

GEBELİKTE SERUM PROTEİNLERİ

Özdemir Himmetoğlu*

Akın Çanga**

Sperm ve ovumun birleşmesinden sonra hem fötüs ve eklerinde, hem de anne organizmasında gözle görülür bir protein depolanması baş'ar. Bu depolanmaya ek olarak kan volümü % 25 artar. Plazma artışı hücreyel artışın çok üzerindedir. Dolaşan plazma içinde total protein miktarı da gebelikte artar. Buna karşılık kanda su artışı daha fazla olduğundan protein konsantrasyonu (litrede gram olarak) hızla düşer. Bu «Gebelik hidremisi» eritrosit dilüsyonuna da sebep olarak fizyolojik gebelik anemileri ile karşımıza çıkar.

Protein deyimi ilk defa 1841 yılında Mulder tarafından kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar, hayvansal doku sıvılarının bileşiminin temelini, albüminoid maddelerin oluşturduğunu ortaya koymuştur.

1859 da Dennis plazma proteinlerini, doymuş magnezyum sülfat çözeltileri ile çöktürerek bu proteinin iki büyük guruptan oluştuğunu saptamıştır. Çözeltide kalan proteine ALBÜMİN, çözünmeyen tarafta kalan ve kan globülleri olarak düşünülen proteine de GLOBULİN adı verilmiştir. Albümin suda erir ve ısı ile koagüle olur; globülin ise suda crimez; fakat nötr tuzlarda erirler ve bu ortamda ısı ile koagüle edilebilirler.

Tselius 1937 de «Moving boundary elektroforezi», Durrum ise 1957 de «Kağıt elektroforezini» uygulama alanına sunmuşlardır. Her iki teknik de proteinlerin elektroforetik mobilitelerine göre albümin, globülin (alfa₁, beta, gamma ve fibrinojen) gibi alt guruplara ayrılmasına olanak vermiştir. Son globulin olan fibrinojen, kan koagülasyonu sebebiyle serumda bulunmaz.

Gebelikte plazma proteinlerinin araştırılması kağıt elektroforezi ile yapılmış ve proteinlerin heterojen guruplarındaki değişiklikler 1955 de Mack, 1957 de Mac-Glivray ve Tovey, 1960 da Paaby, 1961 de ise De Alvarez, Afonso ve Sher-rad tarafından gösterilmiştir. A bümünde düşme, beta globülin fraksiyonunda yükselme, Paaby hariç diğer araştırmacılarca bildirilmiştir. Paaby ise gamma globülinde düşme dışında diğer değerleri düşmemiş olarak saptamıştır. Alfa₁ globülin ve

* A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Uzman Asistanı

** A.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü Doçenti

alfa₂ globülündeki değişmeler ve her protein fraksiyonunda olagelen farklılaşmaların oranı ile ilgili çalışmalarda ise çelişkili sonuçlar vardır.

Total serum protein konsantrasyonu ilk trimesterde gebe olmayan kontrol düzeyinin aşağısına, yaklaşık 1 gm/100 ml kadar altına erişir. Bu değişiklik başlıca albümin konsantrasyonundaki düşmeye bağlıdır. Bu sonuçlar Hytten ve Leitch tarafından 1971 de özetlenmiştir.

Serum protein konsantrasyonlarında preeklampside önemli değişiklikler oluşur. Kayda değer en önemli çalışmalar Mac Gillivray, Tovey ve De Alvarez, Afonso'ya aittir (6,10). Bunlar albümin ve gamma globülünde düşme, alfa₂ globülün ve beta globülün fraksiyonunda ise bir artış bulmuşlardır. Diğer araştırmacılarından bazıları alfa₁ globülünde artış ve beta globülünde azalma, buna karşılık Kulkarni, Chitre ve Parikh ise alfa₂ globülün ve beta globülün seviyelerini değiştirmemiş olarak bulmuşlardır (8,11).

Grabar ve Williams'ın çalışmalarından sonra plazmada daha birçok proteinler saptanabilmiştir. Bu ötürler proteinleri elektroforetik mobilitelerine göre ayırmışlar ve polivalan antiserum içeren agar/tampon çözeltisinde plazma proteinlerini çöktürmüşlerdir. Bu yarı kantitatif immünoelektroforez yöntemi, protein kimyasında değerli bir teknik olarak kalmıştır. Protein düzeylerinin doğru ölçümleri serumun immünodifüzyonu ile ve belli bir proteine özgü olmayan antiserum taşıyan agardaki bir orijinden yararlanılarak yapılabilir (13). Presipitasyon halkasının çapı ölçülür ve numunedeki proteinlerin konsantrasyonu standard eğriden okunur. Gamma globülinler (IgG, IgA, IgM ve IgD) genellikle bu metotla ölçülür ve Mendenhal gebelikte bu 4 proteindeki farklılaşmaları böyle araştırmıştır (13, 14).

Laurell, Clark ve Freeman iki dimensiyonlu immünoelektroforezi tarif etmişlerdir (3,9). İlk dimensiyonun tamamlanmasından sonra akımın yönünü değiştirerek 30 veya daha fazla presipitasyon çizgilerinin birbiri üstüne gelmesi problemi çözmüşlerdir. Bu şekilde proteinleri orijinden başlayarak farklı uzaklıklarda pikler şeklinde çökelti meydana gelene kadar, antiserumdan insan serum proteinlerine doğru ayrılmaya zorlamışlardır. Böylece 20 veya daha fazla proteinin saptanması mümkün olmuştur. Teknik kantitatif ve bazı ötürler tarafından normal ve patolojik gebeliklerde serum proteinlerini incelemeye kullanılmıştır (21,22).

Son yıllardaki gelişmelere paralel olarak radyoimmünoesey alfa-fötoproteinlerin saptanmasında kullanılır duruma gelmiştir (17). Protein kimyasındaki ümit verici gelişmeler, protein konsantrasyonunda hormona bağlı değişikliklerin birçoğunun biyolojik önemini açıklığa kavuşturacaktır. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların sonucunda proteinlerin fonksiyonları, bilinen özellikleri ve konsantrasyonlarını Tablo-1 de göstermeyi uygun bulduk.

Normal gebelikte plazma proteinlerindeki değişmeler Laurell immünoelektroforezle 8, 20, 30 gebelik haftalarında, miadında ve postpartum 3 ncü ayda bulu-

Tablo 1 : Plazma proteinlerinden bazılarının konsantrasyonları, moleküler ağırlıkları ve muhtemel fonksiyonları.

	Moleküler Ağırlık	Serum konsantrasyonları (mg/100ml)	Fonksiyonları
Albumin (Alb)	69 000	3500-5500	(1) Hormonlar, vitaminler, ilaçlar ve safra asitleri de dahil birçok maddenin transportu. (2) Kolloid osmotik basınçları sayesinde plazma volümünün muhafazası.
Tiroksin bağlayan pre-albümin (TBPA)	61 000	28-35	(1) Tiroksin için majör ikinci transport proteini. (2) Akut faz reaktanı.
Alfa ₁ antitripsin (Alfa ₁ AT)	45 000	210-500	(1) Tripsin ve Kimotripsini inhibe eder. (2) Akut faz reaktanı
Hemopeksin (Hpx)	80 000	80-100	Serbest Hem'i bağlar
Transferrin (Tr)	90 000	200-320	Demirin transportu.
Haptoglobin (Hapt)	100 000	30-190	(1) Serbest hemoglobini bağlar.
Alfa ₂ Makroglobulin (Alfa ₂ M)	820 000	220-380	(1) Plazma ve tripsini inhibe eder. (2) İnsülin'in bağlanması (3) ? Büyüme hormonu aktivitesi.
Beta Lipoprotein (Beta Lp)	3 200 000	280-440	Kolesterol, gliseritler, fosfolipitler, yağda erir vitaminler ve hormonların transportu.
Beta ₁ A-C	?	-	Kompleman Komponenti.
Ig G	140 000	900-1500	Antikor
Ig A	140 000	110-180	Antikor
Ig M	900 000	39-117	Antikor
Ig D	140 000	0,3-30	?

Schultze, Heremans ve Freeman'dan (7,18).

nan 10 normal kadında ölçülmüş ve albümin ile 8 globüline ait sonuçlar şöyle saptanmıştır (Tablo-2) : Albümin, tiroksine bağlı prealbümin, IgA ve IgG de bir azalmaya karşılık alfa antitripsin, transferrin, beta lipoprotein, komplement fraksiyonu beta₁ A-C ve IgD de ise lineer bir yükselme bulunmuştur. Alfa₂ makroglobulin'in konsantrasyonu da 20 ci haftada maksimuma erişmekte hemopeksin, haptoglobulin ve IgM konsantrasyonunda ise değişme olmamaktadır.

Hipertansif gebeliklerde, protein kaybına bağlı olarak disproteinemi oluşması, normal gebelikte plazma proteinlerine olan ilgiyi artırmıştır. Ağır proteinü-

Tablo 2 : Gebeliğin 8,20, ve 30. cu haftalarında, miadda ve postpartum 3. cü ayda serum proteinlerinin konsantrasyonları (25).

AO = Aritmetik ortalama,

SS = Standard sapma

			Haftalar		Postpartum			3 cü ay
			8	20	30	40		
Total Protein	g/100ml	AO	6,28	6,08	5,69	6,00	6,48	
		SS	0,37	0,36	0,63	0,68	0,41	
Serum Albümin	g/100ml	AO	4,05	3,68	3,39	3,46	4,2	
		SS	0,24	0,27	0,33	0,31	0,31	
Serum Globülin	g/100ml	AO	2,23	2,42	2,3	2,54	2,38	
		SS	0,24	0,21	0,32	0,4	0,38	
Alfa ₁ AT	% Standard	AO	152	193	220	278	128	
		SS	28,6	31	55	61	29	
TBPA	% Standard	AO	88	86,1	81	85	113	
		SS	18,5	15,2	18,7	32	25	
Hpx	% Standard	AO	179	193	174	181	172	
		SS	42	32	39	35	35	
Tr	% Standard	AO	143	170	177	201	136	
		SS	29	31	31	40	25	
Hapt	% Standard	AO	99	83	73	94	104	
		SS	43	29	22	40	52	
Alfa ₂ M	% Standard	AO	87	114	108	117	84	
		SS	17	33	33	39	23	
Beta Lp	% Standard	AO	45	106	158	181	115	
		SS	19	33	62	60	36	
Beta ₁ A-C	% Standard	AO	116	136	137	154	91	
		SS	33	27	46	47	44	
Ig G	mg/100ml	AO	1100	972	948	826	1304	
		SS	430	381	373	202	369	
Ig A	mg/100ml	AO	257	256	272	254	322	
		SS	108,7	80	109	82	125	
Ig M	mg/100ml	AO	100,2	134,7	120	85	106	
		SS	65,7	101	89	38	63	
Ig D	mg/100ml	AO	11	11,2	11,25	15,2	8,6	
		SS	8,5	9,9	10,2	10,6	12	

Total Protein	I. Trim. - II. Trim.	= 6,28g/100ml-6,08g/100ml → % 3,18 Düşme
	I. Trim. - III. Trim.	= 6,28g/100ml-6,00g/100ml → % 4,45 Düşme
Total Globülin	I. Trim. - II. Trim.	= 2,23g/100ml-2,42g/100ml → % 8,52 Artma
	I. Trim. - III. Trim.	= 2,23g/100ml-2,54g/100ml → % 13,9 Artma
Serum Albümin	I. Trim. - II. Trim.	= 4,05g/100ml-3,68g/100ml → % 9,13 Düşme
	I. Trim. - III. Trim.	= 4,05g/100ml-3,46g/100ml → % 14,56 Düşme

rik preeklampside idrarla önemli miktarda albümin, transferrin ve IgG kaybindan sonra orta molekül ağırlıklı bu proteinlerin serumdaki konsantrasyonlarında önemli azalmalar olur. Makromoleküllerin serumdaki düzeylerinde ise geçici bir artış vardır. Alfa₂ makroglobülin ve IgM iki katı, beta lipoprotein düzeyi de 10 katı artar. Serum proteinlerindeki bu değişimler nefrotik sendromdakine benzetilmektedir. Her ikisinde de bulunan ödem, hipovolemi, enfeksiyon ve tromboembolizm gibi klinik özellikler kısmen serum proteinlerindeki değişimlere bağlanmaktadır.

Normal gebelik ve preeklampitik durumlarda plasentanın proteinlere olan davranışları ile geçirgenlik özelliği de bu arada araştırma konusu edilerek şu bulgular elde edilmiştir (1) : Dancis ve Shafran immüoglobülinleri, antitoksinleri ve işaretli aminoasitleri anneye enjekte ederek plasentanın selektif protein transfer kapasitesine sahip olduğunu göstermek istemişlerdir (1,5). Fakat fetal plazma proteinlerinin birçoğu fetal karaciğerde, fetal serumda, maternal serumdan daha yüksek konsantrasyonda bulunan aminoasitler tarafından sentez edilir (4). Yalnız IgG bir istisna teşkil etmektedir. Fötüse pinositozis yoluyla aktarılır ve neonatal karaciğer senteze başlayıncaya kadar fötüse verilen IgG nin tek kaynağıdır. Föetal serumdaki albümin konsantrasyonu (3,9 gm/100 ml) ve IgG (125 mg/100 ml) annede bulunandan hafifçe yüksektir (3,5 gm/100 ml ve 830 mg/100 ml). Fakat diğer bütün serum proteinleri azalmış konsantrasyondadır. Globülinlerin plasentadan geçişleri ise molekül ağırlıkları ile ilgili değildir (23). Örneğin alfa₂ makroglobülin makromolekülü, anne düzeylerine en yakın globülinlerdir; fakat daha küçük bazı proteinlerin kordon veni serumunda saptanmaları da mümkündür. Ağır preeklampsili annelerin doğurdukları bebeklerde alfa₁-antitripsin, transferrin ve alfa₂ makroglobülinde önemli artış; tiroksine bağlı prealbümin ve IgG de ise normale göre azalma vardır (24). Hipogammaglobülinemi belirgin olabilir ve hayatın ilk üç ayında tehlikeli düzeylere inebilir.

Föetal serum albümini ağır maternal proteinüri olgularında bile değişmez. Föetal albümin düzeyinin ve sıvı homeostazisinin korunması olayı ağır maternal hipotalbüminemi ile karakterli siroz ve nefrotik sendrom olgularında da bildirilmiştir (19,20).

Yukarıda özetlediğimiz verilerin ışığında, proteinlerin doku yapımındaki ve gelişimindeki önemli rolünün gebelikteki anlam ve değeri tartışma götürmez. Ayrıca anne serumundaki protein konsantrasyonunda bazı patolojik gebeliklerde oluşan ve klinik değeri olan değişimler son yıllarda daha büyük bir ilgi ile izlenmektedir. Bütün bu nedenlerden ötürü Türk kadınlarında gebelikte meydana gelen serum protein değişimlerini kliniğimize gebe kontrolü için gelen kişilerde incelemeyi ve sonuçları bir ön çalışma halinde sunmayı amaçladık. Çalışmamız sadece gebeliği normal seyreden kadınlarda yapılmış olup patolojik olguları içermemektedir.

MATERYEL VE METOD

Çalışma Ankara'nın Abidinpaşa semtinde oturan ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Polikliniği'ne gebelik kontrolü için müracaat eden kişilerde yapılmıştır. Belirli bir gurup hastayı memleketimiz şartlarında 9 ay süre ile ve daha sonra da hem lohusalık ve hem de lohusalık devresinden sonra uzun bir zaman takibe alabilmenin, kontro'lere çağırabilmenin güçlüğünü bilerek çalışmamızı I,II,III gebelik trimestrlerinde bulunan, aşağı yukarı bulguları aynı olan değişik gebelerde yaptık. Ayrıca gene aynı özellikleri taşıyan ve kliniğimizde doğum yapan lohusaları ve kontrol gurubunu teşkil eden gebe olmayan kadınları çalışmamıza aldık.

Buna göre I ci trimestrde 35, II ci trimestrde 29, III cü trimestrde 31, ve lohusalık dvrinde bulunan 22, kontrol olarak da 30 hasta yani toplam 147 kadın araştırmaya alındı. Sadece gebelerde serumda total protein, albümin, alfa, beta ve gamma globülinler araştırıldı. Lohusa'arda ve kontrol gurubu gebe olmayan kadınlarda ise yalnız total proteinler ölçüldü.

Hastalar sabahleyin aç karna poliklinimize çağrılarak brakial venden kan alındı. Kan örnekleri pıhtılaşmayı takiben deko'le edildiler ve 20 dakika süreyle santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlarda kağıt elektroforezi yöntemi ile serum proteinleri ölçüldü. Bulunan değerler gm/100 ml olarak ifade edildiler. Elde edilen sonuçlar daha sonra istatistiki analize alınıp birbirleri ile oranlandı. Ulaştığımız sonuçlar aşağıdaki tablolarda özetlendi.

BULGULAR

Elde ettiğimiz sonuçları 5 tablo ve 7 şekil halinde topladık.

Tablo-3 de 1 ci trimestrde bulunan 35 gebe kadından elde edilen protein değerleri gösterilmektedir. Total serum proteini konsantrasyonu bu dönemde 6,3 gm/100 ml, serum albumin ortalaması 2,205 gm/100 ml., alfa₁globülin 0,333 gm/100 ml, alfa₂ globülin 0,699 gm/100 ml, beta globülin 0,838 gm/100 ml, gamma globülin 1,158 gm/100 ml dir.

Tablo-4 ve Tablo-5 de ise 2 ci ve 3 cü trimestr gebe kadınlardan elde edilen bugular aynı temel ilkelere göre ifade edilmiştir. Total serum protein ortalaması 2 ci trimestrde 5,8 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 5,9 gm/100 ml; serum albümin ortalaması 2 ci trimestrde 2,998 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 2,842 gm/100 ml, alfa₁ globülin 2 ci trimestrde 0,342 gm/ml, 3 cü trimestrde 0,361 gm/100 ml; alfa₂ globülin 2 ci trimestrde 0,672 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 0,702 gm/100 ml, beta globülin 2 ci trimestrde 0,879 gm/100 ml 3, cü trimestrde 0,959 gm/100 ml; gamma globülin 2 ci trimestrde 0,989 gm/100 ml, 3 cü trimestrde 1,084 gm/100 ml dir.

Tablo 3 : I. Trimestr Gebelerde Serum Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı Soyadı	Total Protein	Serum Albümin	G L O B Ü L İ N L E R			
			Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
H.A.	5,8	2,9	0,348	0,696	0,812	1,044
Y.G.	6,8	4,284	0,272	0,612	0,612	1,02
G.K.	4,6	2,668	0,23	0,414	0,414	0,874
F.G.	5,6	3,08	0,392	0,56	0,616	0,952
M.Ü.	6,4	3,072	0,32	0,576	0,704	1,728
N.Ş.	6,8	3,264	0,408	0,748	0,952	1,428
M.D.	5,6	2,968	0,392	0,56	0,728	0,952
H.B.	5,8	2,726	0,406	0,58	0,812	1,276
Z.T.	6,8	3,604	0,408	0,544	0,748	1,496
M.K.	6,2	3,534	0,31	0,62	0,744	0,992
M.Ü.	6,2	3,286	0,372	0,62	0,868	1,054
Z.K.	3,3	1,386	0,231	0,528	0,462	0,693
A.D.	6,8	3,264	0,408	0,884	0,884	1,36
Ş.T.	6,4	3,648	0,256	0,576	0,768	1,152
A.N.	6,0	3,0	0,3	0,72	0,84	1,14
M.T.	5,4	2,538	0,432	0,648	0,756	1,026
S.C.	7,0	3,5	0,35	0,91	0,84	1,4
R.S.	5,6	2,632	0,336	0,728	1,008	0,896
D.G.	6,4	3,072	0,32	0,704	0,896	1,408
S.Y.	5,0	2,35	0,4	0,65	0,8	0,8
S.D.	6,4	3,264	0,256	0,64	1,024	1,216
R.G.	7,0	3,85	0	0,98	0,98	1,19
İ.G.	7,4	3,922	0,222	0,666	1,036	1,554
M.Y.	6,6	3,3	0,396	0,726	1,056	1,122
İ.A.	7,0	3,78	0,35	0,7	0,91	1,26
A.K.	6,6	—	—	—	—	—
N.A.	7,0	4,27	0,35	0,7	0,84	0,84
N.S.	6,2	2,418	0,434	0,93	1,116	1,302
S.T.	6,4	3,328	0,32	0,832	0,896	1,024
S.Ö.	6,2	2,976	0,372	0,62	0,93	1,302
N.Y.	5,4	2,916	0,162	0,54	0,648	1,134
S.Ç.	6,0	2,88	0,42	0,84	0,96	0,9
Ş.Ü.	6,6	3,3	0,396	0,792	0,924	1,188
E.Ö.	8,1	4,131	0,324	1,134	1,134	1,377
F.A.	7,2	3,888	0,432	0,792	0,792	1,296
N	35	34	34	34	34	34
MV	6,3	3,205	0,333	0,699	0,838	1,158
SD	0,85	0,600	0,091	0,149	0,166	0,233
SE	0,14	0,103	0,015	0,025	0,028	0,040

— Değerler gm/100ml olarak verilmiştir.

— Birinci Trimestr total globülin ortalaması 3,028 gm/100ml dir.

Tablo-3,4,5,6 ve 7 de N : olgu sayısını, MV : aritmetik ortalamayı, SD : standard sapmayı, SE : standard hatayı ifade etmektedir.

Tablo-6 ve 7 de lohusalık (doğumu takip eden ilk 7 gün) dönemi kadınlar ile gebe olmayan kadınlarda (kontrol) elde edilen sonuçlar özetlenmiştir. Buna göre lohusalarda total serum proteini ortalaması 5,9 gm/100 ml, gebe olmayan kadınlarda (kontrol) ise 6 gm/100 ml bulunmuştur.

Tablo 4 : II. Trimestr Gebelerde Serum Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı Soyadı	Total Protein	Serum Albümin	G L O B Ü L İ N L E R			
			Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
Y.G.	5,6	2,464	0,616	0,728	0,784	1,008
A.Ö.	6,0	3,3	0,3	0,66	0,84	0,9
Ş.T.	5,0	2,75	0,3	0,55	0,7	0,7
F.K.	5,6	2,8	0,336	0,672	0,784	1,008
Ş.Ö.	5,6	2,912	0,28	0,616	0,784	1,008
A.S.	6,0	2,64	0,36	0,72	1,14	1,14
G.Ü.	5,6	2,856	0,336	0,56	0,896	0,952
A.K.	4,2	1,638	0,252	0,588	0,882	0,84
F.K.	6,0	2,88	0,42	0,66	0,9	1,14
F.Ö.	6,0	2,82	0,42	0,66	0,9	1,2
Z.I.	5,6	3,08	0,28	0,672	0,784	0,784
S.Y.	5,4	2,7	0,378	0,54	0,81	0,972
Z.K.	6,2	3,41	0,31	0,62	0,744	1,116
N.P.	5,8	2,61	0,406	0,696	0,87	1,218
F.Y.	5,4	2,916	0,324	0,648	0,648	0,864
O.D.	7,0	4,2	0,35	0,56	0,91	0,98
S.Y.	4,6	2,3	0,276	0,46	0,552	1,012
T.B.	5,6	3,08	0,28	0,504	0,84	0,896
S.K.	6,8	3,4	0,544	0,68	1,02	1,156
S.K.	7,0	3,78	0	0,84	1,05	1,33
F.S.	6,0	3,42	0,3	0,6	0,78	0,9
N.C.	6,2	3,348	0,372	0,744	0,806	0,93
A.S.	5,8	2,958	0	0,812	0,986	1,044
K.A.	6,2	2,728	0,496	0,868	0,992	1,116
B.B.	6,0	3,3	0,36	0,72	0,96	0,66
P.A.	6,8	3,196	0,476	0,884	1,292	0,952
N.L.	6,8	3,468	0,476	0,884	1,088	0,884
K.G.	4,8	—	—	—	—	—
Y.Ö.	5,2	—	—	—	—	—
N	29	27	27	27	27	27
MV	5,8	2,998	0,342	0,672	0,879	0,989
SD	0,67	0,495	0,132	0,114	0,156	0,156
SE	0,125	0,095	0,004	0,021	0,030	0,030

— Değerler gm/100ml olarak verilmiştir.

— İkinci Trimestr total globülin ortalaması 2,882 gm/100ml dir.

Tablo 5 : III. Trimestr Gebelerde Serum Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı Soyadı	Total Protein	Serum Albümin	G L O B Ü L İ N L E R			
			Alfa ₁	Alfa ₂	Beta	Gamma
C.A.	5,4	1,728	0,594	1,08	0,702	1,296
E.K.	5,6	2,52	0,336	0,616	0,896	1,232
Ü.E.	5,8	2,552	0,406	0,696	0,928	1,218
G.Ö.	6,2	2,852	0,434	0,744	0,992	1,178
H.K.	4,8	2,544	0,336	0,576	0,72	0,624
T.D.	5,6	2,52	0,392	0,616	0,896	1,176
M.B.	5,4	2,7	0,378	0,486	0,81	1,026
N.D.	5,6	2,52	0,392	0,616	0,784	1,288
H.D.	5,8	2,726	0,348	0,754	0,986	0,986
G.Y.	5,8	2,958	0,406	0,348	0,986	1,102
A.B.	6,2	3,038	0,372	0,744	0,992	1,054
Y.A.	5,4	2,592	0,324	0,594	0,864	1,026
E.C.	6,0	2,28	0,3	0,9	1,2	1,32
Z.D.	5,6	2,128	0,392	0,728	0,952	1,4
F.G.	5,8	2,494	0,406	0,696	1,044	1,16
A.U.	6,0	2,88	0,42	0,78	0,9	1,02
S.A.	6,6	3,432	0,264	0,792	1,32	0,792
N.T.	6,2	2,852	0,31	0,682	1,054	1,302
N.S.	6,0	3,12	0,3	0,72	1,14	0,72
N.G.	6,2	3,286	0,31	0,682	1,054	0,868
T.G.	6,4	3,072	0,384	0,64	1,024	1,28
H.İ.	7,0	3,64	3,35	0,7	1,05	1,26
E.T.	7,0	3,57	0,35	0,77	1,12	1,19
H.P.	6,2	3,41	0	0,868	1,116	0,806
G.D.	5,2	2,392	0,312	0,676	0,988	0,832
K.D.	6,4	3,392	0,384	0,64	0,32	1,024
Z.K.	5,8	3,248	0,348	0,58	0,87	0,754
A.R.	6,8	2,856	0,544	1,02	1,156	1,224
N.E.	6,4	3,136	0,384	0,64	0,96	1,28
G.D.	5,2	—	—	—	—	—
E.E.	5,4	—	—	—	—	—
N	31	29	29	29	29	29
MV	5,9	2,842	0,361	0,702	0,959	1,084
SD	0,52	0,452	0,097	0,144	0,185	0,210
SE	0,09	0,084	0,018	0,026	0,035	0,038

— Değerler gm/100ml olarak verilmiştir.

— Üçüncü trimestr total globülin ortalaması 3,106 gm/100ml dir.

Şekil-2 de serum albüminde gebelik süresince oluşan değişimler grafik halinde gösterilmiştir. Serum albümin bütün gebelik müddetince azalma halindedir.

Şekil-4 de alfa₁ globüline, şekil-5 de alfa₂ globüline, şekil-6 da beta globüline, şekil-7 de gamma globüline ait ortalama değerler gm/100 ml olarak grafiğe aktarıldı.

Tablo 6 : Lohusalık Dönemindeki Hastalarda Serum Total Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)	Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)
C.A.	5,4	B.N.	6,0
Ü.E.	5,8	H.K.	7,9
N.A.	7,2	G.E.	6,0
A.K.	6,4	M.S.	5,8
N.D.	5,6	Y.D.	6,8
M.B.	5,4	A.B.	5,6
F.D.	5,6	F.G.	5,8
H.D.	6,0	G.A.	4,8
P.G.	6,4	M.B.	5,0
G.K.	5,8	M.İ.	5,2
M.Ö.	6,0	S.K.	5,4

N = 22 ; MV = 5,9 ; SD = 0,71 ; SE = 0,15

Tablo 7 : Kontrol Grubu Kadınlarda Serum Total Protein Değerleri ve İstatistik Bulguları

Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)	Adı-Soyadı	Total Protein (gm/100ml)
G.Z.	6,2	H.A.	6,2
N.G.	6,4	K.U.	5,4
A.G.	6,6	N.Y.	6,8
G.Y.	5,8	S.Y.	5,6
A.T.	6,0	R.Ö.	6,0
S.K.	5,4	F.Ç.	5,6
Z.K.	6,4	H.K.	6,2
G.M.	6,0	P.Y.	6,6
Ş.E.	6,0	S.Ş.	5,6
F.G.	5,8	F.K.	6,0
H.D.	5,6	Z.G.	6,2
K.U.	6,8	A.A.	5,6
Ş.K.	5,8	S.K.	6,2
H.V.	5,8	F.D.	6,0
S.D.	5,2	A.P.	5,6

N = 30 ; MV = 6 ; SD = 0,41 ; SE = 0,074

Şekil-3 de ise globülinlerin toplamında gebelik boyunca oluşan değişmeler gm/100 ml ye çevrilerek ifade edildiler.

Total proteinler, serum albümin ve serum globülinlerinin gebelik devrelerinde, lohusalıkta ve kontrol gurubu kadınlardaki düzeylerinin anlamlılık açısından oranlanması sonucu elde edilen istatistikî veriler de şöyledir : -

TOTAL PROTEİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:2,63, P < 0,01	Anlamlı
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:2,33, p < 0,05	Anlamlı
1. ci Trimestr - Lohusalık.	t:2,07, p < 0,05	Anlamlı
1. ci Trimestr - Kontrol.	z:2,08, p < 0,01	Anlamlı
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,64, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - Lohusalık.	t:0,49, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - Kontrol.	t:1,60, p > 0,05	Önemsiz
3. cü Trimestr - Lohusalık		Önemsiz
3. cü Trimestr - Kontrol.	z:1,07, p > 0,05	Önemsiz
Lohusalık - Kontrol.	t:0,66, p > 0,05	Önemsiz

SERUM ALBÜMİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:1,47, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:2,73, p < 0,05	Anlamlı
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,22, p > 0,05	Önemsiz

ALFA₁ GLOBÜLİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:0,30, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,17, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,61, p > 0,05	Önemsiz

ALFA₂ GLOBÜLİN

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:0,80, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,08, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:0,86, p > 0,05	Önemsiz

BETA GLOBÜLİN

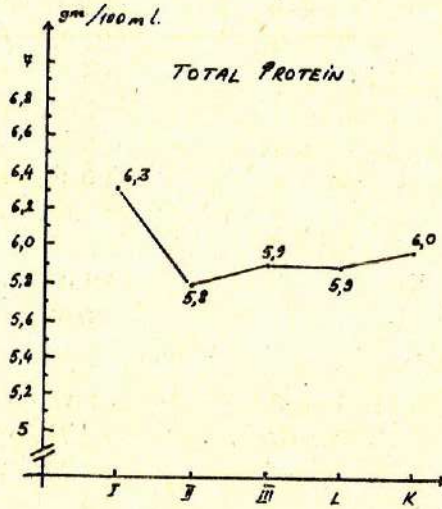
1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:0,99, p > 0,05	Önemsiz
1. ci Trimestr - 3. Trimestr.	z:2,71, p < 0,05	Anlamlı
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,75, p > 0,05	Önemsiz

GAMMA GLOBÜLİNLER

1. ci Trimestr - 2. ci Trimestr.	z:3,38, p < 0,01	Anlamlı
1. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,32, p > 0,05	Önemsiz
2. ci Trimestr - 3. cü Trimestr.	z:1,93, p > 0,05	Önemsiz

TARTIŞMA

Gebelikte total serum protein konsantrasyonlarının düşüş gösterdiği uzun zamandır bilinmektedir (2,12,15,16,25). Bu düşüğe ait bulgular çok farklı olmakla beraber genel bir fikir verebilir. Total serum proteinindeki düşüş bizim olgularımızda miadda 1. ci trimestr başına göre % 6,3 azdır. İstatistiki analizlerde de p değerinin 0,05 altında bulunmasıyla bu durum anlamlılık kazanmaktadır. Bu düşüş 2. ci trimestr sonunda 1. ci trimestr başına oranlandığında % 7,9 dur.

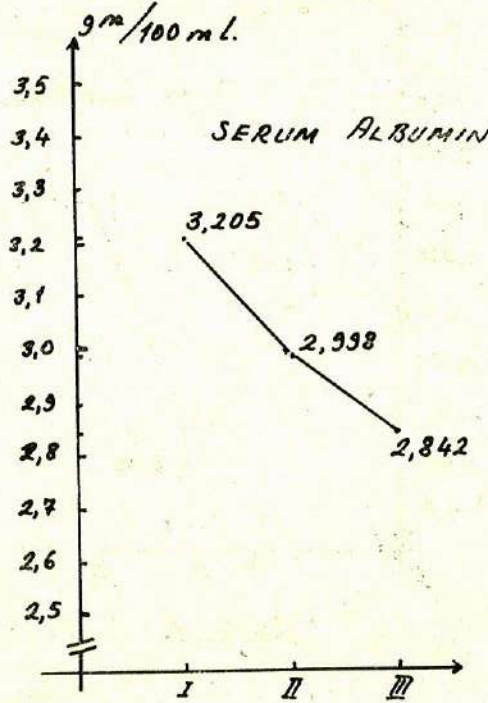


ŞEKİL - 1

p değeri de 0,01 altında olduğundan daha da anlamlıdır. Total serum proteinlerindeki düşüşü Studd aynı şekilde miadda % 4,45, 2. ci trimestr sonunda % 3,18 bu'du (25). Paaby de total serum proteinlerinde gebelik süresince oluşan düşmeyi kanıtlamaktadır (12). Brinkman'ın çalışmaları da aynı sonuçlara ulaşmıştır (2).

Total proteinlerde gebelik süresince oluşan bu düşmenin daha çok albumin fraksiyonuna ait olduğu hemen bütün otörler tarafından kabul edilip kanıtlanan bir görüştür (16). Gebelikte hipoalbuminemi oluşmasına, çok kuvvetli proteinli gıda ile beslenme veya protein yetersizliği gibi aşırı durumlar haricinde değer atfetmek doğru değildir (16). Östrojen hormonu alan gebe olmayan kişilerde serum proteinlerinde meydana gelen değişmelerin gebelikteki bulguları andırması, endokrin faktörlerin bu değişmelerde kısmen etkili olduğunu düşündürmektedir (16).

Çalışmamızda total proteinlerde lohusalık esnasında önemli bir azalma görülmüştür. Yani 1. ci trimestr - lohusalık total serum protein konsantrasyonları arasındaki fark anlamlıdır ($p < 0.05$). Bunu süt emzirmekle olan kayba bağlıyo-

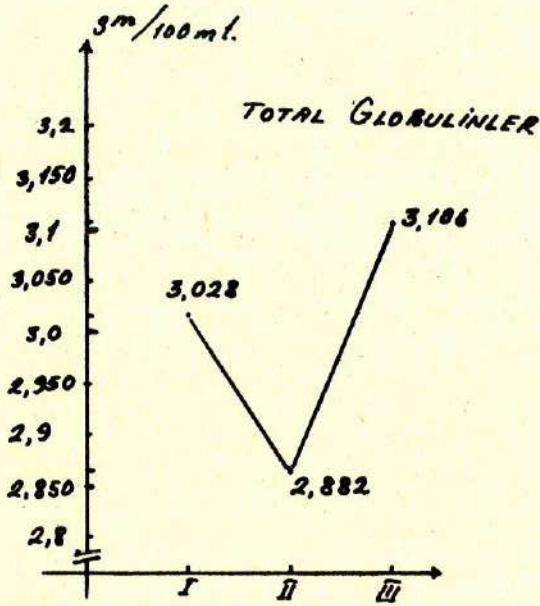
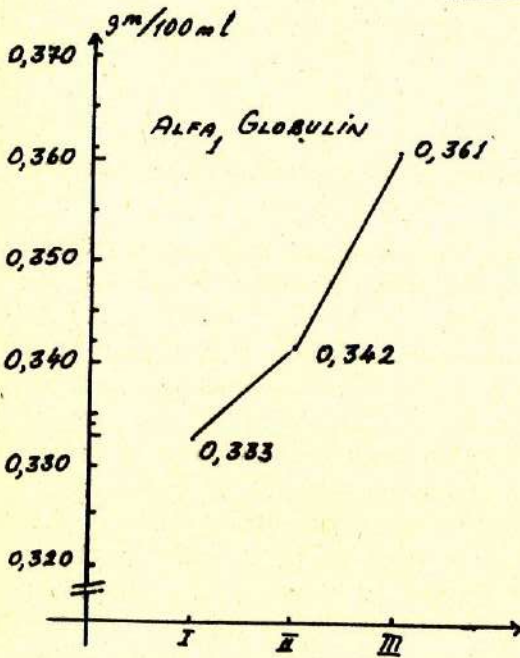
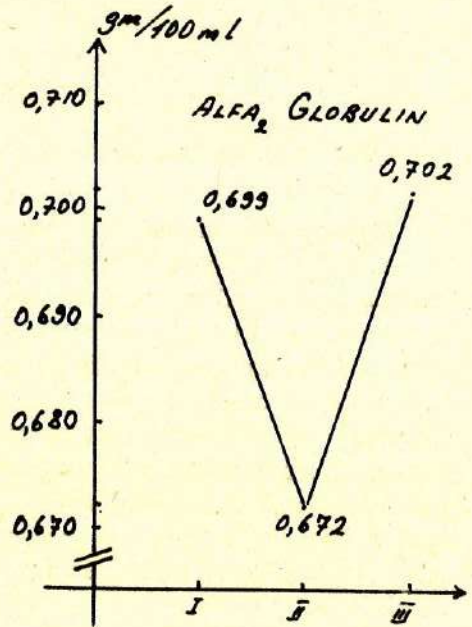


SEKIL-2

ruz. Bizim bulgularımızın aksine bazı araştışıcılar bu dönemde artış kaydetmişlerdir (12,15,25).

Serum albüminde gebelikte meydana gelen düşüş, olgularımızda da gözlenmekte ve total proteinlerdeki düşüşün en etkili sebebi olmaktadır. Serum albümindeki bu farklılık bilhassa 1.ci trimestre oranla 3.cü trimester sonunda doruk noktasına ulaşarak istatistiki anlam da taşımaktadır ($p < 0,05$). Aynı bulgular diğer araştışıcılar tarafından da bildirilmiştir (2, 12, 15, 16, 25). Serum albüminde gebelikte düşme olduğu hususunda otörler arasında görüşbirliği olmasına karşılık globülinler üzerinde tartışmalar sürmektedir. Bu konudaki birbirini tutmayan bulgulara rağmen meydana gelen değişmelerin vücudun fizyolojik adaptasyon mekanizmaları olarak değerlendirilmesi gerektiğinde hiç şüphe yoktur (16). Esas olan, bazı otörlerin bildirdiği üzere gebelik toksemilerinde serum albümin ve globülinlerinde tanyaya yardımcı olabilecek değişikliklerin meydana geldiği hakkında yapılan çalışmalar (12, 25).

Albümin/Globülin oranı normal gebelikte devamlı bir düşme gösterir. Bu durum globülindeki artmaya bağlanır (12). Aynı sonuçlar çalışmamızda 1.ci tri-

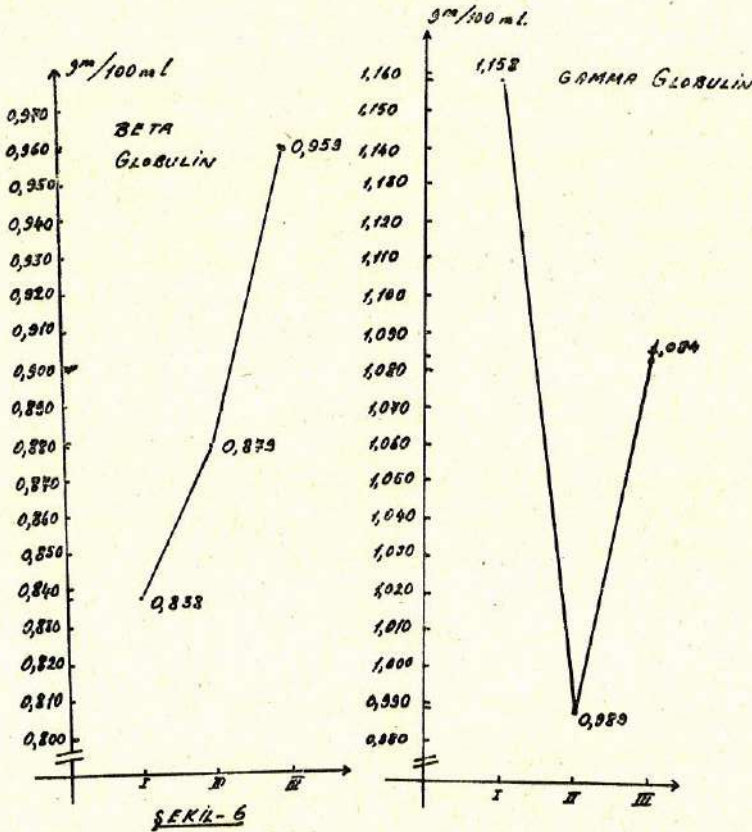
ŞEKİL-3ŞEKİL-4ŞEKİL-5

mestrede 1,058; 2.ci trimestrede 1,04; 3.cü trimestrede 0,915 bulunmuştur. Toksemik gebeliklerde ise bunun tersi olduğu ve tanıda yardımcı bir bulgu olabileceği kaydedilmektedir (25).

Alfa₁ globülünde gebelik süresince önemli olmayan bir artış bulduk. Aynı artış bazı otörler ise daha belirgin bir biçimde saptamışlardır (12, 15).

Alfa₂ globülün, vakalarımızda 2. ci trimestre 1. ci trimestre oranla daha az bulunmuş, 3. cü trimestrede ise 1. ci trimestr düzeyinin biraz üstüne çıkmıştır. Bütün bu farklılaşmaları önem'i olmayan bulgular olarak kabul ediyoruz. Otörlerin bu globüline ait bulguları bizden farklı olmakla beraber gebelikte 0,7 ile 0,75 gm/100 ml arasında değişmekte olabileceği hemen hemen çoğu tarafından kabul edilmektedir (12,15,16).

Beta globülinler araştırmamızda gebelik boyunca sürekli bir artış göstermiş; miadda ulaşılan ortalama değer, gebeliğin başlangıcına oranla istatistiki bir anlam



kazanmıştır ($p < 0,05$). Olgularımızda globülinler içinde en büyük yükselme bu proteinde olmuştur. Benzer sonuçlar otörler tarafından da kaydedilmiştir (12, 15, 16).

Çalışmamızda ilginç bir sonuçla daha karşılaştık. Gamma globülinlerde 2.ci trimestr sonunda 1.ci trimestre oranla büyük bir düşüş olduğu saptandı ($p < 0,01$). Miada doğru ise gamma globülinlerde bir artmanın meydana geldiği, ama bu artışın istatistiki bir değer ifade etmediği bulundu ($p > 0,05$). Bazı yazarlar gamma globülinlerde gebelikte değişiklik meydana geliyorsa da bunun çok belirgin olmadığını ifade etmektedirler (12,15,16). Biz bilhassa 2. ci trimestr sonlarına doğru olan düşmeyi, araştırmamızın önemli ve ileride daha derinliğine soruşturulması gereken bir bulgusu olarak kabul ediyoruz. Bilhassa immün globülinler yönünden gebelikte bunun araştırılması önem kazanmaktadır.

SONUÇ

Araştırmamızda normal gebelikte serum proteinlerinde meydana gelen değişimler saptanmaya çalışıldı. Total serum proteininde gebelikte önemli bir azalma olduğu, bu azalmanın özellikle serum albümin fraksiyonundaki düşmeye bağlı olduğu sonucuna varıldı. Total globülinlerin gebelik trimestrelerine göre azalma veya artma gösterdikleri saptandı. Alfa₁ ve alfa₂ globülinlerde gebelikte önemli bir değişim kaydedilmedi. Globülinler içinde en büyük artış beta fraksiyonunda saptandı. Gamma globülinler de ise bilhassa 2. ci trimestr sonunda büyük bir azalışın olduğu gözlemlendi. Bu bulgunun ileride daha geniş bir araştırmaya konu olabileceği ve önem üzerinde duruldu.

ÖZET

Serum protein düzeyleri gebeliği normal devam eden 95'i gebe, 22'si lohusa ve 30'u da gebe olmayan toplam 147 kadında incelendi. Elde edilen sonuçlar literatür bulgularıyla karşılaştırılarak klinik önemleri açısından değerlendirildi.

SUMMARY

Serum Proteins in Pregnancy

Serum protein levels were examined in 95 normal pregnant women whose pregnancies going well, in 22 lactating women and in 30 normal nonpregnant women. The total of them were 147 women. The results reached were compared with the literature and also discussed from the view of clinical importance.

LİTERATÜR

1. Brambell, F.W.R. : Biological Reviews, 33, 488, 1958.
2. Brinkman, C.R. : Physiology and Pathophysiology of maternal adjustments to pregnancy. Clinical Perinatology. Silvio Aladjem, Audrey K. Brown, 1974.
3. Clarke, H.G.M. ve Freeman, T. : A quantitative immunoelectrophoresis method. Protides of the biological fluids. Proceedings of the 14 th Colloquium, Bruges, 1966. (Ed) Peters, H. Amsterdam : Elsevier, 1966.
4. Clemetson, C.A.B. ve Churcman, J. : The placental transfer of amino acids in normal and toxemic pregnancy. Journal Obstet. Gynecol Br Commonw. 61, 364, 1954.
5. Dancis, J ve Shafran, M. : The orgin of plasma proteins in the guinea pig fetus. Journal of Clinical Investigation. 37, 1093, 1958.
6. De Alvarez, R.R. ve Afonso, J.F. : Serum protein fractionation and toxemia of pregnancy. Am J Obstet Gynec. 88, 774. 1964.
7. Freeman, T. : Plasma proteins. British J Hospital Med. 3, 683- 1970.
8. Kulkarni, B.S., Chitre, R.G. ve Parikh, M.N. : Plasma proteins in pregnancy. Indian J Med Sciences. 14, 689, 1960.
9. Laurel, C.B. : Quantitative estimation of proteins by electrophoresis in agarose gel containing antibodies. Analytical Biochemistry, 10, 358, 1965.
10. Mac Gillivray, I ve Tovey, J.E. : A study of the serum protein changes in pregnancy and toxemia, using paper strip electrophoresis. J Obstet Gynec Br Emp. 64. 361 1957.
11. Mack, H.C. : Plasma proteins in pregnancy. Springfield, Illinois : Charles C. Thomas, 1955.
12. Mack, H.C. : The plasma proteins. Clin Obstet Gynec 3 : 336, 1960.
13. Mancini, G., Vaerman, A., Carbonara, A.O ve Heremans, J.F. : 11th Colloquium on protids in biological fluid. (Ed). Peters, H. Amsterdam : Elsevier. 1964.
14. Handenhall, H.W. : Serum proteins in pregnancy. Am J Obstet Gynec. 106, 388 1970,
15. Paaby, P. : Changes in serum proteins during pregnancy. J Obstet Gynec Br Emp. 67, 43, 1960.
16. Pitkin, R.M., Minerzky, H.A., Newton, M ve ark. : Maternal Nutrition : A selective review of clinical topics. Obstet Gynecol. 40-773, 1972.
17. Seppala, M. ve Ruoslahti, E. : Alpha fetoprotein in amniotic fluid-an index of gestational age. Amer J Obstet Gynec. 114, 595, 1972.
18. Shultze, H.E. ve Heremans, J.F. : Molecular biology of human proteins. Vol. 1. Amsterdam : Elsevier 1966.

19. Slater, R.J. : Investigation of an infant born of a mother suffering from cirrhosis of the liver. *Paediatrics*, 13 : 308, 1954.
20. Studd, J.W.W. : Serum protein in pregnancy with particular reference to preeclampsia and the nephrotic syndrome. M.D. Thesis University of Birmingham, 1971.
21. Studd, J.W.W., Blainey, J.D. ve Bailey, D.E. : A study of serum protein changes in late pregnancy and identification of the pregnancy zone protein using antigen antibody crossed immunoelectrophoresis. *J Obstet Gynec Br Emp.* 977 : 42, 1970.
22. Studd, J.W.W., Blainey, J.D. ve Bailey, D.E. : Serum protein changes in the preeclampsia-eclampsia syndrome. *J Obstet Gynec Br Commonw.* 77 : 796, 1970.
23. Studd, J.W.W., Starkie, C.M. ve Blainey, D.E. : Serum protein changes in the parturient mother, fetus and newborn infant. *J Obstet Gynec Br Commonw.* 77 : 511, 1970.
24. Studd, J.W.W., Shaw, R.W. ve Bailey, D.E. : Maternal and fetal serum protein. Circulation in normal pregnancy and pregnancy complicated by proteinuric preeclampsia. *Am J Obstet Gynec.* 114 : 582, 1972.
25. Studd, J. : The plasma proteins in pregnancy. *Clin In Obstet Gynecol* 2 : 285, 1975.