidan Etkisi

Vitamin E , zincir kırıcı bir antioksidandır. En önemli görevi oksijen serbest radikallerinin oksidatif etkilerine karşı membran lipidlerindeki yağ asitlerini korumaktır. Mitokondri, Endoplazmik retikulum ve plazma membran fosfolipidlerinin Alfa-Tokoferole karşı çok yüksek affinitesi vardır. Tokoferoller, fenolik bir hidrojeni peroksidasyona uğramış bir doymamış yağ asidindeki serbest peroksit radikaline aktarırlar. Bunun sonucunda serbest radikal zincir reaksiyonu kırılır(34).

Oluşan serbest alfa-tokoferol radikali, bundan sonra yeni bir serbest peroksit radikaliyle reaksiyona girer. Böylece alfa-tokoferol kolay rezervible oksidasyona uğramaz. Yani zincir şeklindeki serbest olmayan radikal ürününe okside olur. Bu oksidasyon ürünü ikinci konumundaki hidroksil grubu üzerinde glukuronik asit ile konjugasyona uğrayarak safra yolu ile atılır(33).

8. GEBELİK FİZYOLOJİSİ

Fetal büyüme ve gelişme, fetal doku ve organların diferansiyasyonu, matürasyonu ve büyümesi ile karakterize bir durumdur. Fetal büyüme ve gelişmeyi etkileyen başlıca faktörler genetik yapı, uteroplasental fonksiyon ve maternal çevredir(35).

Plasenta;

Plasenta, gebelik sırasında anne ile fetüs arasında besin transferini sağlayan yapıdır. Fetal-maternal sirkülasyon anatomik olarak fetal kan, sinsityum ve anne kanından oluşur(35). İnsan plasentası Hemokoryoendotelial tiptedir. Bu terimi açacak olursak;

Hemo=> sinsiyotrofoblastların direkt olarak içinde yüzdükleri anne kanı

Koryo=> Sinsiyotrofoblastlar

Endotelial=> intravillöz mesafede fetal kanı sinsiyotrofoblastlardan ayıran fetal kapillerdir (35).

Normal şartlarda fetal ve maternal kanın direkt ilişkisi yoktur. Fetal-maternal dolaşımın birbirlerine çok yakındır ve her iki kan akımı plasental bariyer ile birbirlerinden ayrılırlar. Plasental bariyeri oluşturan tabakalar dıştan içe doğru şöyle sıralanabilir;

1-Villüs yüzeyini kesintisiz örten ve intravillöz sahayı sınırlayan sinsiyotrofoblast tabakası

2-İlk trimesterde kesintisiz, fakat sonra (2. ve 3. trimester) kesintiye uğrayan sitotrofoblast tabakası

3-Trofoblastik bazal membran

4-Bağ dokusu

5-Fetal endotel tabakası (35).

Maternal-fetal difüzyon aralığını oluşturan plasental bariyer gebeliğin ikinci ayında 50-100 mikron iken termde dört-beş mikrona iner ve villüs kapillerleri trofoblastik madde alışverişini kolaylaştırır(35).

Fetal Zarlar;

İçten dışa doğru;

-Amnion

-Chorion

-Decidua vera

Umbilikal Cord;

Fetüsü plasentaya bağlayan ortalama 50-60 cm boyunda, 1,5-2 cm kalınlığında, mezoblastik bir oluşumdur. Kesitinde iki arter, bir ven ve damarları çevreleyen bir bağ dokusu görülür(35).

Fetoplasental Dolaşım

Fetal deoksijene venöz kan, göbek kordonu yoluyla ve iki umbilikal arter ile plasentaya ulaşır, amnion zar altında dallara ayrılır ve kotiledonlara girer. Kotiledon arterleri terminal arterlerdir. Her bir kotiledonun bir arter ve bir venası vardır. Villüs dallanmalarına eşlik ederek bölünürler. Villüs dalları terminal villüslere ayrılırken, damarlarda arterio-venöz mikrosirkülasyon son bulur. Oksijenden zengin kan plasentadan fetüseye tek bir umbilikal ven ile gider(35).

9. GEBELİKTE SİGARA İÇİMİ VE KOMPLİKASYONLARI

Sigara dumanında 4000 den fazla kimyasal bileşen vardır. Bunlar içinde özellikle Nikotin ve Karbonmonoksit gebelik sonuçlarını olumsuz etkilemektedir(36).

Nikotin; Tütünün aktif alkaloid olup yağda çözünen bir moleküldür. Biyolojik membranları kolaylıkla geçebilir. Nikotin; ağız, farenks mukozalarında ve akciğerlerden absorbe olur. Primer olarak karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden atılır. Nikotinin metaboliti olan 'Cotinine' hem amnios mayide hem de bebek kordon kanında görülmüş olup, plasental bariyeri geçtiği kanıtlamıştır(37).

Karbonmonoksit, sigara dumanının %3-5 ini oluşturur. Sigara içimi ile de oluşan gazın % 1-5 i inhale edilmektedir. İyi havalandırılmayan yerlerde sigara dumanının birikmesiyle karbonmonoksit seviyeleri de yükselir(38).

Akciğer kapillerlerinde karbonmonoksit gazı, hemoglobinin hem grubundaki demir atomuyla birleşerek karboksihemoglobini oluşturur. Karbonmonoksidin hemoglobine olan affinitesi, oksijenin hemoglobine olan affinitesinden 250 misli daha fazladır. Karboksihemoglobin

oluşması oksihemoglobin yapımını da azaltır. Böylece dokulara taşınan oksijen miktarı düşer(39).

Sigara içimi ile inhale edilen karbonmonoksit gazının, kronik fetal hipoksi yaparak fetüs üzerine olumsuz etki ettiği düşünülmektedir(40).

Gebelikte Sigara İçiminin neden olabileceği patolojik olaylar

-Düşük riski

-Erken membran rüptürü

-Prematür doğum

-Ölü doğum

-Plasenta previa

-Dekolman plasenta

-İntrauterin gelişme geriliği (40).

10. GEBELİKTE VİTAMİN DESTEĞİ

Gebelikte vitamin takviyesi standart hale gelmiştir. Fetüsün büyümesi ve gelişmesi, annenin aldığı esansiyel besinler ve vitaminlere bağlıdır. Gebelik ilerledikçe maternal vitamin düzeyleri düşer. Bu durum anneden fetusa plasental vitamin transferi, ayrıca gebelikte meydana gelen fizyolojik değişimler sonucu azalan bağlayıcı globulinler ve plazma volumünde ki artma ile ilgilidir(37).

Vitaminlerin Plasental geçişi

Genelde yağda çözünen vitaminler, suda çözünen vitaminlere göre plasentayı daha rahat geçerler. Vitamin ve minerallerin plasentayı geçişi tüm besin maddeleri gibi kimyasal ve fiziksel bir çok mekanizma içerir. Plasental geçiş için iki mekanizma vardır:

1-Aktif transport

2-Basit difüzyon

Basit difüzyonda geçiş konsantrasyon gradiyetine göre olur. Fakat kompartmana geçen maternal madde miktarı, maternal kompartmandaki madde konsantrasyonu ve maddenin elektrokimyasal özellikleri ile doğru orantılıdır. Fetal konsantrasyonlar, maternal konsantrasyondan genelde daha düşüktür. Basit difüzyonda rol oynayan faktörler; Yağda çözünürlük, maddenin molekül ağırlığı, membranın kalınlığı ve plasental membranın kimyasal pozisyonudur. Bu mekanizmayı kullanarak geçen maddeler yağda eriyen vitaminleri içerir. Yağda eriyen A,D,E ve K vitaminleri karaciğerde depolanır ve ihtiyaç halinde kullanılır. Klinikte yağda eriyen vitamin eksikliği nadirdir. Bununla birlikte, suda eriyen vitaminlere ters olarak atılımı genellikle sınırlıdır.

Aktif transportta, maddeler bir gradiente karşı pompalandığı için enerji tüketimi vardır. Aktif transportta, anneden fetusa transfer edilen maddeler, fetusta daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabilir, basit difüzyonda bu beklenmez(37).

10.1. Gebelere Vitamin C verilmesi

Vitamin C doku kollajeni, demir emilimi ve folik asit metabolizması için esansiyel bir vitamindir. Vitamin C serum değerleri 40. gebelik haftasında yarıya iner. Göbek kordonunda ki konsantrasyonu anneye göre %50 daha yüksektir. Vitamin C eksikliğinde EMR, Preeklemsi ve Konjenital anomaliler gelişebileceği rapor edilmiştir. Reaktif oksijen radikalleri fetal membranda hasara neden olur ve ikinci trimester düşük C vitamini seviyeleri EMR ile sonuçlanabilir(37).

Preterm eylemde olan gebelere uygulanan kısa dönem antioksidan vitamin(Beta-karoten, vitamin C) desteği doğum sırasında annede ki ve muhtemelen bebekte ki oksidatif stresi önlemektedir(37).

10.2. Gebelere Vitamin A verilmesi

Vitamin A ve onun öncü maddesi karotenin, maternal seviyeleri hamilelik süresince değişken olup genellikle terme kadar giderek azalır. Vitamin A'nın plasentayı basit diffüzyon ile geçtiği düşünölmektedir. Karoten ve Vitamin A'nın fetal seviyeleri genellikle maternal seviyelerinden biraz daha azdır(37).

10.3. Gebelere Vitamin E verilmesi

Vitamin E'nin maternal seviyesi gebelik sırasında artar, yaklaşık 37. hafta civarında maksimum seviyeye ulaşır ve doğumdan hemen sonra gebelik öncesi seviyesine döner. Kordon kanı serum tokoferol seviyesi, annedeki seviyenin yaklaşık üçte biri kadardır. Vitamin E'ye bağlanan ana fizyolojik etki, bir antioksidan olmasıdır. Şayet anne sigara içiyorsa bu duruma karşı ortaya çıkan reaktif oksijen türleri kollajenolitik enzimleri aktive edebilir ve fatal membran bütönlüğünü bozabilir. Yağda eriyen antioksidan vitamin E, plazmada reaktif oksidanların membran bozucu etkisini yok eder, kollajen sentezini uyarır ve kollajeni korur(37).

Şu anki prenatal vitamin ilaçları, sırasıyla 1/3 ve 1/10 dan daha az konsantrasyonlarda vitamin C ve E içerirler; bu seviyeler etkili antioksidan koruma için önerilmiştir(37.)

11.MATERYAL-METOD

Bu çalışma Şanlıurfa'da ikamet eden ve doğum hastanesine başvuran sigara içen ve içmeyen 100 gönüllü yeni doğum yapan kadın ve kordon kanı plazma örnekleri üzerinde yürütüldü. Deneklerin sigara içme sayıları anket formu hazırlanarak belirlendi. Günde 10 ve üzeri sigara içen denekler çalışmaya dahil edildi. Çalışmada kan örnekleri Şanlıurfa Doğum hastanesinde doğum yapan annelerin izinleri alınarak yapıldı. Annelerin isimleri yazılmadan anket form olduruldu ve bu anket forma göre sigara içme ve vitamin alma düzeyleri tespit edildi.

Gebelerin, doktorları tarafından verilen vitaminleri kaçınıcı trimesterde, hangi dozlarda, ne kadar sürede, hangi aralıklarda aldıkları (2. Trimester, tek doz, her gün, doğuma kadar), yaşları ve günde içtikleri sigara sayısı anket form hazırlanarak saptandı ve gruplar aşağıdaki şekilde dizayn edildi.

- 1.Sigara içmeyen, vitamin almayan gebeler ve kordon kanları grubu (K-V),
2. Sigara içmeyen, vitamin alan gebeler ve kordon kanları grubu (K+V),
3. Sigara içen, vitamin almayan gebeler ve kordon kanları grubu (S-V),
4. Sigara içen, vitamin alan gebeler ve kordon kanları grubu (S+V) olmak üzere dört grup üzerinde çalışıldı.

Çalışmaya alınan gebeler ve kordonlarından heparinli tüplere 5-10 ml venöz kan alınarak, santrifüje edildi ve plazmaları alındı. Plazma örnekleri lipit profili ve enzimatik analizler yapılincaya kadar derin dondurucuda saklandı. Marka radioimmünoassay ticari kiti ile çalışıldı.

Tüm gruplardan alınan plazma örneklerinde belirlenen Kolesterol (CHOL), Trigliserit (TG), Yüksek dansiteli lipoprotein-kolesterol (HDL-C), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-C), HDL/CHOL, HDL/LDL oranı (Tablo 1); ayrıca aynı plazma örneklerinde, Toplam antioksidan kapasite (TAK), Süperoksit dismutaz (SOD), Total oksidan seviye (TOS), Parooxanase(PRX), Malondialdehit (MDA), Glutasyon redüktaz (GSH-RX) ve Glutasyon peroksidaz (GSH-PX) aktiviteleri (Tablo 2) belirlendi.

İstatistiksel analiz Windows altında çalışan SPSS programı kullanılarak yapıldı. Bulguların birbiriyle karşılaştırılması 'Varyans analizi' ile, gruplar arasındaki farklar ise 't-testi' ile belirlendi ve istatistiksel anlamları saptandı.

12. BULGULAR

Sigara içen ve içmeyen tüm gruplarda belirlenen TG, CHOL, HDL-C, LDL-C, değerleri ve HDL/CHOL, HDL/LDL oranı (Tablo 1), değerleri (Tablo 2) ayrıca TAK, SOD, GSHRX ve GSHPX aktiviteleri (Tablo 2) tablolar halinde sunulmuştur.

Çalışmada, kontrol ve diğer grupların TG, HDL-C, LDL-C değerleri ile HDL-C/CHOL ve HDL-C/LDL-C oranı değerlerinin de kontrol ve diğer gruplar arasındaki karşılaştırmada aralarında farklılıklar olduğu ($P<0.05$); ancak CHOL ve TG değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında sayısal farklılıklar olmakla birlikte bunların istatistiksel anlamda ($P<0.05$) gözlemlenmiştir (Tablo 1).

Antioksidan enzim aktivite düzeylerinin (SOD, TOS, TAOA1, TAOA3, PRX, MDA, GSH-PX ve GSH-RX) belirlendirildiği sonuçlarda (Tablo 2), kordon kanındaki SOD aktivitesi ve TOS, TAOA1, TAOA3 değerlerinin istatistiksel düzeyde olmasa da sayısal olarak tüm gruplarda daha yüksek olduğu, PRX aktivitesi ve lipit peroksidasyonunun önemli bir göstergesi olan MDA değerlerinin maternal plazmada istatistiksel düzeyde anlamlı olmak üzere daha yüksek olduğu (Tablo 2), GSH-PX ve GSH-RX enzimlerinin kordon kanındaki aktivitelerinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.(Tablo 2).

Tablo 1. Tüm gruplarda lipit profili ve diğer bazı biyokimyasal değerler (X±SD)*.

| <i>Parametre/Grup</i> | K-V | K+V | S-V | S+V | |
|-------------------------------|-----------------|---------------|----------------|---------------|---------------|
| CHOL, <i>mg/dl</i> | Anne | 155,12± 62,13 | 131,5± 82,22 | 191,8± 35,49 | 184,06± 87,84 |
| | Kordon | 46,28± 13,31 | 27,6± 17,45 | 51,13± 52,23 | 127,92± 96,04 |
| | <i>t-değeri</i> | 6,709 | 5,335 | 8,959 | 6,709 |
| | <i>P-değeri</i> | ,001 | ,001 | ,01 | ,001 |
| TG <i>mg/dl</i> | Anne | 142,6± 40,33 | 152,92± 97,847 | 224,80± 44,12 | 251,66± 44,91 |
| | Kordon | 53,57±4,68 | 28,00± 4,69 | 44,80± 13,50 | 28,503±10,77 |
| | <i>t-değeri</i> | 8,503 | 5,293 | 15,631 | 8.503 |
| | <i>P-değeri</i> | ,001 | ,001 | ,001 | ,001 |
| HDL-C, <i>mg/dl</i> | Anne | 59,12± 35,20 | 42,00± 21,49 | 65,13± 24,67 | 56,60± 17,12 |
| | Kordon | 21,07± 5,56 | 18,06± 7,11 | 22,66± 12,04 | 37,85± 18,40 |
| | <i>t-değeri</i> | 4,177 | 4,545 | 6,259 | 4,177 |
| | <i>P-değeri</i> | ,004 | ,001 | ,0583 | ,004 |
| LDL-C, <i>mg/dl</i> | Anne | 67,43±61,91 | 55,35± 51,29 | 81,80± 29,90 | 69,13± 63,77 |
| | Kordon | 14,42± 12,75 | 3,93± 12,34 | 19,53± 40,70 | 51,21± 55,39 |
| | <i>t-değeri</i> | 3,307 | 4,122 | 5,021 | 3,307 |
| | <i>P-değeri</i> | ,01 | ,000 | ,01 | ,011 |

| | | | | | |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|------------------|
| HDL/LDL | Anne | 2.09 ± 0.8 | 1.05 ± 0.1 | 1.52 ± 0.1 | 3.65 ± 1.1 |
| | Kordon | $1,17 \pm 0.2$ | 1.28 ± 0.6 | $3.68 \pm$ | 1.020 ± 0.02 |
| | t değeri | 4,786 | 4,632 | 3.653 | 3.968 |
| | p değeri | ,002 | ,001 | ,001 | ,001 |
| HDL/CHOL | Anne | 0.22 ± 0.0 | 1.04 ± 0.3 | 0.26 ± 0.0 | 0.32 ± 0.2 |
| | Kordon | 0.20 ± 0.0 | 0.64 ± 0.2 | 0.80 ± 0.6 | 0.25 ± 0.0 |
| | t değeri | 6.143 | 6.680 | 5.542 | 6.362 |
| | P değeri | ,002 | ,004 | ,001 | ,001 |

**X±SD: Ortalama ve standart sapma.*

*Kontrol grubuna göre istatistiksel önem düzeyi: ^aP<0.05,
^bP<0.01.*

***Sigara grubuna göre istatistiksel önem düzeyi: ^cP<0.0,
^dP<0.01.***

Tablo.2 Tüm gruplarda bazı enzimlerin aktivite düzeyleri (X±SD)*.

| <i>Parametre/Grup</i> | | K-V | K+V | S-V | S+V |
|--|-----------------|--------------|--------------|---------------|---------------|
| SOD U/mg.protein | Anne | 3,44± 1,50 | 2,80± 0.60 | 3,10± 0.60 | 2,90± 0.90 |
| | Kordon | 3,50± 0.60 | 3,50± ,0.50 | 3,40± ,0.60 | 3,70± 1,05 |
| | <i>t-değeri</i> | 4,241 | ,367 | 1,885 | 2,966 |
| | <i>P-değeri</i> | ,001 | ,715 | ,065 | ,005 |
| TOS µMOL H2O2 Eqv./L | Anne | 0,23± 0,03 | 0,23±0 ,03 | 0,24±0 ,02 | 0,24± 0,02 |
| | Kordon | 0,24±0 ,03 | 0,25±0 ,03 | 0,25± 0,02 | 0,25±0 ,03 |
| | <i>t-değeri</i> | 2,038 | 1,68 | ,128 | 1,687 |
| | <i>P-değeri</i> | ,047 | ,099 | ,899 | ,098 |
| TAOA3 mmol Trolox Eqv./L) | Anne | 0,59±0 ,11 | 0,59± 0,09 | 0,11±0 ,02 | 0..57±0.18 |
| | Kordon | 0,62±0 ,14 | 0,66±0 ,17 | 0,13±0. ,02 | 0.63±0.10 |
| | <i>t-değeri</i> | 1,656 | 2,257 | 2,053 | 1,659 |
| | <i>P-değeri</i> | ,031 | ,029 | ,045 | ,103 |
| TAOA1 mmol Trolox Eqv./L) | Anne | 1,33±0 ,24 | 1,30±0,17 | 1,30± 0,17 | 1,35±0 ,17 |
| | Kordon | 1,37± 0,18 | 1,38±0.,25 | 1,33±0 ,16 | 1,32±0 ,35 |
| | <i>t-değeri</i> | 1,061 | 0,018 | 0,568 | 0-,464 |
| | <i>P-değeri</i> | ,0294 | ,985 | ,575 | ,645 |
| PRX µmol/L | Anne | 121,52±32,52 | 103,17±91,11 | 105,17± 72,28 | 117,62± 95,80 |

| | | | | | |
|-----------------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Kordon | 35,44±0,33 | 60,50±9,16 | 45,40±41,41 | 52,60±35,25 |
| | <i>t-değeri</i> | -2,004 | -4,310 | -3,992 | -3,071 |
| | <i>P-değeri</i> | ,051 | ,001 | ,001 | ,004 |
| MDA μmol/L | Anne | 17,41±25,20 | 12,10±13,96 | 12,73±2,52 | 10,76±11,17 |
| | Kordon | 5,31± 2,01 | 10,35± 4,12 | 16,57±3,38 | 5,06± 1,76 |
| | <i>t-değeri</i> | -0.109 | -1,626 | -1,072 | -2,522 |
| | <i>P-değeri</i> | 0.13 | ,110 | ,289 | ,015 |
| GSHPX U/mg.protein | Anne | 0.42±0.01 | 0,43±0 ,05 | 0,43±0 ,01 | 0,47±0 ,09 |
| | Kordon | 0.46±0.09 | 0,47±0 ,07 | 0,47±0 ,01 | 0,42± 0,01 |
| | <i>t-değeri</i> | 2..338 | 2,758 | 2,156 | 2,718 |
| | <i>P-değeri</i> | .024 | ,008 | ,026 | ,009 |
| GSHRX U/mg.protein | Anne | 1,39± 0,02 | 1,40± 0,05 | 1,39±0 ,03 | 1,41±0 ,01 |
| | Kordon | 1,40±0 ,01 | 1,41±0 ,02 | 1,41±0 ,01 | 1,38±0 ,05 |
| | <i>t-değeri</i> | 4,168 | 1,438 | 3,351 | 5,810 |
| | <i>P-değeri</i> | ,001 | ,159 | ,002 | ,001 |
| TPEROX U/IU | Anne | 23,31±15,40 | 14,94±13,76 | 17,31±16,63 | 13,54±11,93 |
| | Kordon | 8,94± 7,63 | 12,86±15,90 | 12,50±13,76 | 8,04±5,52 |
| | <i>t-değeri</i> | 514 | -1,835 | -1,127 | -2,112 |
| | <i>P-değeri</i> | ,610 | ,073 | ,266 | ,040 |

**X±SD: Ortalama ve standart sapma.*

Kontrol grubuna göre istatistiksel önem düzeyi: ^aP<0.05, ^bP<0.01.

Sigara grubuna göre istatistiksel önem düzeyi: ^cP<0.0, ^dP<0.01.

13.TARTIŞMA VE SONUÇ

Sigaranın insanda oksidatif hasarı artırdığı ve buna bağlı olarak da birçok hastalığın etyolojisinde rol aldığı konusunda fikir birliği oluşmuştur (41,42). Özellikle bölgemiz kadınlarında dengesiz ve tek düze beslenme, sigaranın meydana getirdiği oksidatif hasara karşı antioksidan sistemin yetersiz kalmasına ve neticede önlenemeyen birçok kronik hasar ve hastalığa sebep olabileceği düşünülmektedir.

Sigara içimi, serbest radikallerin oluşmasını stümüle etmekte, bu durum sigaranın zararlarını daha da artırmaktadır (41-43). Sigara dumanı, okside edici maddeleri ve organik peroksitleri içermekte (42,44), polimorfonükleer lökositler ve alveoler makrofajların uyarılması serbest radikaller ve diğer oksidanları artırabilmektedir (45,46). Canlı organizmada mevcut oksidatif ajanların hasarına karşı antioksidan sistem aktive edilerek, oksidan/antioksidan denge sağlanmaya çalışılır. Bununla birlikte oksidatif ajanların fazlalığı veya antioksidan sistemin çeşitli nedenlerle inaktive edilmesi durumunda, oksidan/antioksidan dengenin oksidanlar lehine bozulması ve böylece hücreler ve dokular için oldukça zararlı olabilen oksidatif hasar oluşabilir (47).

Sigara dumanı serbest radikallerin oluşumunu tetiklediği gibi, bir nefeslik sigara dumanının gaz fazı 10^{14} , katran fazı ise 10^{15} serbest radikal içerebilmektedir (41,48). Nikotin, karbon monoksit, hidrojen siyanür, azot oksit ve katran gibi zararlı maddeleri içeren sigara dumanı, solunum yoluyla alındıktan sonra vücutta polimorfonükleer lökositler ve alveoler makrofajları uyarmakta süperoksit (O^{-2}), singlet oksijen, hidrojen peroksit (H_2O_2) ve

hidroksil (.OH) gibi serbest radikaller ve diğer oksidan ajanların üretimini artırmaktadır (41,48,49). Buna karşılık bazı antioksidan maddeler (vitamin C, E ve β -karoten gibi) ve enzimlerin (glutasyon peroksidaz, katalaz, süperoksit dismutaz) serbest radikallerin zararlı etkilerini azaltabileceği ya da önleyebileceği bildirilmekte, antioksidan işlevler ve başka bazı ilişkilerine yönelik değişik çalışmalar yapılmaktadır (42,44-46, 50-55).

Vitamin ve mineraller organizmada sentez edilmeyen esansiyel maddeler olduklarından diyetle yeterli ve dengeli miktarda bulunmaları oldukça önemlidir. Vücutta ihtiyacın artmasına bağlı olarak, özellikle gebe diyetinde protein ve vitaminleri artırmak gerekmektedir. Antioksidan vitaminlerin, süperoksit ve hidroksil radikali ile kolayca reaksiyona girdiği, singlet oksijen, .OH radikaller, hipoklorür, H_2O_2 ve O^{-2} gibi dokular için zararlı radikallerin inaktivitesinde ve peroksitlere karşı hücresel zararın fizyolojik bütünlüğünün korunmasında etkin bir işlev üstlendiği, .OH radikali, O^{-2} , singlet oksijen ve lipid peroksitleri inaktive ederek onların yıkıcı etkisini duraksatır yada azalttığı bildirilmektedir (56-58).

hale getirilir (40). Sigara dumanı, oksidatif hasarı başlatan veya sürdüren bir çok oksidan ve radikal içeren çok sayıda bileşik içerir. Ayrıca sigara içimini takiben oluşan veya artırılan Gebelikte antioksidan düzeyleri ile sigara dumanı ve diğer bazı maddelerin fetus üzerindeki etkileri ile ilgili değişik çalışmalar yapılmıştır (41,42,50-55). Bölgemizde yaşayan kadınlar, gebelik fizyolojisi hakkında yeterli bilgi donanımına sahip olmadıklarından, gebeliğe özgün gerekli tedbirlerin alınmasına gerekli önemi vermemekte, sigaraya devam etmekte, hatta gebeliğin bulantı, uyku düzensizliği gibi bazı belirtilerini azaltmak amacıyla sigarayı normal yaşantılarından daha çok içtikleri gözlemlenmekte, bu gözlem de çalışmamızın temel kurgusunda önemli bir zemin oluşturmaktadır.

Aerobik organizmaların yaşamlarını sürdürebilmeleri için organik moleküllerden enerji açığa çıkarmada moleküler oksijeni kullanmak zorunda olmaları, bu canlıları oksijenin toksik metabolitleri ile birlikte yaşamak durumunda bırakmıştır. Normal metabolizma sırasında açığa çıkan reaktif metabolitler büyük oranda antioksidan savunma ile zararsız fagositik aktivite sırasında oluşan reaktif oksijen ürünleri de oksidatif hasara yol açabilirler. Sigara dumanının doymamış yağ asitlerinde oksidasyona yol açtığı, hücre ve doku yıkımının çoğunun başlatıcısı

olan bu reaksiyonlar ile lipid peroksidasyonu ürünlerini (MDA) artırdığı ileri sürülmektedir (41-43).

Fizyolojik koşullarda, hücreler GSH-PX, SOD ve CAT gibi antioksidan enzimler tarafından oksidatif hasardan korunurlar ve serbest radikalleri ortadan kaldırırlar. Bu enzimlerin aktiviteleri hücrelerde serbest radikallerin oluşturduğu oksidatif hasarı azaltır ve hasarın da derecesini yansıtabilir. Sigara içmenin gebelerde ve yeni doğanı fetal dönemde oksidatif hasara maruz bıraktığı bildirilmiştir. Antioksidan (vitamin C, E ve β -karotenin) yetersizliğinde ise lipid peroksidasyonu artar (43).

Sigara dumanının serum ve doku kolesterol, trigliserit ve fosfolipit konsantrasyonlarında anlamlı bir artışa neden olduğu, serum HDL miktarında azalma, LDL ve kolesterol miktarında ise artış sağladığı bildirilmiştir(44-46). Sigara içiminin gebelerde plazma lipid profili ve diğer bazı enzim aktiviteleri üzerindeki etkilerini araştırabilmek amacı ile yapılan bir çalışmada (55) kontrol ile sigara içen grupların TG, HDL-C, LDL-C değerleri ile HDL-C/CHOL ve HDL-C/LDL-C oranını değerlerinin kontrol ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılıklar olduğu ($P<0.05$) bildirilmiş; aynı çalışmada, antioksidan enzim aktivite düzeyleri (TPROT, KAT, TAK, SOD, MYLPX, GSHPX ve GSHRX) belirlenmiş ve katalaz, miyeloperoksidaz aktivitelerinin kontrol grubu ile sigara, sigara+C ve sigara+E grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ($P<0.05$) farklılıklar gösterdiği saptanmış; diğer parametreler (TPROT, TAK, SOD, GSHPX ve GSHRX) arasındaki sayısal değer farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ($P>0.05$) ileri sürülmüştür.

Bu çalışmada, kontrol ve diğer grupların lipid profili (TG, CHOL, HDL-C, LDL-C) değerlerinin, anne kanı plazmasında kordon kanı plazmasındaki değerlerinden istatistiksel olarak farklı düzeylerde ($P<0.05-0.001$) olarak daha fazla olduğu gözlemlenmiş (Tablo 1), bu sonuçlara dayanarak da farklı lipidlerin plasental transportlarında plasentanın belirli düzeyde bir sınırlayıcılığı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, kontrol ve diğer gruplarda hem anneler hem de kordon kanlarında elde edilen CHOL, HDL-C, LDL-C değerleri arasındaki oranlar da hesaplanmış ve HDL-C/CHOL ve HDL-C/LDL-C oranı değerlerinin istatistiksel karşılaştırma değerlendirmeleri yapılmıştır.

Antioksidan enzim aktivite düzeylerinin (SOD, TOS, TAOA1, TAOA3, PRX, MDA, GSH-PX ve GSH-RX) belirlendirildiği sonuçlarda (Tablo 2), kordon kanındaki SOD aktivitesi ve TOS, TAOA1, TAOA3 değerlerinin istatistiksel düzeyde olmasa da sayısal olarak tüm gruplarda daha yüksek olduğu, PRX aktivitesi ve lipit peroksidasyonunun önemli bir göstergesi olan MDA değerlerinin maternal plazmada istatistiksel düzeyde anlamlı olmak üzere daha yüksek olduğu (Tablo 2), GSH-PX ve GSH-RX enzimlerinin kordon kanındaki aktivitelerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

Sonuç olarak bu çalışmada, kontrol ve diğer gruplarda bazı lipitlerin maternal-fetal geçişlerinde plasentanın belirli düzeyde bir sınırlayıcılığı olabileceği düşünülmekte; hem anneler hem de kordon kanlarından elde edilen HDL-C/CHOL ve HDL-C/LDL-C değerleri arasındaki oranlar da ise ileri düzeyde anlamlı değişiklikler olmadığı gözlemlenmiştir.

Kordon kanındaki SOD aktivitesi ve TOS, TAOA1, TAOA3 değerlerinin tüm gruplarda daha yüksek olduğu, PRX aktivitesi ve lipit peroksidasyonunun önemli bir göstergesi olan MDA değerlerinin maternal plazmada istatistiksel düzeyde anlamlı olmak üzere daha yüksek olduğu (Tablo 2), plasentanın sigara dumanındaki radikaller yada diğer zararlı maddelerine bağlı olarak fetal plazmada oluşacak lipit peroksidasyonunu sınırlayabileceği bunun da çalışmamızın temel dizaynı ve amacı bakımından oldukça önemli olduğunu düşünüyoruz. Bu düşüncemiz, özellikle sigara içen vitamin almayan gruptaki (Tablo 2, S-V grubu) MDA değerleri dikkate alındığında önem kazanmakta, sigara içen hamile bayanların mutlaka hekim önerisi ile vitamin almalarının yararlı olacağı da bulgularımızca (Tablo 2), doğrulanmakta S+V grubunda maternal ve kordon kanı MDA değerleri karşılaştırıldığında kordon plazması MDA değerlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olarak daha düşük olduğu ($P<0.01$) gözlemlenmektedir.

SOD, değerleri ile GSH-PX ve GSH-RX enzimlerinin kordon kanındaki aktivitelerinin maternal plazmaki aktiviteleri ile önemli bir paralellik gösterdikleri anlaşılmakta, buna dayanarak da SOD, GSH-PX ve GSH-RX'ın fetal antioksidan (TOS, TAOA1, TAOA3 vb) savunmaya önemli bir katkı sağlayabilecekleri düşünölmektedir (Tablo 2).

Bu bulgulara dayanarak, özellikle sigara içen gebelerin hekim önerisiyle düzenli olarak vitamin almalarının lipit peroksidasyonunu önlemede yararlı etki sağlayabileceği ve antioksidan savunmaya önemli bir katkı yapabileceği, çalışmamızın ilerde yapılacak daha kapsamlı çalışmalara önemli bir zemin oluşturabileceği düşünölmektedir.

14. KAYNAKLAR;

1.Pardi G. Marconi AM. Cetin S. Pathophysiology of intrauterine growth retardation: role of placente. Acta Pediatr Suppl. 423, 1-3, 1997.

2.Chaenous L. Parazzini F. Di cintio E. Et al. Maternal smoking habits before conception and during the first trimestr, relation to spontaneous abortion. Ann Epidemiol.8(8): 2-6, 1998,

3.Bolisetty S. Naidoo D. Lui K. Et al. Postnatal changes in maternal and neonatal plasma antioxidant vitamins and the influence of smoking. Archives of Diseases in childhood Fetal and Neonatal Edition 86(2): 36-40, 2002.

4.Klessges LM. Muray DM. Brown J E. et al. Relations of cigarette smoking and dietary antioxidants with placental calcification. Am J Epidemiol. 147(2): 27-35, 1998.

5.Laskowska- Klita T. Syzmborski J. Chelchowska M. Et al. Compensatory antioxidant activity in blood of women whose pregnancy is complicated by cigarette smoking. Med Wieko Rozwoj. 3(4):4;85-90, 1999.

6.Hasan G. Seyfikli Z. Çelik V. Ve ark. Kırsal alandaki kadınlarda Biomass mazuriyetinin Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan enzim aktiviteleri üzerine etkisi. Toraks Dergisi 1(1); 1-13, 2000.

7.Fışkın K. Ayhan A. Özkan A. Protective effect of selenium and vitamin E on Lipid Peroxidation in smoker- Exposed male mice. Turk J. Biochem. 30:3(3); 232-235, 2005.

8.Halliwel B. Drug antioxidant effects. AmJ. Med. 42) (4 569 605 1991.

9.Halliwel B. Reactive oxygen species in Living system source, biochemistry and role in human diseases. AmJ. Med. 91(2); 14-21, 1991.

10.Carrol E. Cross oxygen radicals and human diseases. Am. Inter Med. 107; 526-545, 1987.

- 11.Çavdar C. Sifil A. Çamsarı T. Reaktif oksijen partikülleri ve Antioksidan savunma. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 3(4); 92-95, 1997.
- 12.Karafakoğlu Y. Tütün çalışanlarında Oksidan-Antioksidan durum. Kocatepe tıp dergisi 5(1); 7-10, 2004.
13. Çavdar C. Sifil A. Çamsarı T. Hastalıkların patogenez ve tedavisinde reaktif oksijen partikülleri ve antioksidanlar. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi.3 (4); 96-101, 1997.
14. Demir S. Özkurt S. Köseoğlu M. Sigara içenlerde plazma lipid peroksidasyonu. Solunum dergisi. 3; 57-59. 2001.
15. Choi SW. Benzie FF. Collins DR. Et al. Vitamin C and E, acute interactive effects on biomarkers of antioxidant defence and oxidative stress. Fundamental and molecular mechanism of mutagenesis. 551(5); 109-117, 2004.
- 16.Köken T. Serteser M. Kahraman A. ve ark. Sigaranın Hemodiyaliz hastalarında oksidatif stres üzerine etkisi. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2 (2); 121-124, 2002.
- 17.Kube H. Nokii A. Kushi OT. Et al. Peroxidation levels and Antioxidant Enzymatic activities before and after delivery. J. Nippon Med Sch. 69(6); 542-548, 2002.
- 18.Greg K. The interaction of cigarette. Smoking and Antioxidants. Part 3. Ascorbic Acid. Alternative medicine review 8(1); 43-54, 2003.
19. Bruno S.R. Romakrishman R. Metine T. et al. Alfa- Tocopherol disappearance is faster in cigarette smokers and is inversely related to their ascorbic acid status. The American Journal of Clinical Nutrition. 81(2); 95-103, 2005.
- 20.Deniz B. Şermet A. Tümer C. ve ark. Geçici serebral iskemide Antioksidan savunma sistemindeki değişiklikler. E ve C vitaminlerinin koruyucu etkisi. Dicle Tıp Dergisi. 31(3); 29-36, 2004.

- 21.Çömlekođlu Ü. Mazmancı B. Pestisisidlerin kronik etkisine maruz kalan tarım işçileinde Eritrosit SOD ve Katalaz enzimleri. Türk J. Biol. 24 (2); 483-488, 2000.
- 22.Özkan A. Fıfşkın K. Serbest oksijen radikalleri ve Karsinogenez ve antioksidan enzimler. International journal of Hametology and Oncology. 14 (1); 52-60, 2004.
- 23.Salman E. Bayraktarođlu M. Dođan V. ve ark. Askorbik asidin serbest oksijen radikal temizleyici olarak kalp cerrahisinde kullanımı. GATA Kalp Damar .Cer. Derg. 2 (1); 216-220, 1994.
- 24.Karakılçık Z. Aybak M. Beta-Karotenin Fizyolojisi ve kanser ile arasındaki ilişki. Turgut Özal Tıp Merk. Derg.2 (2); 221-225, 1990.
- 25.Aslan D. Vaizođlu S. Önamli bir savunma mekanizması. Antioksidanlar. Sağlık ve toplum derg. 2 (1); 10-15, 2001.
- 26.Mc Cord JM. Human disease, free radicals and oxidant/ antioxidant balance. Clin Biochem. 1993; 26:3 51-60
- 27.Erdem F. Tanyeri P. Ülkemizde vitamin ve mineral eklentilerin akılcı kullanımı. Sted Dergisi 13 (1); 411-414, 2004.
- 28.Çolakođlu N. Kümken A. Yüksek doz A vitamininin Karaciğer üzerine etkileri. S.Ü. Tıp Fak. Derg. 17 (1); 73-77, 2001.
29. Karakılçık Z. Aksakal M. Müge B. ve ark. Plasma concentrations of Beta-carotene in ischemic cerebrovasculer diseases. Tr.J. of Medical science. 23; 202-205, 1999.
30. Gültekin F. Delibaş N. Kutluhan S. Ve ark. Rat beyin dokularında chlorpyriphosetylin neden olduğu Antioksidan sistemdeki değişiklikler ile Melatonin ve Vitamin C+ Vitamin E nin koruyucu etkileri. S.Ü. Tıp Fak. Derg. 17; 79-86, 2001.

- 31.Aydemir O. Çelebi S. Deneysel Retinal iskemi reperfüzyon oluşturulan kobaylarda vitamin E türevlerinin Glutasyon düzeyine etkisi. F. Ü. Sağlık Bil. Derg. 16 (3-4); 257-261, 2002.
- 32.Yener S. Ece S. Tahran F. ve ark. Hemodiyaliz hastalarında E vitaminin serum lipidlerine etkisi. Alsancak devlet hastanesi Tıp Dergisi. 4 3; 103-106, 1996.
- 33.Meram İ. Köylüođlu O. Tankçiođlu M. E Vitamini ve klinik önemi. İbn-i Sina Tıp Derg. 6; 66-72, 2001.
- 34.Onađ A. Kulalı B. Öksel K. ve ark. Tissue Aminoacid levels in experimntal hemmoragic cerebral injury in rats and effect of vitamin E ptophlaxis. Alsancak Devlet Hast. Tıp Derg. 5 (1); 7-12, 1997.
- 35.Ott WJ. Intrauterine growth retardation and preterm delivery. Am J. Obstet. Gynecol. 168 (1); 7-10, 1998.
- 36.Rosch V. Cigarette, Alcohol and Coffeine consumption risk factors for spontaneous abortion. Acta Obstet. Gynecol. Scad.82 (2) ; 2-8, 2003.
- 37.Koren G. Fetal toxicology of environmental tobacco smoke. Curr Opin Pediatr. 7(1) 28-31, 1995.
- 38.Berlin I. Radziol A. Hennisfield Je. et al. Correlates of expired air carbonmonoxide:effect of ethnicity and their relationship with saliva ctinine and nicotine. Nicotine Tob. Rs.3(4); 25-31, 2001.
- 39.Kao LW. Maagas KA. Carbonmoxide posioning. Med Clin North AM. 22 (4); 985-1018, 2004.
- 40.Hruha D. Kachlık P. Influence of maternal active and passive smoking in newborns. Cent Eur J public Health. 8(4); 49-52, 2000.

- 41.Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. *Environ Health Perspect*, 64,11-126,1985.
- 42.Picone TA, Allen LH, Olsen PN, Ferris ME. Pregnancy outcome in North American Women II: Effects of diet, cigarette smoking, stress and weight gain on placentas and on neonatal physical and behavioral characteristics. *Am J Clin Nutr*, 36,1214-24,1982.
- 43.Janoff A, Carp H, Lee PH. Cigarette smoke inhalation decreases antitrypsin activity in rat lung. *Science*, 206,1313-1314,1979.
- 44.Karakılıçık AZ, Yaba H, Zerin M. Tütün ve sigara içenlerde vitamin C ve E'nin lipit profili ve bazı plazma enzimleri üzerindeki etkileri. *Ç.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*, 27, 95-99, 2002
- 45.Gupta MP, Khanduja KL, Sharma RR. Effect of cigarette smoke inhalation on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in the rat. *Toxicol Lett*, 41, 107-114, 1988.
- 46.Latha MS, Vijayammal PL, Kurup PA. Effect of nicotine administration on lipid metabolism in rats. *Indian J Med Res (B)*, 98, 44-49, 1993.
- 47.Chow CK. Nutritional influence on cellular antioxidant defense systems. *Am J Clin Nutr*, 32, 1066-1081,1978.
- 48.Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri , 62-68, Mimoza, Konya,1995
- 49.Demir H. Tütün ve sigara içenlerde serum tiyosiyanat seviyeleri ile selenyum, C vitamini ve lipit peroksidasyonu seviyelerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Sağ. Bil. Enstitüsü, Şanlıurfa, 1998.
- 50.Baydas G, Karatas F, Gursu MF,et al. Antioxidant vitamin levels in term and preterm infants and their relation to maternal vitamin status. *Arch Med Res*. 33(3):276-80,2002 .
- 51.Laskowska-Klita T,Syzmborski J,Chelchowska M, et al. Compensatory antioxidant activity in blood of women whose pregnancy is complicated by cigarette smoking. *Med Wieku Rozwoj*.3(4):4;85-90, 1999
- 52.Bolisetty S,Naidoo D,Lui K, et al. Postnatal changes in maternal and neonatal plasma antioxidant vitamins and the influence of smoking. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition* ,86:F36-F40,2002

53.Steuerer A, Rosenbaum P, Heller WD, et al. Effect of smoking and antioxidant vitamin concentrations of pregnant patients on birth weight of newborn infants. Z Geburtshilfe Neonatol. 203(3):11; 0-4, 1999.

54.Karakılçık Z., Aksakal M., Baydaş G., Sözen R., Ayata A., Şimşek M. Plasma β -carotene concentrations in pregnancies, newborn infants and their mothers. JPMA, 46 (4), 77-80, 1996.

55.Ödemiş H. Sigara içen gebelerde vitamin C ve E'nin bazı fizyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması, HR Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa, 2005.

56.Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Harper'in Biyokimyası, 183-185, Barış Kitabevi, İstanbul,1993.

57.Şadan G. Vitaminler. In: Farmakoloji, Ed: Dökmeci İ, 673-702, Nobel Tıp Kitabevi Yayınları, İstanbul,1992.

58.Donald B., Green H.L. Vitamins. In: Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd Ed. Ed.: Burtis CA, Ashwood, E.R. WB Saunders Co., USA, pp. 1275-1316, 1994.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim boyunca değerli bilgilerinden faydalandığım, çalışmalarım süresince ilgilerini ve desteklerini esirgemeyen, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı, değerli danışman hocam Prof.Dr. A.Ziya KARAKILÇIK'a, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Mustafa Zerin'e yaptıkları için teşekkürlerimi sunarım.

Sevgi ACUN