

Gebe Kadınların Serumlarında Vit - E, Lipid, Kolesterol Düzeyleri

Melahat E.DÖNMEZ
Pakize DOĞAN
Recep SARA YMEN
Muzaffer ÜSTDAL

Krciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve
Biyokimya Anabilim Dalı

THE LEVELS OF VITAMIN-E, CHOLESTEROL
* VJS LIPID IN BLOOD SERUM OF
PREGNANT WOMEN

Geliş Tarihi: 3 Ağustos 1988

OZKI

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Üngüm Anabilim Dalına gelen gebe olmayan 30 sağlıklı kadın ile değişik gestasyonel aylarında olan 92 sağlıklı kadından alınan 122 kan örneği incelendi

Bu çalışmada. Vit-E, total lipid ve kolesterolün gebelik trimestrine göre gittikçe arttığı saptandı.

Anahlar kelimeler: Vit-K, lipid, kolesterol, gebe kadın

SUMMARY

One hundred and twenty two blood samples which were taken from 30 nonpregnant healthy women and 92 pregnant women at various gestational ages who were applied to the Department of Obstetrics and Gynaecology of Erciyes University were analysed.

In this study, it was found that the concentrations of the vitamin E, lipid and cholesterol were progressively increased during trimesters of pregnancy.

Key Words: Vit-E, lipid, cholesterol, pregnant women

T Kİ Tıp Bil Aras Dergisi C.6. S.S, 1988, 377-380

T J Research Med Sel V.6. N.5, 1988. 377-380

GİRİŞ

E Vitamininin gerekli bir besin maddesi olduğu, ilk defa 1922 yılında Evans ve Bishop tarafından bulunmuştur. Önceleri X, daha sonra antisterilite vitamini olarak adlandırılan E vitamini, 1936 yılında buğday tohumundan elde edildikten sonra TOKOFEROL olarak tanımlanmıştır (9). İnsanlarda tokoferolün ana kısmının B-lipoproteinlere bağlanarak taşındığı ve plazma E-vitamini ile B-lipoproteinler arasında önemli ilişkinin olduğu bildirilmektedir (8,13).

Jagadeesan ve arkadaşları gebelerde, dolaşımdaki E vitamini ve kolesterolün aynı taşıyıcı lipoprotein ile taşındıklarından dolayı birbirleriyle ilişkili olduğunu ve kord plazmasında düşük seviyede E vitamini bulunmasının kolesterol seviyesinin düşüklüğü ile açıklanabileceğini ileri sürmektedirler (3,4). Bu konu ile ilgili olarak Per Haga ve arkadaşları da tokoferol transport kapasitesine bağlı olan plazma E vitamini seviyelerinin plazma lipid düzeyleri (kolesterol ve total lipid) ve B-lipoprotein miktarları ile ifade edilmesinin daha uygun olacağını bildirmektedirler (8). Ancak bu hipotezin geçerliliği bu konuda daha fazla bilgi gerektirmektedir.

Bu çalışmada amacımız, gebelik süresince E-vitamini, kolesterol ve total lipid düzeylerinin değişimini ve aralarındaki ilişkiyi inceleyerek yukarıda ileri sürülen hipotezin geçerliliğini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu araştırmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran 17-42 yaşları arasında (ortalama yaş \pm SD=25.8 \pm 5.3) gebe olmayan sağlıklı 30 kadın ile değişik gestasyon aylarında olan 92 sağlıklı gebe kadınlardan alınan toplam 122 kan örneği incelendi. I.trimestr grubunda (gebelik süresi=12+2 hafta) 32 gebenin ortalama yaşları 27.8 \pm 6.5 (alt ve üst sınırları 16-38 yaş); II.trimestr grubunu (gebelik süresi; 14-28 hafta) oluşturan 32 kişinin ortalama yaşları 25.1+5.8 (alt ve üst sınırları: 17-40 yaş), 28 haftadan daha uzun gebelik süresi olan III trimestr grubunda bulunan 32 gebenin ortalama yaşları 26.6 \pm 5.9 (alt ve üst sınırları: 17-43) idi.

Her vakadan alınan 8-10 ml kan 2500 rpm de santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar —20°O

Tablo - 1

Gebelerin Serumlarındaki Vitamin E, Total Lipid ve Kolesterol Düzeylerinin Dağılımı

Gruplar	Vit.E (ug/dl) (Ortalama±SE)	T.Kolesterol (mg/dl) (Ortalama±SE)	Vit.E/ Kolest. Oranı	T.Lİpid (mg/dl) (Ortalama±SE)	Vit.E/ .T.Lipid Oranı
Kontrol (n=30)	843.0±0.05	176.6±6.0	4.77	654.4±32.0	1.27
Gebelik:					
I.Trimester (n=30)	837.3±0.04	175.5±6.3	4.77	671.5±35.0	1.25
II.Trimester (n=31)	1300.0±0.07	231.0±8.6	5.63	1012.2±38.0	1.28
III.Trimester (n=31)	1513.0±0.08	273.0±10.1	5.54	1239.2±52.0	1.22

n= Vaka sayısı

x= Standart hata

de derin dondurucuda en fazla 5 gün süreyle saklandı. Serum E vitamini düzeyleri aşağıda ana hatları belirtilen Rindî'nin spektrofotometrik yöntemi ile tayin edildi (10). Ağzı kapaklı deney tüplerine 2 ml serum, 1 ml %10'luk glasiyel asetik asit, 0.2 ml 1 N KOH eklenerek iyice karıştırıldı. Sonra 3 ml %99.9'luk etil alkol eklendi ve tekrar karıştırıldı.

Ağzı kapatılan tüpler, 10 dakika kaynar su banyosunda inkübe edildikten sonra soğuk su banyosunda 25°C de soğutuldu.

Her tüp üzerine 5 ml ksilen eklendi ve 8 dakika iyice çalkalandı.

3500 rpm'de, 5 dakika santrifüjlendikten sonra elde edilen 4 ml süpernatant, spektrofotometrede 460 nm dalga boyunda, ksilen klorür'e karşı okundu. Böylece önce örneklerdeki karoten tespit edildi. Daha sonra karotenleri okunan her süpernatant'dan ayrı tüplere 3'er ml alındı. Üzerlerine %0.3 oc/<x-dipiridil ve 1 ml 12 N FeCl₃ eklenerek karıştırıldı. 2 dakika sonra ksilene karşı 520 nm'de okundu. Standard olarak %99'luk etil alkol içinde hazırlanan (%0.25,%1,%1.5, %1.75 ve %2 mg) dl-Lp-tokoferol asetat kullanıldı. Spektrofotometrede 520 nm dalga boyunda okunan standard çözeltilerin optik dansiteleri, (O.D.) $D_t = \epsilon \cdot 520 \cdot B(520)$ eşitliğinden faydalanılarak hesaplandı. D_t değerlerine karşı konsantrasyonlar çizilerek standard eğri elde edildi. Numunelerin O.D.'leri aşağıdaki formülde yerlerine konarak D_t değerleri hesaplandı ve standard doğru yardımıyla E vitamini düzeyi (mg/dl) tesbit edildi. Her örnek çift çalışıldı.

$$D_t = D_{s,20} - (D_{n,20} - 0.217XD_{s,20})$$

(D_t = Numunedeki total tokoferol'un O.D. değeri,

$D_{s,20}$ = Numunenin 520 nm'deki O.D değeri,

$D_{n,20}$ = Kör'ün 520 nm'deki O.D. değeri 0.17= Karoten için düzeltme faktörü).

Kontrol ve I., II., III. trimester gruplarının serum E vitamini değerlerinin ortalamaları alındı. İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, istatistiksel değerlendirme için kullanıldı (12).

Serum total lipid miktarları fosfo-vanilin metodu ile tayin edildi (2). Bunun için kapaklı bir tüpe 1 ml derişik H₂SO₄ ve 0.025 ml serum kondu. Aynı şekilde ikinci bir tüpe 1 ml derişik H₂SO₄ ve 0.025 ml tripalmitin/triolein (1/4, W/W) standard olarak eklendi. Tüplerin kapakları kapatılıp karıştırıldı. Kaynar su banyosunda 10 dakika bekletildikten sonra soğutuldu. İki ayrı tüpe, bu tüplerden 0.1 ml alındı. Üzerlerine 2,5 ml vanilin çözeltisi eklendi. 30 dak. oda ısısında bekletildikten sonra 520 nm'de absorbansları okundu. Kör tüpü 0.1 ml derişik H₂SO₄ ve 2.5 ml vanilin çözeltisi ile hazırlandı.

Total kolesterol düzeyleri ise Boyle-Zack yöntemi ile ölçüldü (7). Numune tüpüne 0.1 ml serum kondu, üzerine 4 ml %1.4 mg FeCl₃.H₂O (glasiyel asetik asit içinde) eklendi ve 30 dakika oda sıcaklığında bekletildi, daha sonra süzöldü. Numune tüpüne 2 ml süzöntü, 2 ml glasiyel asetik asit, 2 ml konsantre H₂SO₄ eklendi, karıştırıldı 30 dakika sonra 560 nm de sülfürik asitli ortamda kolesterolün FeCl₃ ile oluşturduğu kırmızı-menekşe renk okundu. Kör tüpü, serum yerine 2 ml FeCl₃ çözeltisi katılarak hazırlandı. Standard olarak glasiyel asetik asitte eritilen (0.5, 1.0, 1.5, 2.0 %mg) rekristolize kolesterol kullanıldı.

Elde edilen tüm değerler student's t testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi (12).

BULGULAR

E vitamini düzeylerinin gebelik süresince arttığı; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında I. trimester hariç, II. ve III. trimesterde bu artışın istatistiksel olarak önemli olduğu gözlemlendi (p<0.01) (Tablo I).

Total kolesterol ve total lipid düzeyleri de vitamin E düzeylerine benzer şekilde gebelik süresince artmakta idi. I. trimesterde total kolesterol ve lipid değerleri kontrol grubu ile benzer olduğu halde II. ve III. trimesterlerde her iki parametre de kontrol grubu değerlerine göre önemli istatistiksel fark gösterdi (p<0.01, Tablo I).

Tablo - II

Kontrol Grubu ile I, II, III. Trimester Gruplarının Karşılaştırılması

Gruplar	Vitamin E	Total Kolesterol	Total Lipid
Kontrol Grubu-Birinci Trimester	p>0.05	p>0.05	p>0.05
Kontrol Grubu-İkinci Trimester	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Kontrol Grubu-Üçüncü Trimester	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Birinci Trimester-İkinci Trimester	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Birinci Trimester-üçüncü Trimester	p<0.01	p<0.01	p<0.01
İkinci Trimester-Oçüncü Trimester	p>0.05	p<0.01	p>0.01

Vitamin E/ total kolesterol oranı incelendiğinde kontrol grubu ile I. trimester değerlerinin aynı olduğu (4.77), II. ve III. trimester değerlerinin ise arttığı (5.63 ve 5.54) gözlemlendi. Vitamin E/total lipid oranları ise kontrol grubuna benzer değerler verdi (Tablo I).

Tablo H'de kontrol grubu ile I. II. ve III. trimester gruplarının, grup içi karşılaştırılmalarının istatistiksel değerlendirilmesi gösterilmiştir.

Vitamin E-Kolesterol ve Vitamin E-total lipid düzeylerinin serumdaki korelasyonları incelendiğinde kontrol grubu hariç, tüm gruplarda r>0.5 bulundu, bu bulgular istatistiksel olarak önemli idi (p<0.01), (Tablo III). Total lipid-total kolesterol arasında ise bir ilişki bulunamadı (p>0.05).

TARTIŞMA

Bilindiği gibi gebelik olayı organizmada başka hiçbir fizyolojik olayda görülmeyecek düzeyde değişiklikler yapar. Gebelik hiperlipidemisinin, östrojen ve kortikosteroidlere bağlı olarak geliştiği ve lipid düzeylerinin ilk trimesterden sonra yükselmeye başladığı bilinmektedir (5,6). Gebelik hiperlipidemisinin kadınların gıda rejimine bağlı olmayıp bünyelerindeki yağ rezervlerinin mobilizasyonundan kaynaklandığı da ileri sürülmektedir (5).

Gebeliğin birinci trimesterinden sonra E vitamini, total lipid ve kolesterol seviyelerinde yükselme olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (1, 3-5,11,13).

Jagadeesan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, gebelik süresince plazma lipid seviyelerinin değiştiğini, ikinci ve üçüncü trimesterlerdeki kolesterol ve trigliserid seviyelerinin kontrol grubuna nazaran anlamlı ölçüde arttığını bildirmişlerdir (3,4).

Aynı araştırmacılar gebelik süresince vitamin E seviyelerinin kolesterol seviyelerine olduğu kadar trigliserid seviyelerine de bağımlı olarak değiştiğini, her trimester içinde kolesterol ve vitamin E seviyelerinin anlamlı bir korelasyonu olduğunu, gebe olma-

Tablo - III

Çalışma Gruplarında Vitamin E ile Kolesterol ve Lipid Düzeylerinin Serumdaki Korelasyonu

Gruplar	Vit.E-Kolesterol	Vit.E-Lipid
Gebe olmayan (kontrol)	r=0.2354 p>0.05	r=0.335 p>0.05
Gebelik:		
Birinci Trimester	r=0.677 p<0.01	r=0.692 p<0.01
İkinci Trimester	r=0.533 p<0.01	r=0.561 p<0.01
Üçüncü Trimester	r=0.540 p<0.01	r=0.611 p<0.01

yan grup için ise böyle bir korelasyonun bulunmadığını rapor etmektedirler.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, Jagadeesan ve arkadaşlarının bulguları ile uyum içindedir. Kontrol grubumuzda vitamin E ile kolesterolün anlamlı bir ilişkisi bulunmadığı halde (r= 0.235, p> 0.05), birinci trimester (r=0.677, p<0.01), ikinci trimester (r=0.533, p<0.01) ve üçüncü trimesterde vitamin E-kolesterol arasındaki ilişki önemli derecede anlamlı bulunmuştur (r=0.54, p<0.01).

Vitamin E-total lipid ilişkisi ise birinci (r=0.692, p<0.01). İkinci (r=0.561, p<0.01) ve üçüncü trimesterlerde (r=0.611, p<0.01) önemli derecede anlamlı iken, kontrol grubunda (r=0.335, p>0.01) anlamlı bir ilişki göstermemiştir (Tablo III). Bu bulgularımız da Straumfjord'un bulgularıyla uygunluk içindedir (11).

Jagadeesan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ortalama vitamin E/kolesterol oranının birinci trimesterde 6.7, ikinci trimesterde 6.1 ve üçüncü trimesterde 6.6 olduğu ve birbirlerine benzer değerler verdiği bildirilmektedir (4), Bizim çalışmamızda ise kontrol grubu ve birinci trimester hariç, diğer iki trimesterde vitamin E/kolesterol oranı birbirine yakın değerler olarak bulunmuştur (Tablo I). II. ve III. trimesterde vitamin E/total kolesterol oranının 4.77'den 5.5'ün üzerine çıkması E vitaminindeki artışın kolesterolden daha hızlı olduğunu göstermektedir. E vitamini-kolesterol arasındaki korelasyon analizlerinin istatistiksel olarak pozitif ve önemli bulunması da bu bulgumuzu kuvvetlendirmektedir (p<0.01).

Çalışmamızda, vitamin E/total lipid oranları ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel yönden anlamlı bir sonuç vermemiştir (p>0.05). Bu durum E vitamini ve total lipid düzeylerinin aynı oran dahilinde arttığını göstermektedir.

Jagadeesan (3), Ostravvski ve arkadaşları (5) ve Straumfjord'un (11) yaptıkları çalışmalarda vitamin

E ile kolesterolün trimesterler arası karşılaştırmada anlamlı bir ilişki içinde olduğu rapor edilmektedir. Çalışmamızda da kontrol grubu-birinci trimester ilişkisi hariç, kontrol grubu-ikinci trimester ve trimesterler arası karşılaştırma önemli derecede anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$) (Tablo II).

Sonuç olarak, serumdaki vitamin E konsantrasyonunun değişimi dolaşımdaki kolesterol ve lipid düzeyleri ile orantılıdır. Lipid seviyelerinin ölçülmesi bireyin vitamin E seviyesinin değerlendirilmesinde iyi bir rehber olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dönmez ME, Saraymen R, Üstdal M, Doğan P.: "Kayseri ve yöresinde gebe ve gebe olmayan kadınların serumlarında Vit.E düzeyleri" Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 1:11-20, 1986.
2. Ellefson RD, Caraway WT, "Lipids and lipoproteins" In: Tietz NW(ed). Fundamentals of clinical chemistry (2.ed.7. Philadelphia, London, Toronto: WB. Saunders, 1976, pp:474-538.
3. Jagadeesan V, Prema K.: "Plasma Tocopherol and Lipid Levels in Mother and Umbilical Cord" Influence on Birth Weight. Br.J Obstet Gynaecol 87:908-910, 1980.
4. Jagadeesan V. and Prema K. "Plasma Tocopherol and Lipid Levels in Pregnancy and Oral Contraceptive Users." Br. J Obstet Gynaecol 87:903-907, 1980.
5. Ostrowski J, Wiacek J, "Blood Serum Vitamin E and Cholesterol Level in Pregnant Women". Gynecol . Pol. 51:35-39, 1980.
6. Özgünen F, Özgünen T, Özkurt Ş, Kandemir E. "Erken Gebelik Döneminde Serum Lipid Düzeyleri" Biyokimya Dergisi: 3:82-87, 1977.
7. Özkan K, Türkvan M. "Klinik Biyokimya Laboratuvar El Kitabı" s:122, 1977.
8. Haga P, Ek J, Kran S "Plasma Tocopherol Levels and Vitamin E/Beta-lipoprotein Relationships During Pregnancy and in Cord Blood" Am. J. Clinical Nutrition. 36:1200-1204, 1982.
9. Portakal S. " E Vitamini" Doğa Bilimler Dergisi. 8:2-8 1984.
10. Rindi G. "A rapid colorimetric method for the determination of tocopherol and tocopheryl acetate in plasma" Special reprint of International Review of Vitamin-Research Volume XXVIII, 3, pp.225-234, 1958.
11. Straumfjord JV. and Ouaike ML. "Vitamin E Levels in aternal and fetal blood plasma. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 61: 369-374, 1946.
12. Sumbuloğlu K. "İstatistik" Çağ Matbaası, Ankara, s.93-198, 1978.
13. Takahashi Y, Shitara H, Urono K. and Kimura S "Vitamin E and Lipoprotein Levels in the Sera of Pregnant Women. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 24:471-476, 1978.