

618.9

145

Alınış Tarihi: 29/9/1977
Atatürk Üniversitesi
Tıp Fakültesi Başlığıdır.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

YENİDOĞAN VE ANNELERİNDE SERUM TOTAL PROTEİN-İMMUNOGLOBULİN
VE PROTEİN ELEKTROFOREZİ ÜZERİNE BİR ÇALIŞMA

Dr. Yaşar İKİTİMUR

İhtisas Tezi

Erzurum- 1977

Atatürk Üniversitesi
Kütüphanesi
Dmb. No : 41380

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No:

G İ R İ Ş	1
G E N E L B İ L G İ L E R	3
M A T E R Y A L V E M E T O D	12
B U L G U L A R	17
T A R T İ Ş M A	28
S O N U Ç	36
Ö Z E T	38
E K L E R	39
K A Y N A K L A R	46

G İ R İ Ő

Tabiatıta çeşitli hastalık nedenleri arasında yaşayan insan, mükemmel bir savunma sistemi ve olanakları ile donatılmış bulunmaktadır. Son yıllardaki araştırmaların bu konulara getirdiği bilgilerin her geçen gün daha da artacağı muhakkaktır.

1937 yılında Tiselius tarafından immunoloji alanında elektroforez uygulanmaya başlandı ve bundan sonra kan içindeki bütün antikorların gamaglobulin unsurları içinde olduğu açıklık kazandı. Bu olayla immunoloji, bilim dalı olarak hızla gelişmeye başladı. Gamaglobulin olarak anılan antikarlar immunoglobulin olarak isimlendirilmiş ve immunoglobulinler 1964 yılında Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından yeniden sınıflandırılmıştır⁽¹⁾.

İmmunodiffüzyon tekniğinin geliştirilmesiyle fötüs ve yenidoğan kanlarındaki immunoglobulin düzeyleri saptanmış, bunlar üzerine birçok sonuçlar çıkarılmıştır. Son zamanlarda yenidoğan çocuklarda enfeksiyonların tanısında immunolojik çalışmalar ve immunolojik teknikler kullanılmış ve çeşitli değerler elde edilmiştir. Diğer yandan antikorların plasenta yolu ile anneden çocuğa geçişi ve ftsn antikor yapma yeteneği son yıllarda dikkatleri üzerinde toplayan konulardandır. Yenidoğan devrinde enfeksiyon belirtileri her zaman klinik olarak gözlenemediğinden ve retrospektif çalışmalarla intrauterin enfeksiyonların etiyoloji ve insidansı herhangi bir doğrulukla elde edilemeyeceğinden yenidoğan çocuklarda intrauterin enfeksiyon tanısı sıklıkla g olmak-tadır⁽²⁾.

Kronik intrauterin veya akut perinatal enfeksiyonların tanısı son yıllara kadar problem olmuştur. Kronik ftal hastalık oluşturan, rubella, stomegalo virus, toksoplazmozis, sfiliz gibi maternal hastalıklar çok ağır olabilirler veya doğumda bunlara ait hiçbir belirti bulunmayabilir. Belirti veren vakalarda semptomların benzerliği tanıda zorluk doğurabilir⁽³⁾. İnsan fts eskiden zannedildiği gibi immunolojik olarak yetersiz doğildir.

Uygun şekilde uyarıldığında immun cevap verebilir⁽⁴⁾. Klinik veya subklinik intrauterin enfeksiyonlardan pek çoğu bu cevabı meydana getirecek antijenik özelliktedir^(5,6).

Düğüne kadar Erzurum ve çevresinde yenidoğanda normal immunoglobulin değerlerini saptamak üzere yapılmış detaylı bir çalışma mevcut değildir. Patolojik bulguların değerlerindirilmesi için böyle bir çalışmanın yapılmasının, bölgenin normal değerlerinin saptanmasında önemi büyüktür. Bu çalışmada Erzurum ve yöresinde sağlıklı normal kadın, anne ve yenidoğanlarındaki ortalama immunoglobulin G (İgG), immunoglobulin A (İgA), immunoglobulin M (İgM), total serum proteinleri, serum protein elektroforezi fraksiyonları araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Organizmanın dayanıklılığının önemli bir unsurunu teşkil eden immunoglobulinler antijenik uyarım sonucu lenforetiküler dokularda yapılır. İmmunolojik olaylarda rol alan lenfoid doku en aktif ve en önemli immuno-
lojik sistem organıdır⁽⁸⁾.

İmmunolojik sistem üç ayrı bölümde incelenebilir; Organlar, hücreler ve immuno-
lojik yönden aktif proteinler (immunoglobulinler)^(9,10).

ORGANLAR:

Timus: Timus ençok küçük lenfositlerin gelişmesinden sorumlu bir organdır. Gebeliğin 6. haftasında 3. ve 4. farinks kesesi epiteliyumundan meydana gelir. Timusta 10. haftada lenfositler belirmeye başlar ve immuno-
lojik cevap 13. haftada gözlenir⁽¹¹⁾. İnsanlarda bu lenfositlerin kaynağı kesin olarak bilinmiyor. Bu hücreler kuşlarda hemositoblasttan gelişir. İnsanda bu lenfositler ya kemik iliğindeki ana hücreden gelir timusdan geçer kompetan hücreler haline gelir ve bunlar dalaga, lenf ganglionlarına gidip yerleşir ya da timusun hü-
moral karakterde bir faktörü vardır, bu hücreleri gittiği yerde kompetan hücreler haline getirir^(12,13). Bugün kabul edilen her ikisinin de mevcut olabileceğidir.

Timus da gelişen lenfositler kısa hayat süreli ve uzun hayat süreli olmak üzere ikiye ayrılır. Kısa hayat süreli olanlar, timus da gelişmelerini tamamladıktan sonra ölürler. Timus da oluşan lenfositlerin büyük bir yüzdesi bu cinstendir. Lenfositlerin küçük bir kısmı timusu terk eder, uzun hayat süreli olan bu lenfositler periferik lenf bezlerine göç ederek lenf folliküllerinin kortikal kısmına yerleşir ve bundan sonraki gelişmelerini timusun etkisi altında bu bölgelerde sürdürürler. Timusun kontrolü altındaki lenfositler T lenfosit (timusa bağlı) adını alır. Bu lenfositler hücre-
sel immunité ile görevlidir, homolograft reddi, graftın alıcıya karşı reaksiyonu, gecikmiş

tipte aşırı duyarlık reaksiyonlarının gelişmesi hücre sel immünite ile ilgilidir^(11,14,15).

Çocuk doğduğu zaman santral immun sistem bakımından timus ve kuşlardaki bursa fabrikus'a tekabül eden tonsilleri ve payer plakları bakımından geliştiği halde periferik sistem bakımından lenfoid doku yeterince gelişmemiştir. Bu ancak adolesan devresine doğru tamamlanır ve antijenlerle temas ettiği sürece bu olgunlaşma çabuk teşekkül eder⁽¹⁶⁾.

Lenfoid dokular: En aktif ve en önemli immunolojik sistem organıdır. Yapısı sinüzoidlerden oluşur. Makrofajları sayesinde yabancı partikülleri fagosite eder, korteksi tamamen lenfoid folliküllerden oluşmuştur. Bu kısmı T lenfositlerin (timusa bağlı-timus dependent) birikim yeridir. Medulla bölgesi sinüzoid ağlarından oluşmuştur ve plazma hücrelerinin en konsantre şekilde bulunduğu sahadır.

Dalak: Anatomik ve fonksiyonel olarak kan akımı ile, lenfatik doku ile ilişkisi olan bir organdır. Yapısında sinüzoidler ihtiva eder, arterler kapsül uzantısından trabeküller içinden seyreder ve arter etrafında lenfositlerin yerleştiği bölgeler bulunur. Beyaz pulpada lenf follikülleri, kırmızı pulpada ise plazma hücreleri yerleşmiştir. Dalak, lenfoid follikülleri, lenfositleri, makrofajları ve plazma hücreleri sayesinde yabancı antijenlere karşı spesifik immunolojik cevap veren bir organdır.

HÜCRELER:

İmunolojik cevaplarla ilgili hücre topluluğu, retikülüm hücreleri, makrofajlar, lenfositler ve plazma hücrelerinden oluşmuştur.

Lenfositler: Periferik kanın şekilli elemanlarının % 15-40 ını oluşturur. Lenfositlerin ana hücrelerinin yapım yeri kemik iliğidir. Kemik iliğinden çıkan bu hücreler timusa giderek T lenfositleri farklılaşması gösterir tekrar kan dolaşımına geçer. Aynı şekilde kemik iliğinden B lenfosit

öncüleri olabilecek hücreler sindirim sistemine bağlı lenfoid dokuda farklılaşarak B lenfositleri olarak kan dolaşımına katılırlar. T lenfositleri antijenlere karşı hücresel bağışıklıkta, B lenfositleri ise humoral bağışıklıkta rol oynamaktadır. B lenfositleri antijenik uyarım sonucu antikor (immunoglobulin) salgılayan plazma hücrelerine dönüşür. T lenfositleri ise antijenik uyarım sonucu farklılaşarak hücresel immun cevapta rol oynar. Makrofajlar özellikle hücresel immun cevabın gelişmesinde görev alır^(9,10).

İMMUNOGLOBULİNLER:

Bir immun cevabın gelişmesi ancak organizmanın kendine yabancı olan madde ile temasa gelmesi ile başlar. Kısaca bu madde üzerinde duracak olursak; Organizmanın kendine yabancı olarak tanıdığı patojen ajan antijen olarak tanımlanır. Ya da bir canlıya parenteral olarak verildiği zaman o canlıda antikor uyarımına neden olan ve bu antikorlarla özgül olarak birleşebilen herhangi bir madde antijen olarak tanımlanır. Antikor ise özgül antijene karşı oluşan endojen kaynaklı proteinlerdir^(11,17,18). Başka bir deyimle antikorlar, antijenik uyarım sonucu immünojik yönden aktif proteinlerin sentezi ile oluşur. İmmunoglobulinler, özgül antikor aktivitesine sahip protein molekülleridir. Serum proteinleri elektroforetik olarak ayrıldığında, immunoglobulinlerin gammaglobulin fraksiyonunun hakim olduğu alfa₂ ve beta₁ zonunu kapsadığı gösterilmiştir⁽¹⁹⁾.

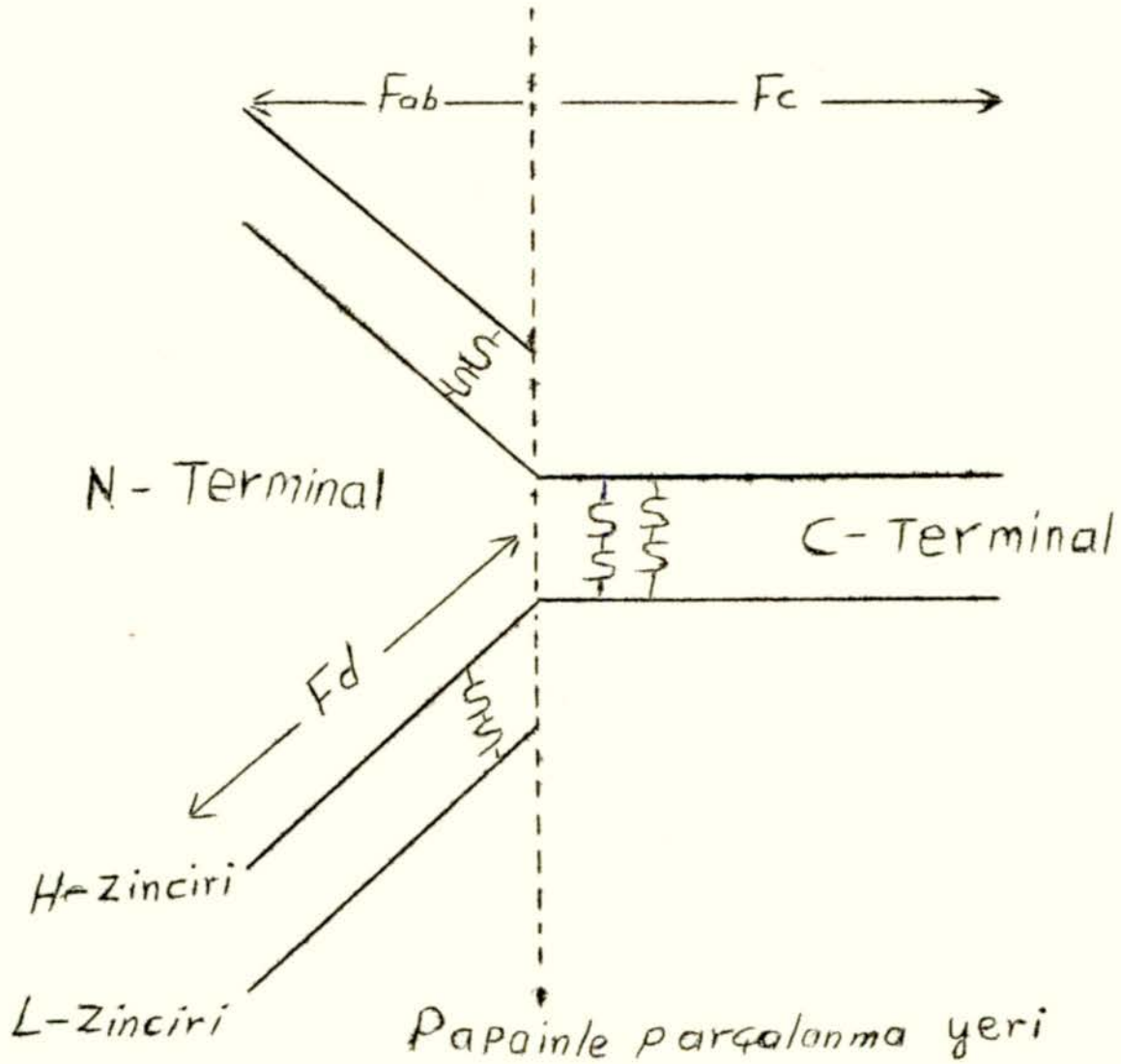
Son yıllarda normal ve immünize edilmiş canlıların serum proteinlerinin değişik yöntemlerle analizi, antikorların gammaglobulinlerle yakın ilişkisini ortaya koymuştur. Normal canlılardaki serum gammaglobulinleri belli bir antijene yönelmiş, özel bir antikor aktivitesi gösteren maddeler olmayıp her türlü antijene karşı en çok bu aktiviteyi gösterebilen antikorlardır. İmmunoglobulinler, immun reaksiyonlar sırasında B lenfositlerin evrimi sonucu oluşan ve protein sentez edebilecek bir yapı kazanan plazma hücreleri tarafından sentez edilmektedir^(20,21). Normal bir insanda immünojik çalışmalarla 5 çeşit immunoglobulin bulunmuştur. Bunlar; IgG, IgA, IgM, IgD ve IgE dir.

İmmunoglobulinlerin genel yapıları: İmmunoglobulinler birbirine disülfid (S-S) lerle bağlı dört polipeptit zincirinden oluşan glikoproteinlerdir. Bu yapı içinde aminoasitler kendilerine özgül bir sıra ile dizilmişlerdir. İmmunoglobulinlerin yapısı simetrik olup iki hafif ve iki ağır zincirden oluşmuştur, bunlar 2L (light-hafif) ve 2H (heavy-ağır) zincirlerdir. İmmunoglobulinlerin genel formülü $(L_2H_2)_n$ olarak gösterilebilir^(9,19,22,25). L zinciri 22 000 molekül ağırlığında olup, karbonhidrat ihtiva etmez, antikor aktivitesi yoktur, komplementi bağlamaz. İmmunoglobulinler hafif zincirleri bakımından farklı değildir. Bütün immunoglobulin sınıflarında kappa (K) veya lamda (L) hafif zincirleri vardır, bir antikor molekülünde ya kappa ya da lamda hafif zinciri bulunur. Bireyin serumundaki immunoglobulinlerin % 65 i kappa, % 35 i lamda hafif zincirini taşır. Ağır zincir herbir immunoglobulin için farklıdır. İgG de gama, İgA da alfa, İgM de mü, İgD de delta, İgE de epsilon isimlerini alırlar. Ağır zincirlerin molekül ağırlığı 55000-70 000 arasında değişir, bu immünoglobulin sınıfına bağlıdır.

İmmünoglobulin molekülü papain ile muamele edildiğinde, Fc ve birbirine benzeyen iki Fab (Fragment antigen binding) parçasına ayrılır, Fc parçası kristalize olabilir, antikor aktivitesi yoktur, İgG molekülünün plasentadan geçişinde rol oynar. Molekülün Fab diye adlandırılan kısmının antijen bağlama kabiliyeti vardır ve bir hafif zincir ile buna bağlı ağır zincirin N-terminal bölümünde (Fd parçası) oluşmuştur^(26,27). Şekil 1/a da İgG molekülünün şematik yapısı görülmektedir.

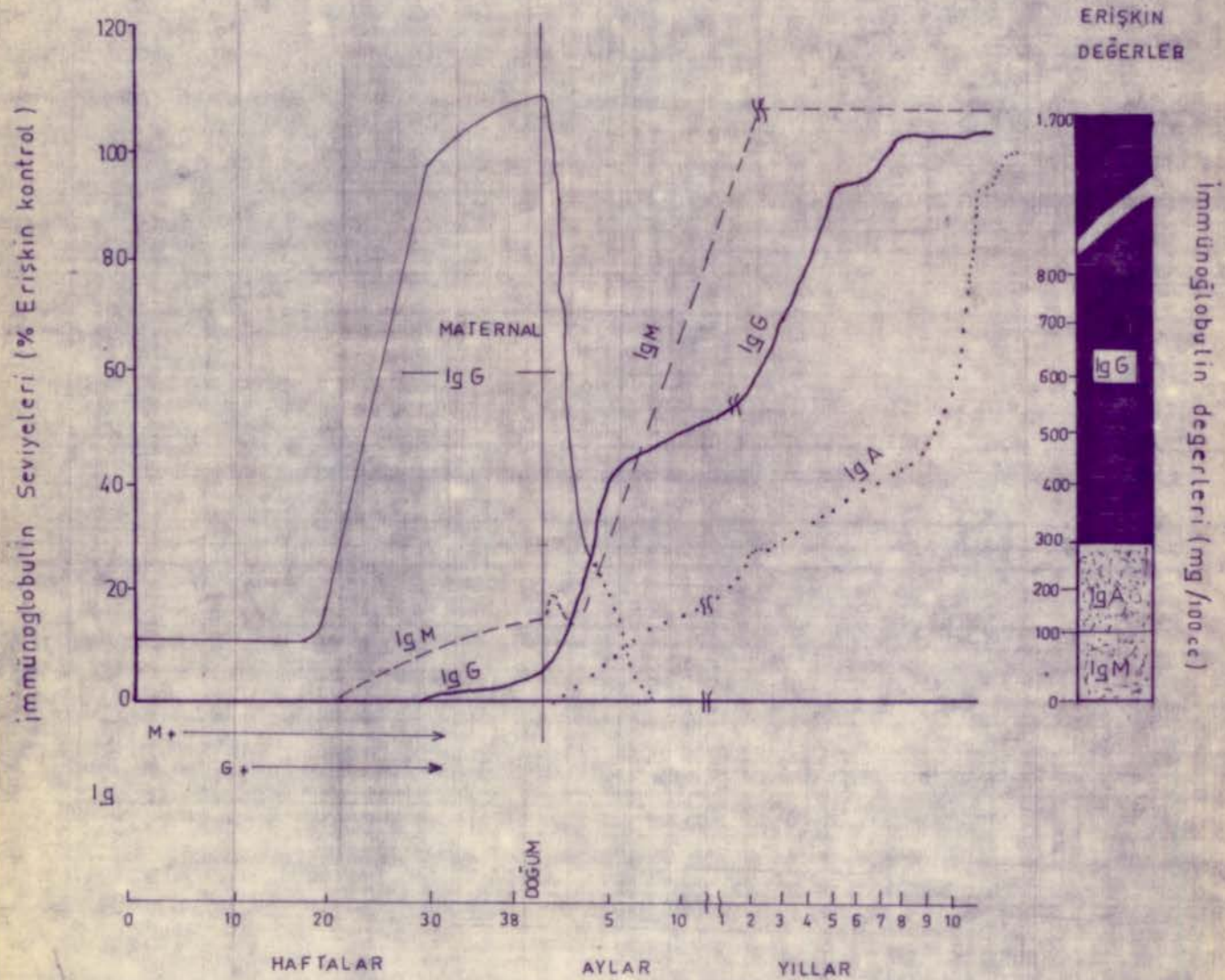
İmmunoglobulin sınıflarının özellikleri:

İgG: Bütün hayat boyunca en hakim immünoglobulindir, Hamileliğin 12.5. haftasında fetal hücreler İgG yapmaya muktedirdir. Bütün intrauterin hayat boyunca selektif plasental geçiş mekanizması ile, bu immünoglobulinin büyük bir kısmı anneden geçmektedir. Gestasyonun ilk 20 haftasında İgG seviyesi agammaglobulinemik seviyededir, rubella gibi kronik fetal enfeksiyonlara



Şekil 1/a: İgG Molekülünün Şematik Yapısı ve Enzimatik Parçalanması

rağmen bu devrede düşük kalır. Bu nedenle ilk 20 haftalık gestasyon süresindeki kazanılmış enfeksiyonlar, gestasyonun sonuna doğru kazanılan enfeksiyonlara nazaran daha tehlikelidir. Plasantanın maternal sirkülasyondan İgG transfer faaliyeti, gebeliğin 22-23. haftaları arasında bariz artma gösterir, gebeliğin 26-27. haftalarında anne ile hemen hemen aynı seviyededir. Miadında yeni doğanların İgG seviyeleri annelerden daha yüksek bulunabilir^(28,29). Şekil 1/b de immunoglobulinlerin intrauterin ve ekstrauterin gelişmesi görülmektedir.



Şekil 1/b Serum immünoglobulin seviyelerinin intrauterin ve ekstrauterin gelişimi

İgG, immüoglobulinlerin % 75-80 ini teşkil eder, serum konsantrasyonu % 800-1500 mg. dir, karbonhidrat yüzdesi % 2.5-3 tür. İgG nin molekül ağırlığı 150 000 dir, elektroforezde alfa bölgesinde bulunur ve ağır zincirinin özelliğine göre İgG₁, İgG₂, İgG₃, İgG₄ olmak üzere dört subgrubu vardır. Subgrupların hepsi de plasentadan geçer. Tablo 1 de immüoglobulinlerin özellikleri görülmektedir. İgG nin günlük sentez miktarı 30 mg./kg. olup, ortalama yarı ömrü 28 gündür. Rh antikorları, birçok bakteri ve virüslara karşı sonradan kazanılan antikorlar, sistemik lupus eritematozusta L.E. faktörü İgG yapısındadır.

İgA: Fötal İgA gelişmesi oldukça belirsizdir, plasental geçişi yoktur. Bu immüoglobulin kan serumunda ve salgılarda olmak üzere iki ayrı şekilde bulunmaktadır. İgA, serum immüoglobulinlerinin % 20 sini oluşturur, serumdaki komponenti % 200-300 mg. kadar olup bu tipinin molekül ağırlığı 160 000, segretuvar tipinin molekül ağırlığı 385000 kadardır. İgA, mukozal yüzey ve egzokrin sekresyonlarda serumun aksine bol miktarda bulunur. Viral enfeksiyonlarda segretuvar İgA nin, virüsün üst solunum yollarında veya intestinal kanalda genel yayılımın engellenmesinde önemi büyüktür. Anne sütü ile beslenen bebekler, kolostrumda bol miktarda bulunan segretuvar İgA yı almakla, intestinal kanallarında mikroorganizmalara karşı bir koruyuculuk fonksiyonu kazanırlar⁽³⁰⁾. İgA nin 2 subgrubu vardır ve yarılanma ömrü 5 gün kadardır. Difteri ve tetanoz antikorları, tifo O aglutininleri, kronik tiroiditte globuline karşı teşekkül eden antikorlar İgA grubundadır.

İgM: En büyük immüoglobulin molekülüdür. Normal plasenta maternal İgM için geçirgen değildir. Bu nedenle Fötüsteki İgM in anneden çok fötüs tarafından yapıldığı düşünülmektedir. Kordon serumunda İgM in yüksek tesbit edilmesi fötal antijenik uyarımlara işaret eder, rubella, kızamıkçık, toksoplazmozis ve sitomegalovirüs gibi intrauterin enfeksiyonlar, uterusta İgM seviyesinin artmasına neden olur ve yenidoğan da İgM seviyesi yüksek bulunur^(7,28,31,32).

TABLO I- İMMUNOGLOBULİNLERİN ÖZELLİKLERİ⁽¹⁰⁾

Dünya Sağlık Teşkilatı, Terminolojisi	İgG	İgA	İgM	İgD	İgE
Sedimentasyon sabitesi	7S	7-9-11S	19S	7S	8S
Molekül ağırlığı	150.000	160.000	900.000	185.000	200.000
H zincirleri	Gama (γ)	Alfa (α)	Mü (μ)	Delta (δ)	Epsilon (ε)
L zincirleri Kappa K Lamda L	K + L	K + L	K + L	K + L	K + L
Antijen bağlama değerleri	2	2	5(10)	2	2
Serum da yoğunluğu (mg./100 ml.)	800-1600	140-120	50-200	3	0.03
Total İg'e göre yüzde oranı	80	13	6	1	0.002
Karbon-hidrat " "	3	8	12	13	12
Serumda yarı ömrü (gün olarak)	25-35	6-8	9-11	2-3	2-2.5
Plasentadan geçiş	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Komploman bağlama	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
Yapım (Gün/Kg./mg.)	28-36	8-10	5-8	0.4	-
Mast hücresi ve aynı tür deriye yapışma	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)
Makrofaja bağlanma	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
Serolojik testlerde etkinlik	Prensip. Komp.Birl. Toksin Nötr.	Değişik	Agg. Hemagg. Virus Nötr.	Lenfosit Yüzeyinde	Atopik Allerji
Sero-müköz salgılarda bulunuşu	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)
Damar içi bulunuş yüzdesi	(40)	(40)	(80)	(75)	Çoğu damar dışı

İgM, immüoglobulinlerin % 7-10 kadarını teşkil eder, molekül ağırlığı 900 000 kadar olup, karbonhidrat yüzdesi % 10-12 dir ve elektroforezde beta ile gamma arasında hareket eder. Bu immüoglobulinin serum seviyesi % 50-190 mg. ve ortalama yarı ömrü 5 gün kadardır. İzohemaglutininler, Rh antikorları, Wasserman heterofil antikorları ve romatoid faktör İgM grubundandır.

İgD: Dolaşımda küçük miktarda bulunur ve serum seviyesi % 3 mg. dolayındadır. Bu immüoglobulinin yapısı İgG ye benzer, elektroforezde gamma ile beta arasında hareket eder, molekül ağırlığı 196 000 kadardır, plasentadan geçmez. İgD nin ortalama yarı ömrü 2-8 gün kadardır, İmmünclojik fonksiyonu henüz belli değildir.

İgE: Bu immüoglobulin insanlarda allerjik ve anaflaktik olaylarda çok mühim rol oynamaktadır. Reagin ismi verilen bu antikorlar, normal insan serumunda çok az miktarda bulundukları halde, allerjik bünyeli kimselerde miktarları artmaktadır. Bu globulinin molekül ağırlığı 190 000, karbonhidrat yüzdesi % 12 ve ortalama yarı ömrü 2-3 gün kadardır.

M A T E R Y A L V E M E T O D

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Mayıs 1975 ile Ekim 1975 tarihleri arasında, 6 aylık süre içinde doğum yapmak üzere yatırılan 1020 anne arasından rastgele seçilmiş 50 anne ve bunların yenidoğan 50 çocuğu üzerinde çalışıldı. Kontrol grubu olarak hamile olmayan 11 normal erişkin kadın seçildi.

Anne ve bunların yenidoğan çocukları kliniğe yatırıldığında anamnezleri alınarak fizik ve klinik bulguları, yattıktan sonra laboratuvar tetkikleri daha önceden hazırlanan bir formla tesbit edildi (Ek: 1).

Tetkikler anne ve kontrol vakalarında venöz kanda, yenidoğanda kord kanında çalışıldı. Kan örnekleri anne ve kontrol vakalarında antekübital venden 10 ml., kuru bir tüpe alındı. Yenidoğanda kort klempe edildikten hemen sonra 10 ml. kan aspire edilerek aynı şekilde kuru bir tüpe aktarıldı. Kan alınmadan önce kordun fazla çekilmemesine sıkılmamasına dikkat edildi. Alınan kan örnekleri 1 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra 2000 devirde 10 dakika santrifüje edilerek serum kısmı ayrıldı ve ayrılan serumlar, kuru tüplere aktarılaraq üzerleri kapatılıp etiketlendi. Çalışma yapılana kadar serumlar, buzlukta -20°C de muhafaza edildi.

Total kan proteinleri Biüret metodu ile tayin edildi⁽³³⁾.

İmmünoglobulin tayinleri, Mancini, Carbonara ve heremans'ın geliştirdiği radial immünodiffüzyon Plate metodu ile yapıldı^(34,35). Tripartijen plakları ve kontrol standart serumlar (Behrinwerke) firmasından temin edildi^(x).

Plaklarda bulunan çukurlara örnek serumlardan ve standart kontrol serumlardan özel pipetlerle 5 mikro litre kondu, plakların kapakları kapatıldı. Oda sıcaklığında İgG ve İgA için 48 saat, İgM için 72 saat bekletildi, meydana

(x) İmmunodiffusion Plates Behrinwerke AG Marburg Lahn-Germany.

gelen diffüzyon alanının çapı özel partijen milimetrik cetvel ile okundu. İçinde % mg. değerleri belli üç ayrı standart kontrol serumlarla tripartijen plaklarında elde edilen diffüzyon alanının çap karesi milimetrik kareli kağıtlar üzerinde, vertikal ekseninde işaretlendi ve % mg. değerleri horizontal ekseninde göstererek bir eğri elde edildi. Serum örneklerinin tripartijen plaklarında oluşturduğu diffüzyon alanının çap karesinin standart eğriyi kestiği noktadan, eksene indirilen dikin işaret ettiği rakam % mg. olarak İgG, İgA, İgM seviyeri olarak saptandı.

Serum protein elektroforezi:

"Sellüloz asetat elektroforezi" metodu ile serum proteinleri fraksiyonlarına ayrılarak tesbit edildi⁽³⁶⁾.

Prensip:

PH sı 8.6 olan bir tampon solusyonda, normal bir serum ile yapılan elektroforezde, serum proteinleri beş fraksiyona ayrılır. Elektrik yükü diğerlerine nazaran daha negatif olan albumin fraksiyonu en önde olmak üzere sırasıyla alfa₁ globulin, alfa₂ globulin, beta globulin, gamma globulinin anoda göç ettikleri izlenir.

"Ponceau S" ile yapılan boyama sonunda % 5 asetik asitde bekletilince zemin beyazlaştığı halde, protein fraksiyonlarına ait beş bandın kırmızı olarak kaldığı gözlenir. Protein fraksiyonları tarafından "Ponceau S" in tutulmasıyla kırmızı renk ortaya çıkmaktadır.

Reaktifler:

1- Tampon solusyonu:

Bir şişe hazır toz halindeki madde, pH'nın 8.6 iyonik gücünde 0.05 olması için üç litre distile suda eritilerek buzlukda bekletilir^(x).

(x) Buffer Salt-Type 1 Barbitol Sodium Barbitol Mixture. Catalog No: 3-1035
Buchler Inst. Inc.

2- Boya solusyonu:

Bir kutuda hazır halde bulunan % 100 lük triklorasetikasit (TCA) 475 cc., distile suya boşaltılır. Oluşan % 5 lik triklorasetikasit solusyonuna aynı kutuda bulunan 2.5 gm. lik boyanın tümü ilave edilir^(x).

3- Asetik asit % 5 lik.

4- Sodium metasülfid % 30 luk.

Kullanılan alet ve malzemeler:

1- Elektroforez cihazı^(xx)

2- Densikord ve Yazıcı^(xxx)

3- Sellüloz asetat kağıtları

4- Eldiven

5- 7.5. x 2.5 cm. büyüklüğünde lamalar.

Teknik:

1- Elektroforez göç odasına, her tarafa eşit olarak dağılacak şekilde iki litre tampon solusyonu konur, aynı solusyondan 200-300 cc kadarı da pyreks bir kutuya doldurulur. Sellüloz asetat kağıtları pens ile tutularak, kağıdın altında hava kabarcıkları kalmayacak şekilde bu kutuya bırakılır ve kağıtların tampionu emmesi için 10 dakika beklenir.

2- Tampon solusyonu emdirilen kağıtlar pens ile çıkarılarak, iki süzgeç kağıdı arasında ıslaklıkları alınır.

3- Kağıtlar, eldivenli elle alınarak taşıyıcı üzerine gergince birbirine paralel olacak şekilde tesbit edilir ve taşıyıcı elektroforez göç odasına yerleştirilir.

(x) Ponceau S.Dye 11 Buchler Instruments. Inc. Cat. No: 3-1133.

(xx) Buchler Instruments. For Lee, N.J. USA. Cat. No: 3-1008.

(xxx) Densicord. model: 542 A. Recording Electrophoresis Densitometer Manufactured In USA. Photovolt Corp. New York City.

4- Kenarları temiz ve düzgün bir lamin kısa kenarı örnek seruma değiştirilerek sellüloz asetat kağıdı üzerine tatbik edilir.

5- Göç odasının kapağı kapatılır, kırmızı ve siyah fişler yerleştirilir, iletim sağlayacak fiş şehir elektriğine takılır. Alotın düğmesi açılır, 200 volta ayarlanarak bir saat süreyle akım geçirilir, daha sonra aşağıdaki işlemler her kağıt için tekrarlanır.

6- Boyama: Ponocau S boyasında beş dakika tutulur.

7- % 5 asetik asit solusyonu bulunan üç kabın her birinde 3-5 dakika bırakılır.

8- Şeffaflaştırma: Beş dakika süreyle dimetil sulfoksit de kaldıktan sonra lam üzerine yayılır ve lamalar 100°C deki etüvde 5 dakika bırakılır.

9- Densikortda 525 nolu filtre ile, silit 1x6 mm., Ftocel: C, Responce: C de grafiği çizdirilir.

10- Hesap: İntegraf tarafından, her fraksiyon için çizilen çizgi sayısı belirlenir, beş fraksiyon için sayılan toplam miktarı 100 olarak kabul edilip, orantı kurarak bütün fraksiyonların değeri totalin yüzdesi olarak hesaplanır.

Örneklerin istatistikî analizinde aşağıdaki formüller kullanılmıştır^(37,38).

Gruplandırılmış veriler için ortalama:

$$\bar{X} = \frac{\sum X}{N}$$

Gruplandırılmamış veriler için standart sapma:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{N}}{N-1}}$$

Gruplar arasındaki farkın önemlilik derecesini araştırmak amacıyla kullanılan "t" testi:

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\sqrt{\frac{Sd_1^2}{N_1} + \frac{Sd_2^2}{N_2}}}$$

$$n = N_1 + N_2 - 2$$

Not:

X_i = her bir gözlem

$\bar{X}$ = aritmetik ortalama

N = analiz sayısı

$\sum$ = toplam işareti

SD = standart sapma

t = kritik değerler önemlilik kontrolü

Sd_1 = birinci grubun standart sapması

Sd_2 = ikinci grubun standart sapması

n = serbestlik derecesi

B U L G U L A R

KONTROL VAKALARI:

Sağlıklı yetişkin kadınlarda total serum proteinleri, İgG, İgA, İgM ve protein elektroforezi düzeyleri: Örnekler yaşları 18-35 arasında bulunan, hamile olmayan 11 erişkin normal kadından alındı, bulunan seviyeler ek 2 de gösterildi ve tablo VI, VII de özetlendi.

Total serum proteinleri: 11 erişkin normal kadında ortalama total serum protein düzeyi 6.49 ± 0.05 gm./100 ml. idi. Değerler, 6.4 gm./100 ml. ile 6.75 gm./100 ml. arasında idi.

İmmünoglobulin G: Ortalama İgG düzeyi 1005 ± 264 mg./100 ml. idi ve değerler, 656 mg./100 ml. ile 1457 mg./100 ml. arasında değişti.

İmmünoglobulin A: Ortalama İgA seviyesi 152 ± 36 mg./100 ml. idi ve değerler, 109 mg./100 ml. ile 205 mg./100 ml. arasında bulundu.

İmmünoglobulin M: Ortalama İgM seviyesi 206 ± 33 mg./100 ml. bulundu ve değerler 163 mg./100 ml. ile 252 mg./100 ml. arasında saptandı.

Serum protein elektroforezi fraksiyonları totalin yüzdesi olarak bulundu. Tablo VII de görüldüğü gibi, albumin % 66.6 ± 11.71 , alfa₁ globulin % 4.1 ± 2.1 , alfa₂ globulin % 5.1 ± 2.2 , beta globulin % 7.1 ± 3.7 ve gama globulin % 16.3 ± 7.3 olarak bulundu.

BEBEKLER

Araştırmaya tabi tutulan 50 bebekten 26 sı kız, 24 ü erkekti. Bebeklerden biri hariç (Vaka no. 49) diğerleri miadında doğmuştu. Yenidoğanların ağırlıkları 1.9 kg. ile 4.3 kg. arasında bulundu. Ortalama ağırlıkları 3.1 kg. idi. Baş çevreleri 30 cm. ile 37 cm. arasında değişti. Ortalama baş çevresi 34 cm bulundu. Bebeklerin boyları 44 cm. ile 52 cm. arasında değişmekte olup

ortalama 49.8 cm. idi. Bebeklerin genel durumları, iki vaka dışında iyi idi. Hiçbirinde konjenital anomali, ikter, syanoz anemi ve kanama yoktu. Emme, more ve diğer yenidoğan refleksleri mevcuttu. Bir vaka hariç (vaka no: 5) diğerlerinin apgar değerleri 6-9 arasında idi. Vakaların biri (vaka no: 5) kordon dolanması ile doğdu ve yapılan tıbbi müdahale ile yaşatılamadı. Diğer bir bebek (vaka no: 49) prematüre idi. 28 haftalık olarak doğan bu bebeğin yenidoğan refleksleri zayıftı, özel bakıma alındı, genel durumu düzelip, ağızdan almaya başlayınca çıkarıldı. Ek 3 de bebeklerin ağırlık, boy, baş çevresi bulguları görülmektedir.

Total serum proteini: Ortalama kord serum düzeyi 5.41 ± 0.81 gm./100 ml. olarak saptandı. Değerler, en düşük 3.7 gm./100 ml., en yüksek 7.7 gm./100 ml. arasında değişiyordu. Kızlarda ortalama 5.4 ± 0.91 gm./100 ml. erkeklerde 5.57 ± 0.75 gm./100 ml. idi. Kord kanında total serum proteini erkeklerde kızlara göre daha yüksek bulundu, fakat bu yükseklik önemli değildi ($t=2.29$, $p=0.05$).

Yenidoğanların serum immüoglobulin G dağılımı, ortalama ve standart sapma değerleri şekil: III, tablo: IV de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi, ortalama kord serum İgG konsantrasyonu erkeklerde 983 ± 202 mg./100 ml., kızlarda 943 ± 364 mg./100 ml. bulundu. İgG düzeyi erkeklerde, kızlara göre hafifce yüksekti. Bu yükseklik istatistikî yönden önemsizdi ($t = 0.487$, $p = 0.05$). Genel olarak ortalama İgG düzeyi 974 ± 329 mg./100 ml. bulundu. Değerler, 415 mg./100 ml. gibi düşük bir değerle, 1826 mg./100 ml. gibi yüksek bir değer arasında değişiyordu. Ortalama değer annelerinkinden biraz yüksek bulundu.

Yenidoğan serumlarının hiç birinde immüoglobulin A tesbit edilemedi.

Kordon serumunda ortalama immüoglobulin M: 16 ± 9 mg./100 ml. idi. Değerler, 0 ile 49 mg./100 ml. arasında değişiklik gösterdi. Vakaların 41 inde (%82) İgM tesbit edildi, 9 vakada (% 18) İgM ölçülemedi. Vakaların 3 ünde (% 6) İgM değeri yüksek bulundu, bu değerler 34,39, 49 mg./100 ml. idi (Şekil: 4, Tablo: 4).

TABLO II: Primipar ve Multiparlarda Ortalama Serum Total Protein, Serum İmmüoglobulin Değerleri ve Standart Sapmaları Görülmektedir.

Grup	Vaka Sayısı	Total Protein (% gm.)	İmmüoglobulin değerleri (% mg.)		
			İgG	İgA	İgM
Primipar	17	5.77 ± 0.59	965 ± 291	84 ± 30	93 ± 37
Multipar	33	5.78 ± 0.69	958 ± 281	93 ± 42	107 ± 51
Genel	50	5.79 ± 0.69	935 ± 303	90 ± 53	101 ± 42

TABLO III: Primipar ve Multiparlarda Ortalama Serum Protein Elektroforezi Fraksiyonları ve Standart Sapmaları Görülmektedir.

Grup	Vaka Sayısı	Serum protein elektroforezi fraksiyonları (totalin yüzdesi olarak)				
		Albumin	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	beta glob.	gama glob.
Primipar	17	52.4 ± 8.5	6.9 ± 3.5	14 ± 3.9	12.1±3.5	14.5±6.2
Multipar	33	48.9 ± 8.9	6.8 ± 2.7	13.7± 4.5	15.2±2.6	15.7±4.7
Genel	50	50.2 ± 3.2	6.9 ± 2.8	13.8± 3.7	13.8±4.1	14.9±5.1

TABLO IV: Bebeklerde Serum Total Protein ve İmmüoglobulin Değerlerinin Cinse Göre Ortalama ve Standart Sapmaları

Cinsi	Vaka Sayısı	Total Protein (% gm.)	İmmüoglobulinler (% mg.)		
			İgG	İgM	İgA
Erkek	24	5.57 ± 0.75	963±202	14.6 ± 7	0
Kız	26	5.41 ± 0.91	943±364	17.3 ± 11	0
Genel	50	5.41 ± 0.81	974±329	16 ± 9	0

TABLO V: Bebeklerde Serum Protein Elektroforezi Fraksiyonlarının Cinse Göre Ortalama ve Standart Sapmaları

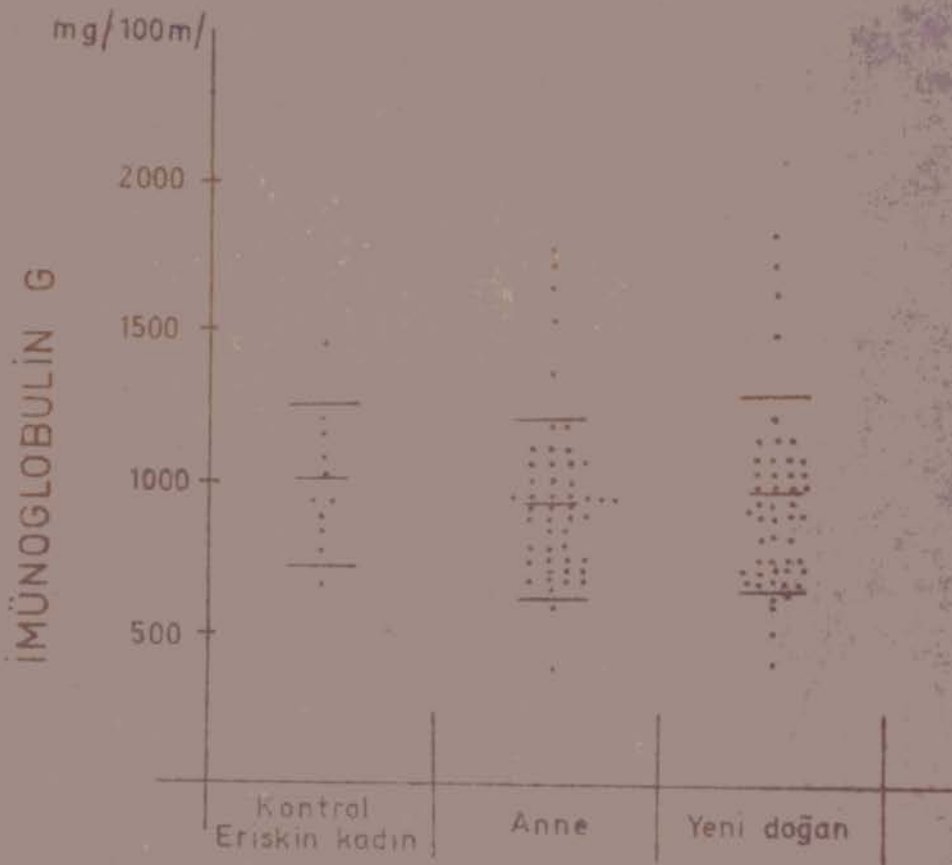
Cinsi	Vaka Sayısı	Serum protein elektroforezi fraksiyonları (Totalin yüzdesi olarak)				
		Albumin	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	beta glob.	gama glob.
Erkek	24	63.8±8.9	4.1 ± 2	7.7 ± 3.2	8.8 ± 4.4	13.1±6.2
Kız	26	61.5±11.6	3.8 ± 2.6	8.2 ± 3.9	11.2 ± 6.8	15 ± 6.1
Genel	50	62.7± 9	3.9 ± 2.3	8.3 ± 3.2	10.4 ± 5.6	14.1± 7

TABLO VI: Anne, Bebek ve Kontrol Vakalarında Serum İmmüoglobulinlerin Ortalama ve Standart Sapmaları Görülmektedir

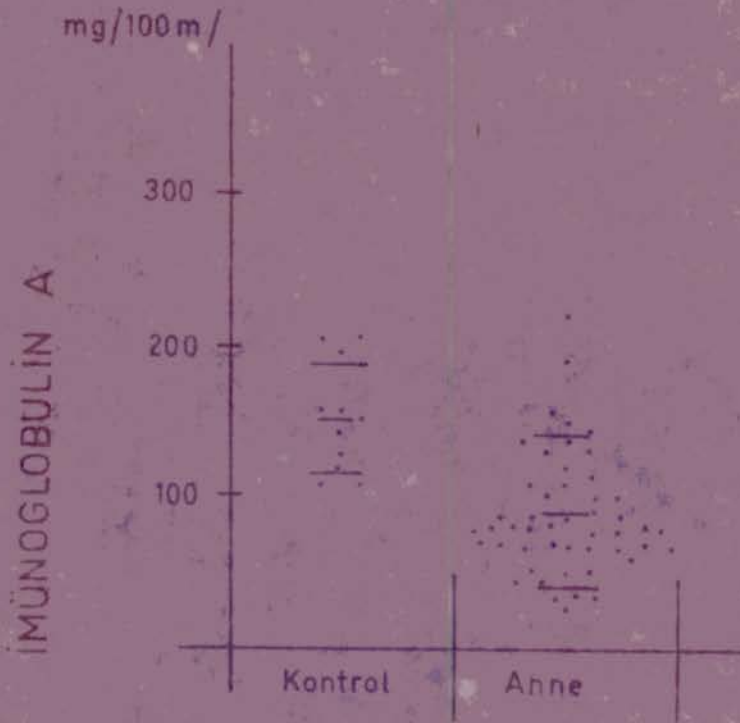
Grup	Vaka Sayısı	İmmüoglobulin değerleri (% mg.)		
		İgG	İgA	İgM
Anne	50	935 ± 303	90 ± 53	101 ± 42
Bebek	50	974 ± 329	0	16 ± 9
Kontrol	11	1005 ± 264	152 ± 36	206 ± 33

TABLO VII: Anne, Bebek ve Kontrol Vakalarında Serum Total Protein, Protein Elektroforezi Fraksiyonlarının Ortalama ve Standart Sapmaları Görülmektedir

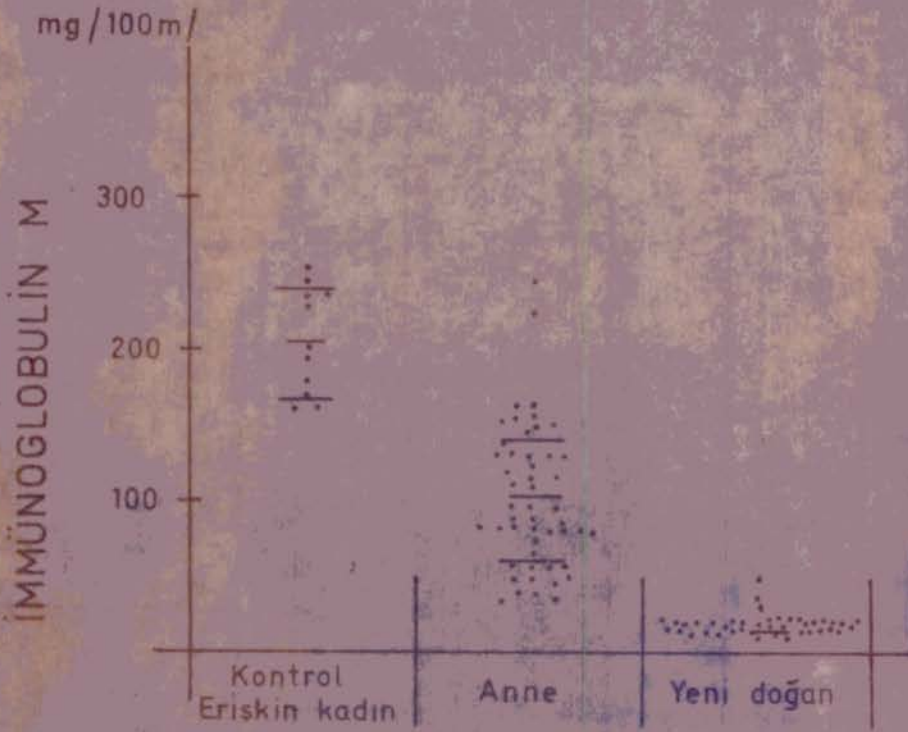
Grup	Vaka Sayısı	Total Protein (% gm.)	Serum protein elektroforezi fraksiyonları (Totalin yüzdesi olarak)				
			Albumin	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	beta glob.	gama glob.
Anne	50	5.7±0.69	50.2±3.2	6.9±2.8	13.8±3.7	13.8±4	14.9±5.1
Bebek	50	5.41±0.81	62.7±9	3.9±2.3	8.3±3.2	10.4±5.6	14.1±7
Kontrol	11	6.49±0.05	66.6±11.7	4.1±2.1	5.1±2.2	7.1±3.7	16.3±7.3



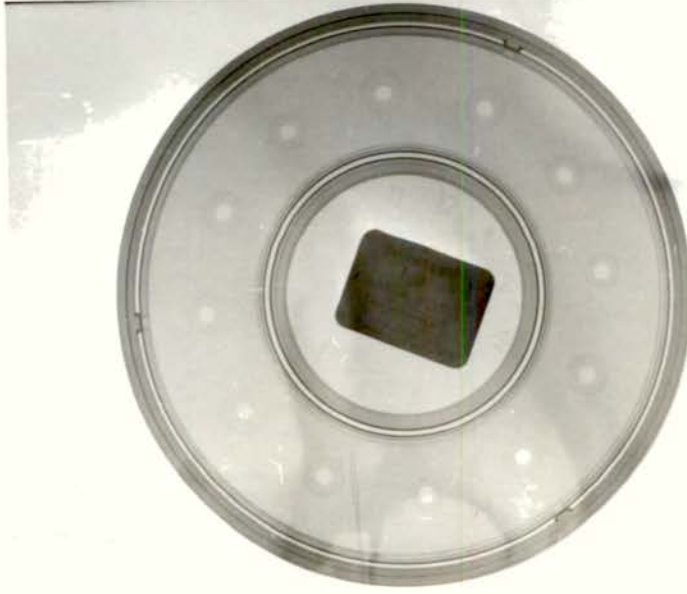
Sekil 2 Kontrol, anne ve yeni doğanlarda IgG dağılımı, ortalama ve standart sapmaları gösterilmiştir



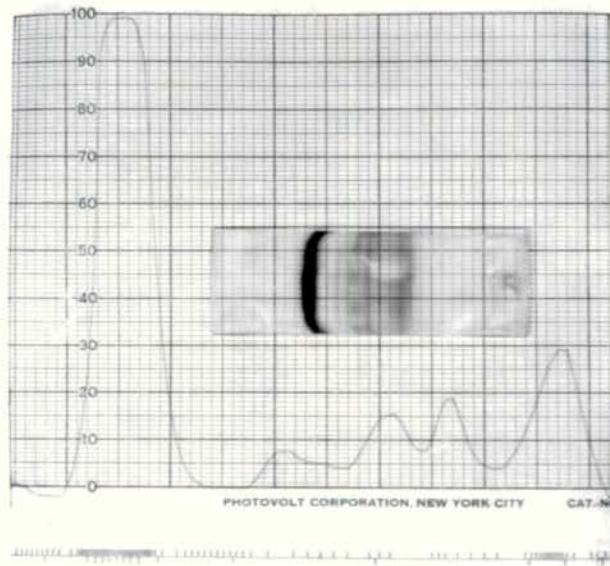
Sekil-3. Kontrol ve annelerde Ig A dağılımı, ortalama ve standart sapmaları görülmektedir.



Sekil-4 Kontrol vakaları, anne ve yeni doğanlarda IgM dağılımı ortalama ve standart sapmaları belirtilmiştir.



RESİM 1- İmmunodiffuzyon Plağında Presipitasyon Halkalarının Görünüşü



RESİM 2- Serum Protein Elektroforezi Örneği

Serum protein elektroforezi fraksiyonları: Yenidoğanlarda kordon kanında ölçülen serum protein elektroforezi fraksiyonları tablo V de görüleceği gibi ortalama albumin: % 62.7 ± 9 , alfa₁ - globulin: % 3.9 ± 2.3 , alfa₂-globulin: % 8.3 ± 3.2 , beta-globulin: % 10.4 ± 5.6 , gamaglobulin: % 14.1 ± 7 idi. Fraksiyonlar arasında cinsiyet yönünden bir farklılık yoktu ($p > 0.05$).

ANNELER:

Doğum yapmak üzere yatırılan 50 kadında çalışma yapıldı. Annelerin 17 si (% 34) primipar, 33 ü (% 66) multipardı, hiçbirinde gebelikleri süresince geçirilmiş bir enfeksiyon, sistemik hastalık ve aşılanma hikâyesi yoktu.

Annelerin total plazma proteinleri ortalama: 5.79 ± 0.69 gm./100 ml. idi, değerler, 4.3 gm./100 ml. ile 7.0 gm./100 ml. arasında değişiklik gösterdi ve primiparlarla multiparlar arasında önemli bir fark yoktu. Total plazma proteinleri kontrol vakalarına göre düşük olarak bulunmasına rağmen bu düşüklük istatistiki olarak önemsizdi ($t = 0.714$, $p > 0.05$).

Primiparlarda ortalama İgG: 965 ± 291 mg./100 ml. İgA: 84 ± 30 , İgM: 93 ± 37 mg./100 ml. bulundu. Multipar 33 annede ortalama İgG: 958 ± 281 , İgA: 93 ± 42 , İgM: 107 ± 51 mg./100 ml olarak saptandı. Primiparlarla multiparlar arasında immünoglobulinler yönünden anlamlı bir fark bulunamadı ($t = 1.076$, $p > 0.05$). Genel olarak annelerde ortalama İgG: 935 ± 303 mg./100 ml. idi. Değerler en düşük 387 ile en yüksek 1778 mg./100 ml. arasında değişti (Şekil II). Annelerde ortalama İgG düzeyi (tablo VI) hamile olmayan normal erişkin kadınlara göre hafifce düşüktü, fakat bu istatistiki yönden önemli değildi ($t = 0.777$, $p > 0.05$). Annelerde ortalama İgA: 90 ± 53 mg./100 ml. bulundu, değerler 35 ile 220/100 ml. arasında değişiklik gösterdi (Şekil III). Ortalama İgM: 101 ± 42 mg./100 ml. idi, en düşük 34, en yüksek 227 mg./100 ml. olarak bulundu (Şekil IV). İgA ve İgM düzeyleri kontrol vakalarına nazaran bariz olarak düşüktü ve bu istatistiki yönden önemli idi ($p < 0.01$).

Annelerde ortalama protein elektroforezi fraksiyonları tablo VII de görüldüğü gibi her fraksiyon için totalin yüzdesi olarak ortalama ve standart sapma değerleri: albumin (% 50.2 $\pm$ 3.2), alfa₁-glob. (% 6.9 $\pm$ 2.8), alfa₂-glob. (% 13.8 $\pm$ 3.7), beta-glob. (% 13.8 $\pm$ 4.1), gama-glob. (% 14.9 $\pm$ 5.1) bulundu. Resim 2 de protein elektroforezine ait örnek görülmektedir. Kontrol vakalarının serum protein elektroforezi fraksiyonları ortalamaları ile annelerin ortalama fraksiyonları arasında "t" testleri yapıldı. Hesaplanan "t" değerleri albumin için: t= 4.69, p<0.01, alfa₁-glob. için: t= 3.78, p<0.01, alfa₂-glob. için t= 10.357, p<0.01, beta-glob. için: t= 5.36, p<0.01, gama-glob. için: t= 0.675, p>0.50 bulundu. Görüldüğü gibi annelerin serum protein elektroforezinde gama-globulin hariç, diğer fraksiyonlarda, kontrol vakalarına nazaran önemli değişimler olduğu saptandı. Albumin fraksiyonunda düşme, gama-globulin hariç diğerlerinde yükselme olduğu görüldü ve bu istatistiki yönden önemli bulundu.

T A R T I Ş M A

Son yıllarda serum proteinleri analizi hakkındaki çalışmalarda belirgin bir gelişme oldu, Tiselius tarafından elektroforez tekniğinin geliştirilmesi sonucu, immün antikorlar üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmasına yol açtı.⁽⁷⁾ 1964 yılında Dünya Sağlık Teşkilatınca primer üç immüoglobulinin (İgG, İgA, İgM) standardizasyonu yapıldı ve daha sonra bunlara İgD ve İgE nin eklenmesi ile bilinen immüoglobulinlerin sayısı beşe yükseldi. Çeşitli araştırmalar sonucu hemen tüm antikorların bu immüoglobulinlere bağlı olduğu, enfeksiyonlara karşı direnç oluşturan antikorların da bu immüoglobulinlerle yakından ilişkili bulunduğu ortaya çıktı.

Normal gebelerde ve yenidoğanlarda immüoglobulin düzeyinin ölçülmesi birtakım ilgi çeken konuları içermektedir. Bunlar arasında, maternal immün cevap ve plasenta yolu ile immüoglobulinlerin geçişi sayılabilir. Enfeksiyonlara karşı direnç yeteneği açısından bakıldığında yenidoğanların immatür olduğu düşünülmesine rağmen, son yıllarda fötüs ve yenidoğan infantların immün cevap yeteneği kazandıkları açıklıkla ortaya konmuştur⁽⁷⁾. Yenidoğan infantlarda enfeksiyon belirtileri klinik olarak olmasa bile, immüoglobulin düzeyinde değişimler olabilmektedir⁽²⁸⁾.

Araştırmamızda, hamile olmayan sağlıklı kadın, travaydaki anne ve bunların yenidoğanlarında, total serum proteinleri, immüoglobulin düzeyleri, genel serum protein elektroforezi değerleri tetkik edilerek, istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

Kontrol vakalarında total serum proteini ortalaması: % 6.49 gm. bulundu, değerler en düşük % 6.4 gm. ve en yüksek % 6.75 gm. idi. Bebeklerde total serum proteini ortalaması: % 5.41 gm. idi ve değerler: % 3.7 gm. ile % 7.7 gm. arasında değişmekte idi. Annelerde ise ortalama % 5.79 gm. olup, değerler % 4.3 gm. ile % 7.0 gm. arasında idi.

Bulduğumuz değerleri literatürle karşılaştırdığımızda total serum proteinleri: Yenson'a⁽³⁹⁾ göre erişkinlerde % 5-8 gm, Silver ve arkadaşlarına göre⁽⁴⁰⁾ erişkinlerde % 6-8 gm. yenidoğanlarda % 4.8 - 7.7 gm., Tagogi'ye göre⁽²⁾, yetişkinlerde % 7.0-8.2 gm. yenidoğanlarda % 4.3-6.8 gm. Sessiz'e göre⁽⁴¹⁾ yetişkinlerde % 6.3 - 6.58 gm. arasında değiştiği görülmektedir. Bizim kontrol ve bebeklerdeki değerlerimiz literatürdeki araştırmacılarınkine uymaktadır. Annelerde total serum proteinlerinin sağıamlara göre hafif düşük oluşu gebelikteki hidremiye bağlı olabilir. Paaby'nın⁽⁴²⁾ hamile kadınlarda yaptığı bir araştırmada total serum proteininin gebeliğin 6-7. aylarında düştüğü, bundan sonra sabit bir düzeyde doğuma kadar devam ettiği, doğumdan bir hafta sonra gebelikten önceki seviyeye çıktığı gösterilmiştir. Başka bir araştırmacıya göre⁽⁴³⁾ yenidoğanda total plazma proteini % 5.2-6. gm. arasında değişmekte, doğum ağırlığı azaldıkça total proteinlerin düştüğü belirtilmektedir. Bizim doğum ağırlığı düşük bir vakamızda (vaka no: 49) total proteini % 3.7 gm. olarak tesbit edilmiştir.

Araştırmamızda cinsiyet faktörü göz önüne alınarak, bebeklerde yapılan gruplamadaki (tablo IV) serum total protein değerlerinin tetkikinde farklılık olmaması diğer araştırmalarda da gözlenen ortak bir bulgudur^(2,41).

Normal şartlarda İgG nin anneden fötüse transferi gebeliğin erken devresinde başlar, bu geçiş aktif ve selektif mekanizma ile oluşur ve miyada doğru artar. İgG seviyesi umbilikal kordda anne serumundakine eşit veya daha da fazladır⁽⁴⁴⁻⁴⁵⁾.

Bizim çalışmamızda kordon serumunda İgG düzeyi 974 ± 329 mg./100 ml. bulundu (tablo IV). Ölçülen değer annelere göre hafif yüksek olmasına rağmen istatistiki olarak önemli değildi ($p > 0.05$).

Bu bulgular Paul ve arkadaşlarınıninkinden⁽⁴⁷⁾ farklıdır, fakat Jones ve Payne'nin⁽⁴⁸⁾ gözlemlerinde olduğu gibi anne serumundan daha fazladır. Bu yükseklik, doğumdaki kontraksiyonların, anneden fötüse İgG transferini artırma-

sına bağlanabilir. Tablo: VIII de çeşitli araştırmacılara göre yenidoğanlardaki immünoglobulin değerleri görülmektedir. Tablodan da görüldüğü gibi bizim yenidoğanlarda bulduğumuz İgG düzeyi Cochran⁽⁴⁴⁾, Tagogi⁽²⁾ ve Evans'ın⁽⁴⁹⁾ değerlerinden düşük, Silver⁽⁴⁰⁾ ve Paul'un⁽⁴⁷⁾ değerlerinden yüksek, fakat Rothberg⁽⁵⁰⁾ ve Aksoy'un bulgularına benzerlik göstermektedir⁽⁵¹⁾.

TABLO VIII- Çeşitli Araştırmacılara Göre Yenidoğanda Ortalama İmmünoglobulin Düzeyleri

Kaynaklar	İmmünoglobulinler (mg./100 ml.)		
	İgG	İgA	İgM
Paul ⁽⁴⁷⁾	869 ± 158	7.1 ± 26	7.4 ± 17
Cochran ⁽⁴⁴⁾	1437 ± 393	0	17 ± 9
Stiehm ⁽⁵²⁾	1031 ± 200	2 ± 3	11 ± 5
Nelson ⁽⁵³⁾	645 ± 1244	0 - 11	5 - 30
Tagogi ⁽²⁾	1343 ± 346	0	12 ± 6
Seth ⁽³⁵⁾	1096 ± 716	1.29 ± 6.8	12.9 ± 12.6
Silver ⁽⁴⁰⁾	850	< 4	12
Evans ⁽⁴⁹⁾	1088	6.6	17
Rothberg ⁽⁵⁰⁾	1008	0	18
Aksoy ⁽⁵¹⁾	959.3	9	47.2
Bizim çalışmamız	974 ± 329	0	16 ± 9

Ortalama değerlerin çeşitli araştırıcılara göre değişik olması bunların, araştırmayı ayrı ayrı popülasyon gruplarında yapmış olmasına ve metot farkına bağlanabilir.

İncelediğimiz 50 yenidoğanın hiç birinde İgA saptanamadı.

Haskova'ya göre⁽⁴⁵⁾ İgA kord serumunda az tesbit edilir, tesbit edilen vakalarda da oldukca düşüktür, takriben normal yenidoğanların 1/3 inde anne seviyesinin % 1 kadardır. Bir kısım araştırıcı ise normal yenidoğan serumlarında İgA tesbit edilmediğini bildirmektedirler^(2,44,50).

Çalıştığımız kord serumlarında ortalama İgM: 16. + 9 mg./100 ml. bulundu ve değerler 0-49 mg./100 ml. arasında değişiyordu. İgM vakaların 41 inde (% 82) lld ve bunların nde yüksek değerler saptandı 9 vakada (% 18) ise İgM llemedi (Ek: 3).

Her ne kadar uterus içindeki fötüs antijenik uyaranlara karşı korunur düşüncesi var ise de, anne-fötüs ilişkisi sonucu antijenik maddelerin fötüse geçip, az da olsa immün cevap oluşturacağı bilinir⁽²⁹⁾. Serumda bulunan immünoglobulinlerin analizi sonucu İgM az miktarda gebeliğin 20. haftasına doğru tesbit edilmektedir, normal yenidoğan serumunda aşıkr olarak mevcuttur. Kord serumunda bulunan İgM normal erişkindekinin 1/10 u kadardır⁽²⁹⁾. Çalışmamızda bu oran annelere göre 1.6 olarak bulunmuştur.

Bilindiği gibi intrauterin enfeksiyonlar, l doğuma prematreliğe, malformasyonlara, gelişme geriliğine ve mental retardasyona yol açabilir. İntrauterin enfeksiyon nedeni olarak rubella virusu, toksoplazmozis, sitomegalo virüs, trepanoma pallidum başta olmak üzere kabakulak, influenza, ECHO ve vaksinia virüsleri sulandırılmıştır. Kord serumunda İgM düzeyinin 100 ml. de 18-21 mg. in üzerinde olması birçok araştırıcı tarafından ftal antijenik uyarımlar olarak kabul edilmekte ve yenidoğanda yüksek İgM düzeyinin intrauterin enfeksiyona işaret ettiğini bildirmektedir^(7,28). Vakalarımızın hiç birinde konjenital anomali ve enfeksiyon belirtisi tesbit edilemedi. Tablo: VIII de görüldüğü

gibi bulduğumuz ortalama İgM değeri diğer araştırmacıların bulgularına benzerlik göstermektedir.

Kız ve erkek değerleri arasındaki farkın önemsiz oluşu diğer araştırmalarda da kaydedilen müşterek bir bulgudur^(47,35).

Yapılan çalışmalarda İgM, kordon serumunda sıklıkla tesbit edilmektedir. Nitekim, Basher ve arkadaşları⁽⁵⁴⁾ vakalarının % 100 ünde, Haskova⁽⁴⁵⁾ % 83.4 ünde, Evans⁽⁴⁹⁾ % 75 inde normal hudutlarda İgM tesbit ettiler. Evans "Low-level immünoglobulin" test plakları kullanıldığında bulduğu oranın daha da yükseldiğini belirtmektedir.

Bizim incelediğimiz yenidoğanların % 82 sinde İgM tesbit edildi, bulunan oran araştırmacılarınkine benzerlik gösteriyordu.

Tablo VI ve şekil 2 de görüldüğü gibi annelerdeki İgG düzeyi kontrol vakalarına nazaran hafif bir düşüklük göstermesine rağmen, bu istatistiki olarak önemli bulunmadı ($p > 0.05$). Bulgumuz Tagogi ve arkadaşlarının gözlemlerine uymaktadır⁽²⁾.

Annelerdeki İgA ve İgM düzeyleri hamile olmayan sağlıklı kadınlara göre düşüktü, bu düşüklük istatistiki olarak önemli idi ($p < 0.01$). İmmünoglobulin düzeylerinin doğum anında düşük olarak saptanması, gebelikte oluşan hipervolemi ile ilgili olabilir. Tablo, IX un incelenmesinden de görülebileceği gibi, kontrol vakalarımızdaki İgA ve İgM düzeyleri bazı araştırmacılara göre farklılık göstermekte, fakat Silver ve arkadaşlarının değerlerine benzemektedir⁽⁴⁰⁾.

Çalışmamızda primipar ve multipar anneler arasında immünoglobulinler yönünden bir farklılık bulunamadı. Bu konuda rasladığımız bir araştırmada primiparlarla multiparlar arasında, immünoglobulinler yönünden bir farklılık olmadığını gördük⁽⁴⁴⁾.

Hamile olmayan sağlıklı 11 erişkin kadında yaptığımız serum protein elektroforezi fraksiyonlarının totalin yüzdesi olarak ortalama değerleri: albumin (% 66.6 $\pm$ 11.7), alfa₁-glob. (% 4.1 $\pm$ 2.1), alfa-glob. (% 5.1 $\pm$ 2.2), beta-glob. (% 7.1 $\pm$ 3.7), gama-glob. (% 16 $\pm$ 7.3) bulundu (Tablo:VII). Kullandığımız

"sellüloz asetat elektroforezi" metodunun prospektüsünde ise normal değerler⁽³⁶⁾ Alb. (%55.0), alfa₁-glob. (%5.4), alfa₂-glob. (%8.9), beta-glob. (%13.2), gama-glob. (% 17.5) olarak verilmiştir.

TABLO IX- Erişkinlerde İmmüoglobulin Değerlerinin Çeşitli Araştırmacılara Göre Ortalama Değerleri

Kaynaklar		İmmüoglobulinler (mg./100 ml.)		
		İ _G G	İ _G A	İ _G M
Tagogi ⁽²⁾		1315 + 331	222 + 80	211 + 93
Silver ⁽⁴⁰⁾		995	200	187
Paul ⁽⁴⁷⁾		1288 + 169	275 + 50	68 + 10
Cochran ⁽⁴⁴⁾		1142 + 391	153 + 45	125 + 41
Dizim Çalışmamız	Kontrol	1005 + 264	152 + 45	206 + 33
	Anne	935 + 303	90 + 53	101 + 42

Kullanılan metod üzerinde bir çok çalışma yapılmasına ve bugün için tamamen oturmuş bir metod olmasına rağmen mevcut literatür değerleri arasında bazı farklar görülmektedir (Tablo X). Zeminin tam olarak beyazlaştırılamaması, şeffaflaştırmanın yeterince yapılamaması ve sağıamların seçilmesinde kullanılan kriterler, bulgular arasındaki ufak farkları doğurmaktadır.

Annelerde genel serum protein elektroforezi fraksiyonlarının totalin yüzdesi olarak ortalama ve standart sapma değerlerini: Alb. (% 50.2 + 3.2), alfa₁-glob. (% 6.9 + 2.8), alfa₂-glob. (% 13.8 + 4), beta-glob. (%13.8+3.7), gama-glob. (%14.9+5.1) olarak bulduk (Tablo VII). Saptanan değerler sağıamlarla

TABLO X- Değişik Araştırmacılara Göre Erişkin ve Yenidoğanlarda Serum Protein Elektroförezü Fraksiyonlarının Ortalama Düzeyleri

Kaynaklar	Serum protein elektroforezi fraksiyonları (Totalin yüzdesi olarak)					
	Alb.	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	beta glob.	gama glob.	
Angelopanlos ⁽⁵⁶⁾	55.8	4.8	10.1	14.1	15.2	
Özgüç ⁽⁶⁰⁾	55.2	5.3	8.7	13.4	17.4	
Yenson ⁽³⁹⁾	55.1	5.3	8.7	13.4	11.0	
Müderrişoğlu ⁽⁶¹⁾	53	4	5.6	13.5	23.9	
Uğurluoğlu ⁽⁶²⁾	54.2	3.5	8.3	12.3	21.7	
Gürel ⁽⁶³⁾	51.8	4.8	11.6	19.5	21.3	
Briere ⁽⁵⁹⁾	64.5	3.8	8.9	9.2	13.6	
Bayram ⁽⁵⁸⁾	62.7	2.5	6.7	11.7	16.4	
Nelson(yenidoğan) ⁽⁵³⁾	75	3.3	6.6	6.6	9.5	
Kempe (yenidoğan) ⁽⁶⁴⁾	69.9	2.9	6.3	6.3	14.6	
Bizim Çalışmamız	Anne	50.2	6.9	13.8	13.8	14.9
	Bebek	62.7	3.9	8.3	10.4	14.1
	Kontrol	66.6	4.9	5.1	7.1	16.3

karşılaştırıldığında, albuminde düşme α_1 , α_2 ve beta globulinde yükselme tesbit edildi ($p < 0.01$). gama-globulinde önemli farklılık yoktu ($p > 0.05$). Annelerde bulduğumuz genel serum protein elektroforezi fraksiyonlarındaki değişimler, İnanc'ın travaydaki kadınlarda saptadığı değerlere uymaktadır⁽⁵⁵⁾.

İncelediğimiz primipar ve multipar annelerde, protein elektroforezi fraksiyonları arasında önemli bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$).

Yenidoğanlarda genel serum protein elektroforezi fraksiyonlarının, totalin yüzdesi olarak ortalama ve standart sapma değerlerini: Albümin ($\%62.7 \pm 9$), α_1 -glob. ($\% 3.9 \pm 2.3$), α_2 -glob. ($\% 8.3 \pm 3.2$), beta-glob. ($\%10.4 \pm 5.6$), gama-glob. ($\% 14.1 \pm 7$) olarak tesbit ettik (Tablo V). Bulduğumuz fraksiyonlarla erişkinlerinki arasında önemli bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Angelopanlos yenidoğanlarda yaptığı bir çalışmada, ortalama protein elektroforezi değerlerini: Alb. ($\% 55.0 \pm 4.8$), α_1 -glob. ($\% 4.7 \pm 1.1$), α_2 -glob. ($\% 12.0 \pm 2.9$), beta-glob. ($\% 10.1 \pm 2.0$), gama-glob. ($\% 18.2 \pm 3.1$) olarak bulduğunu ve erişkinlerle yaptığı kıyaslamada önemli bir fark bulunmadığını rapor etmektedir⁽⁵⁶⁾. Bizim değerlerimiz Angelopanlos'ununki gibidir. Nitekim tablo: X'de görüldüğü gibi yenidoğanlarda saptadığımız düzeyler erişkin değerlerine benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda kız ve erkek değerleri arasındaki farkın önemsiz oluşu, diğer araştırmacıların da işaret ettikleri bir bulgudur^(57,58).

S O N U Ç

Araştırmaya tabi tutulan 11 kontrol vakası, 50 anne ve bunların yeni doğan 50 bebeğinde total serum proteini, serum İgG, İgA, İgM ve total serum protein elektroforezi fraksiyonları ölçüldü, elde edilen verilere göre:

1- Kontrol grubu, anne ve yenidoğanlarda total serum proteinleri normal hudutlarda bulundu.

2- Kontrol grubunda immünoglobulinlerin ortalama ve standart sapma değerleri, 100 ml. de mg. olarak:

İgG: 105 ± 264

İgA: 152 ± 36

İgM: 206 ± 33 tesbit edildi.

3- Aynı kontrol vakalarında serum protein elektroforezi fraksiyonlarının totalin yüzdesi olarak ortalama ve standart sapma değerleri:

Albumin: $\% 66.6 \pm 11.7$

Alfa₁-glob.: $\% 4.1 \pm 2.1$

Alfa₂-glob.: $\% 5.1 \pm 2.2$

Beta- glob.: $\% 7.1 \pm 3.7$

Gama- glob.: $\% 15.3 \pm 7.3$ olarak tesbit edildi.

4- Annelerde immünoglobulinlerin ortalama ve standart sapma değerleri şöyle idi.

İgG: 935 ± 303

İgA: 90 ± 53

İgM: 101 ± 42

5- Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında annelerin İgG düzeyinde hafif azalma, İgA ve İgM de önemli azalma tesbit edildi.

6- Annelerde bulunan serum protein elektroforezi fraksiyonlarının totalin yüzdesi olarak ortalama ve standart sapma değerleri:

Albumin: % 50.2 ± 3.2

Alfa₁-glob.: % 6.9 ± 2.8

Alfa₂-glob.: % 13.8 ± 3.7

Beta-glob.: % 13.8 ± 4

Gama-glob.: % 14.9 ± 5.1 tesbit edildi.

7- Kontrol değerleri ile mukayese edildiğinde annelerin serum protein elektroforezi fraksiyonlarından, albuminde önemli düşme, alfa₁-glob., alfa₂-glob. ve gama-globulinde bariz yükselme şeklinde özetleyebileceğimiz değişimler bulundu.

8- Primipar ve multiparlarda total protein, immünoglobulin ve serum protein elektroforezi fraksiyonları yönünden önemli bir farklılık olmadığı tesbit edildi.

9- Yenidoğanların ortalama İgG düzeyi 974 ± 329 mg./100 ml. idi ve annelerden hafifce yüksekti. Bebeklerin 41(% 82) inde İgM tesbit edildi, ortalama düzey 16 ± 9 mg./100 ml. idi. Bunların 3 (% 6) ünde İgM yüksek değerlerde bulundu. Hiçbir yenidoğanda İgA saptanamadı.

10- İncelenen bebeklerde, serum protein elektroforezi fraksiyonlarının totalin yüzdesi olarak ortalama ve standart sapma değerleri:

Albumin : % 62.7 ± 9

Alfa₁-glob.: % 3.9 ± 2.3

Alfa₂-glob.: % 8.3 ± 3.2

Beta- glob.: % 10.4 ± 5.6

Gama- glob.: % 14.1 ± 7 bulundu.

11- Yenidoğanlarda cinsiyetin total protein, immünoglobulin ve protein elektroforezi fraksiyonlarını etkilemediği görüldü.

Ö Z E T

Bugüne kadar Erzurum ve Çevresinde yenidoğanlarda normal immunoglobulin değerlerini tesbit etmek üzere yapılmış detaylı bir çalışma mevcut **değildir.** Patolojik bulguların değerlendirilebilmesi için böyle bir çalışmanın yapılmasının, bölgenin normal değerlerinin saptanmasının yerinde olacağı kanısıyla, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Mayıs - 1975 ile Ekim - 1975 tarihleri arasında doğum yapmak üzere müracaat edenlerden rastgele seçilen 50 anne ve bunların 50 bebeğinde, ayrıca 11 sağlam erişkin kadında total serum proteinleri, İgG, İgA, İgM ve total serum protein elektroforezi fraksiyonları incelendi.

Araştırmamızda total proteinler Biüret metodu, immünoglobulinler immünodiffüzyon metodu, total serum protein elektroforezi sellüloz asetat elektroforezi metodu ile çalışıldı.

Yenidoğan, anne ve kontrol grubunda total serum proteinleri normal hudutlarda idi.

Yenidoğanların hepsinde İgG, % 82 sinde İgM tesbit edildi, hiçbirinde İgA saptanamadı. İgG düzeyi annelerden hafifce yüksekti. İgM tesbit edilenlerin 3 ünde (% 6) İgM yüksek düzeyde idi.

Annelerde immünoglobulin düzeyleri kontrol grubuna göre düşük olarak bulundu.

Kontrol grubuna göre, annelerin protein elektroforezi fraksiyonlarında albuminde azalma, alfa₁-globulin, alfa₂-globulin ve beta-globulinde yükselme tesbit edildi.

Çalışmanın verilerine göre yenidoğanlarda, total protein, immünoglobulin ve total serum protein elektroforezi fraksiyonlarına cinsiyetin bir etkisi olmadığı kanısına varıldı.

EK: 1

- 39 -

A R A Ş T I R M A F O R M U

Bebegin:

Tarih:

Adı, Soyadı:

Prot.No.:

Cinsiyeti:

Annesinin adı, soyadı:

Aparat derecesi:

Ağırlık (kg.)

Boy (cm.)

Baş Ç.:

Ateş:

Nabız:

Solunum:

Mikrosefali: ()

Hidrocefali: ()

Genel görünüş:

Syanoz:

İkter

Anemi

Kanama:

Emme refleksi:

Moro refleksi:

Diğer refleksler:

Konvülzion:

Ciltte döküntü:

Kafa:

Gözler:

Korioretinit ()

Ağız: ()

Göğüs: ()

Solunum: ()

Mikroftalmi ()

Sistemi

Karın:

Karaciğer ()

Dalak: ()

Göbek: ()

Anüs

Ekstremiteler:

Ürogenital sistem:

Diğer iler:

Labratuvar:

Kord kanında:

Serum proteinleri

Serum protein

İmmünglobulinler

Total: %gm.

elektroforezi

A₁b: %

Ig G :

Alfa₁-glob. %

Ig M :

Alfa₂-glob. %

Ig A :

Beta- glob. %

Gama- glob. %

EK: 1

- 40 -

Annenin :

Tarih:

Adı,Soyadı:

Prot.No.:

Yaşı :

Açık Adres:

Primipar () Multipar () Düşük sayısı ()

Gebelik süresi (hafta olarak)

Kızamıkçıklı Çocukla Temas:

1-Trimestr ()

2-Trimestr ()

3-Trimestr ()

Döküntülü hastalık geçirmiş mi. ()

Ateşi yükselmiş mi: ()

Gebelik Komplikasyonları: ()

Gebelik Sırasında Aşılar: ()

Annede Diabet Hikayesi : ()

Poşun açılma zamanı : ()

Fizik Muayene:

Ateş:

Nabız:

TA:

Labratuar:

Kan:

Serum protecinleri:

Serum elektroforezi:

İmmunoglobulinler:

Total: % ... gm.

Alb. %

İg G :

Alfa₁-glob.: %

İg M :

Alfa₂-glob.: %

İg A :

Beta-glob .: %

Gama- glob.: %

Kontrol Vakaların Serum İmmünoglobulin Değerleri

Vaka No	Adı Soyadı	Yaşı	Serum immünoglobulinleri (% mg.)		
			İgG	İgA	İgM
1.	Ş.A.	30	789	145	171
2.	H.D.	23	932	157	178
3.	K.Y.	20	932	151	163
4.	S.E.	20	656	115	194
5.	Z.T.	21	895	126	227
6.	F.E.	22	1457	109	235
7.	P.Ö.	19	859	109	235
8.	N.T.	34	1083	198	244
9.	Z.U.	35	1006	205	252
10.	S.K.	25	1244	157	202
11.	Ş.M.	21	1203	205	163

Kontrol Vakaların Serum Total Protein ve Protein Elektroforezi Değerleri

Vaka No	Adı Soyadı	Yaşı	Total Protein (% gm.)	Protein elektroforezi fraksiyonları (totalin yüzdesi olarak)				
				Alb.	Alfa ₁ glob.	Alfa ₂ glob.	beta glob.	gama glob.
1.	Ş.A.	30	6.4	48.6	2.8	5.6	13.1	29.9
2.	H.D.	23	6.75	42.5	1.8	9.8	14.1	31.8
3.	K.Y.	20	6.75	74.6	8.9	3.1	4.5	8.9
4.	S.E.	20	6.4	73.7	4.3	2.5	9.3	10.2
5.	Z.T.	21	6.4	78.0	3.0	3.0	6.0	10.0
6.	F.E.	22	6.4	75.0	4.1	4.2	3.4	13.3
7.	P.Ö.	19	6.4	61.6	4.1	8.4	9.1	16.8
8.	N.T.	34	6.75	73.8	4.9	4.9	4.1	12.3
9.	Z.U.	35	6.4	72.0	6.4	4.8	4.8	12.0
10.	S.K.	25	6.4	69.6	7.3	3.6	5.0	14.5
11.	Ş.M.	21	6.4	63.6	4.5	5.7	5.7	20.5

DEBEKLERİN SERUM TOTAL PROTEİN, PROTEİN ELEKTROFOREZİ VE İMMUNOGLOBULİN DEĞERLERİ

Vaka No.	Adı Soyadı	Cinsi	Doy Cm.	Baş Ç.	Ağırlık (gram)	Total Protein (% gm.)	SERUM ELEKTROFOREZİ (Totalin Yüzdesi)				İMMUNOGLOBULİNLER (% mg.)			
							Alb.	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	Beta Glob.	Gama Glob.	İgG	İgM	
1.	B.K.	K.	48	32	2500	5,5	52.2	4.8	17.2	12.3	13.5	721	39	
2.	B.U.	K.	48	33	2350	5	42.4	3.1	16.1	18.2	22.2	895	20	
3.	B.D.	K.	51	36	3550	4.6	61.0	1.6	9.1	7.1	21.2	721	18	
4.	B.A.	K.	48	32	2700	4.6	48.3	3.5	4.1	10.0	34.1	415	20	
5.	B.D.	K.	50	34	3550	4.6	58.5	7.4	7.5	8.3	8.3	1045	16	
6.	B.D.	E.	49	34	3250	5	47.3	5.5	10.1	11.1	26.0	1244	0	
7.	B.G.	E.	50	33	2900	4.9	67.5	3.6	9.0	10.9	9.0	1083	17	
8.	B.A.	E.	50	36	4050	4.9	67.6	2.1	9.8	9.2	11.3	1083	16	
9.	B.T.	E.	50	36	3750	5.5	66.2	1.4	11.3	8.4	12.7	1083	20	
10.	B.A.	K.	50	34	3350	5.	53.6	3.3	12.3	9.0	21.8	1501	18	
11.	B.A.	K.	50	33	2600	5.5	64.5	7.7	4.7	8.3	14.8	1731	16	
12.	B.D.	E.	52	36	3950	6	67.6	4.1	10.6	4.5	13.2	1162	15	
13.	B.K.	E.	50	36	3100	4.9	64.7	3.4	9.4	10.3	12.2	721	0	
14.	B.D.	E.	51	35	3550	5.5	64.3	5.5	8.6	8.0	13.8	1203	18	
15.	B.K.	K.	49	32	2150	6.1	70.5	2.4	8.2	6.6	12.3	721	17	
16.	B.Ö.	K.	50	34	3250	6.1	70.6	0.0	9.4	9.4	10.6	932	16	
17.	B.Y.	E.	51	36	3250	6.1	61.5	2.7	8.0	11.2	16.6	932	20	
18.	B.D.	K.	51	35	3550	6	58.5	5.2	7.9	10.9	17.5	1826	34	
19.	B.B.	E.	50	34	3100	6	66.6	3.6	3.6	6.7	16.9	1083	20	
20.	B.K.	E.	48	33	2750	6.1	77.2	0.7	6.6	3.0	12.5	688	21	
21.	B.B.	E.	52	37	4250	5.5	42.0	7.4	13.4	17.0	20.2	1006	19	
22.	B.T.	K.	52	35	3500	4.9	74.2	0.0	7.1	5.8	12.9	624	0	
23.	B.U.	K.	48	32	2500	5	72.2	4.0	4.7	8.7	10.4	656	18	
24.	B.B.	E.	48	32	2600	5	65.3	4.1	8.8	8.8	13.0	721	19	
25.	B.S.	K.	50	33	3000	4.9	64.0	3.0	5.2	8.2	19.6	501	20	

DEDEKLERİN SERUM TOTAL PROTEİN, PROTEİN ELEKTROFOREZİ VE İMMUNOGLOBULİN DEĞERLERİ

Vaka No.	Adı Soyadı	Eoy Cinsi	Eoy Cam.	Baş Ç.	Ağırlık (gram)	Total Protein (% gm.)	SERUM ELEKTROFOREZİ (Totalin Yüzdesi)				İMMUNOGLOBULİNLER (% mg.)		
							Alb.	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	Beta glob.	Gama glob.	İgG	İgM
26.	B.S.	E.	50	35	3500	6.1	63.0	6.6	6.6	9.8	14.0	688	18
27.	B.Ş.	K.	50	32	3200	5	60.4	6.6	8.8	10.3	10.3	592	10
28.	B.T.	K.	52	34	3350	5	59.4	9.6	8.1	7.8	15.1	1006	0
29.	B.A.	E.	52	36	4200	6	59.2	2.7	11.5	8.2	18.4	721	19
30.	B.K.	E.	52	36	3700	6.75	76.4	0.0	7.2	5.4	11.0	932	15
31.	B.D.	E.	50	34	3250	6.75	58.7	2.4	7.8	18.0	13.0	895	18
32.	B.T.	K.	50	33	3000	4.6	41.0	5.5	13.6	19.1	20.8	1045	16
33.	B.G.	K.	50	34	3200	4.6	64.4	2.3	4.5	15.2	13.6	755	20
34.	B.G.	K.	50	33	3100	7.	87.0	0.7	0.7	7.3	4.3	1045	20
35.	B.G.	K.	50	35	3800	4.6	77.2	3.6	3.6	4.5	11.1	895	49
36.	B.A.	E.	48	34	2900	6.1	60.5	6.6	6.7	11.3	14.9	895	20
37.	B.H.	K.	50	34	3300	6.1	73.7	5.5	5.5	5.5	9.8	688	18
38.	B.A.	K.	50	34	3350	5.5	51.5	4.2	12.7	17.6	14.0	1637	12
39.	B.T.	K.	45	30	2200	6.1	56.6	9.0	12.3	11.3	10.8	1006	0
40.	B.K.	E.	50	34	3000	4.9	67.0	4.6	6.9	7.7	13.8	1327	18
41.	B.G.	K.	50	35	3100	4.9	44.6	2.3	7.0	40.6	5.5	1006	0
42.	B.K.	K.	49	33	3000	7.7	49.0	2.5	11.5	11.5	25.5	755	18
43.	B.Ç.	E.	50	34	2950	4.6	73.5	4.9	5.9	5.9	9.8	789	18
44.	B.T.	E.	52	35	3450	4.3	74.3	3.9	5.1	6.4	10.3	755	0
45.	B.I.	E.	50	36	3450	5	47.4	5.8	13.0	10.4	23.4	1162	21
46.	B.Y.	E.	49	35	2800	4.9	58.9	7.5	7.6	16.9	9.1	755	16
47.	B.T.	K.	49	34	3250	6.75	75.3	0.0	4.9	7.6	14.0	969	18
48.	B.Y.	E.	50	35	3150	5.5	61.4	1.8	4.9	8.6	23.3	932	0
49.	B.T.	E.	44	30	1900	3.7	75.0	3.8	5.7	12.5	3.0	656	19
50.	B.Ş.	K.	51	35	3350	4.6	61.2	5.4	7.5	9.5	16.4	824	0

Annelerin Total Serum Protein, Protein Elektroförezü ve İmmünoglobulin Değerleri

Vaka No.	Adı Soyadı	Yaş	Total Protein % gm.	Serum Protein Elektroförezü (Totalin Yüzdesi Olarak)					İmmünoglobulinler (% mg.)		
				Alb.	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	beta glob.	gamma glob.	İgG	İgM	İgA
1.	G.K.	19	6.1	60.9	2.9	12.6	9.8	13.8	969	128	35
2.	K.U.	18	6.1	44.8	6.7	19.6	15.5	13.4	1083	83	67
3.	Z.D.	30	6	57.6	11.5	12.8	9.6	8.5	789	163	35
4.	F.A.	26	6.1	41.2	8.5	14.2	15.6	20.5	895	128	72
5.	Z.D.	27	6	43.9	6.4	26.0	13.7	10.0	1684	95	53
6.	T.D.	38	4.9	55.0	5.2	8.7	7.3	23.8	1731	89	87
7.	A.G.	25	4.3	52.3	8.5	13.0	11.2	15.0	1203	95	62
8.	L.A.	21	5.5	46.1	9.0	11.3	16.8	16.8	1541	244	92
9.	A.T.	29	6	49.1	9.7	17.5	10.5	13.2	755	144	139
10.	N.A.	35	5.5	60.1	3.1	13.7	15.6	7.5	688	39	27
11.	F.A.	20	5.5	36.8	9.3	19.3	16.8	17.8	688	55	72
12.	K.O.	30	5	50.0	7.2	11.5	13.9	17.4	688	227	132
13.	G.K.	25	6	45.9	3.3	5.0	12.5	33.3	755	77	67
14.	S.D.	23	5.5	58.1	2.7	12.2	14.8	12.2	755	142	53
15.	N.K.	19	4.9	50.4	7.8	13.3	16.5	12.0	387	83	120
16.	A.Ö.	20	6	63.4	4.6	15.3	9.1	7.6	969	114	109
17.	S.Y.	18	6	56.0	10.4	14.6	8.9	10.1	859	83	67
18.	N.D.	32	6.4	50.0	3.1	11.0	10.4	19.5	895	135	177
19.	H.B.	30	6.7	53.4	3.4	8.2	21.3	13.7	895	156	220
20.	A.K.	21	5.5	55.6	2.8	13.2	14.2	14.2	1083	149	115
21.	Z.B.	31	6.1	48.0	8.0	13.0	16.0	15.0	721	55	67
22.	N.T.	30	4.9	38.3	8.6	16.8	19.1	17.2	721	135	67
23.	S.U.	20	6.7	53.9	10.5	10.5	12.0	14.1	1122	34	67
24.	H.D.	40	6	56.5	7.2	11.6	10.1	14.6	824	39	77
25.	İ.S.	27	6.1	53.8	5.0	11.2	17.5	12.5	859	49	62

Vaka No	Adı Soyadı	Yaş	Total Protein % gm.	Serum Protein Elektroferezi (Totalin Yüzdesi Olarak)					İmmüoglobulinler (% mg.)		
				Al.	alfa ₁ glob.	alfa ₂ glob.	beta glob.	gamma glob.	İgG	İgM	İgA
26.	S.S.	40	6.75	35.4	9.3	24.0	17.3	14.0	969	83	67
27.	F.Ş.	28	6	55.6	3.2	10.5	16.1	14.6	895	49	77
28.	M.T.	37	5.5	42.5	4.0	16.0	22.5	15.0	1006	60	132
29.	M.A.	28	6	57.6	6.1	10.7	12.2	12.5	688	44	44
30.	N.K.	22	6.4	56.9	11.8	8.9	10.6	11.8	721	49	82
31.	A.D.	40	5.5	61.3	2.1	9.1	18.3	9.2	1006	108	191
32.	Ş.T.	26	4.3	42.9	5.4	10.7	21.4	19.6	969	55	151
33.	İ.G.	23	5	58.8	3.4	14.4	11.8	11.1	969	77	103
34.	D.G.	25	6.4	62.0	2.7	16.6	8.7	10.0	895	66	67
35.	F.G.	35	6.1	40.8	7.8	16.0	17.7	17.7	1083	83	77
36.	H.A.	21	7	67.4	5.8	5.8	10.5	10.5	1370	142	103
37.	G.H.	22	6	44.8	10.7	10.7	12.0	21.8	1203	83	109
38.	Z.A.	35	7.4	53.7	11.6	18.1	11.6	5.0	932	163	82
39.	S.T.	20	6.1	64.4	5.6	9.8	5.2	15.0	1778	128	139
40.	F.K.	20	6.1	45.6	5.7	13.0	17.1	18.6	932	115	53
41.	G.G.	35	4.6	36.8	9.2	16.5	16.5	21.0	592	89	77
42.	N.K.	20	5	55.7	14.3	14.8	8.6	6.6	656	34	77
43.	D.Ç.	20	5.5	43.7	9.3	19.4	16.2	11.9	1122	122	87
44.	S.T.	20	5	57.9	6.1	13.2	14.0	8.8	755	71	87
45.	R.İ.	18	6.1	39.2	11.3	19.6	16.2	13.7	969	77	103
46.	L.Y.	23	6	50.0	2.8	12.0	13.9	21.3	932	128	92
47.	H.T.	23	6	30.7	8.3	18.4	20.0	20.8	1006	95	87
48.	R.Y.	28	6.1	53.1	6.9	11.4	6.9	21.7	789	156	77
49.	A.T.	35	5	36.2	8.6	19.0	19.6	16.6	1083	95	157
50.	R.Ş.	20	5.5	35.5	7.0	18.7	17.0	21.8	1122	149	145

K A Y N A K L A R

1. WHO Bulletin. 30: 447, 1964.
2. Tagogi, T.: İmmünoglobulin and B₁c globulin levels in maternal and newborn infants sera. Nagoya Med.J. 17: 179, 1972.
3. Alford, C.A.: The immünolojic status of the newborn. Hosp. Practice, 5:88, 1970.
4. Silverstein, A.M.: Ontogeny of the immune response. Science, 144:1423, 1964.
5. Blankenship, W.J., Cassady, G., Schaefer, J., Straumfjord, V.J., and Alford, G.A.: Serum gamma-M globulin responses in acute neonatal infections and their diagnostic significance. J.Pediat., 75:1271, 1969.
6. Stiehlm, E.R., Amman, A.J., and Cherry, J.D.: Elevated cord macroglobulins in the diagnosis of intrauterine infections Journal of Medicine 275:971, 1966.
7. Blankenship, W.J., Foft, J.W., Alford, C.A., Cassady, G.: Subclinical central nervous system disease of neonates: Approspective study of infants born with increased levels of IgM. J. Pediat., 75: 1167, 1969.
8. İltter, Ö.: Normal ve proteino-kalorik süt çocuklarında ilk yaş içinde serum immünoglobulinlerinin gelişmesi. Cerrahpaşa Tıp Fak. Bült., 3: 369, 1969.
9. Nelson, Vaughan, McKay.: Text Book of Pediatrics, W.D. Saunders Company. Philadelphia Tenth Edition, 1975, p. 473.
10. Gülmezoğlu, E.: Bağışıklığın Temelleri. Hacettepe Üniversitesi Yayınları. 1975, s. 20.
11. Büke, M., Kabakcı, T., Özgüven, Ö.: İmmünite ve İmmünoglobulinler. Ege Üniversitesi yayınları. İzmir, 1975, s. 10.
12. Yalçındağ, Ş.: Timus ve immünite. Sosyal Sigortalar Kurumu 6. Tıp Kongresi Tebliği. 24-27 Nisan, 1973. s. 270.
13. Tınaztepe, K., Say, B., Erol, O., Berkel, İ., Tel, N., Müftüoğlu, R.: Herediter timus displazisi ve hücreesel immünite. Hacettepe Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 12: 57, 1969.

14. Berkel, İ.: İmmünolojide klinik gelişmeler. Hacettepe Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 11: 39, 1968.
15. Coşkuner, Ş.: İmmünolojide son görüşler. Sigorta Sağlık Dergisi Yıl: 16,4 İstanbul, 1975.
16. İlter, Ö.: Çocuklukta immünite ve yetersizlikleri. Sosyal Sigortalar Kurumu 6. Tıp Kongresi (tebliğ). Adana. 24 Nisan 1973. s. 274.
17. Gürel, G.: İmmünite ve immüoglobulinler. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ders Notları. Erzurum, 1976.
18. Hitzing, W.H.: İmmünite Nedir? Çocuk Hematolojisi ve İmmünolojisi, İstanbul, 1973, s. 154.
19. Bowry, T.: Humoral antybody and the complement system. Medicine Digest. may, 1975, p. 25.
20. Alpaslan, A.: İmmüoglobulinler ve pediatrikte kullanımları. Ank. Hast. Der. 6: 172, 1971.
21. Freedman, S.O. et al.: Clinical İmmünology. First Edition. Medical Department Harper Row, Publishers-London. 1971. p. 625.
22. Mattioli, C. et al.: The Human serum immunoglobulins. DM 1-35, 1970.
23. Wintrobe, M.M.: Clinical Hematology. Sixthy Edition Philadelphia. 1967, p.1182.
24. Tanyer, G.: Hematoloji Ders Notları. Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Erzurum, 1976. s. 51.
25. Hiçsönmez, G.: İmmüoglobulinler ve eksiklikleri. Hacettepe Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 11: 90, 1968.
26. Collins, W.C., et all.: Quantitative immüoglobulin levels (İgG, İgA, İgM) in children. Int. Arch. Allergy. 31: 94, 1967.
27. Tangün, Y.: Kan Hastalıkları. İstanbul Tıp Fak. Ders Kitapları. Sermet Matbaası. İstanbul, 1974. s. 121.
28. Alford, C.A.: İmmüoglobulin determinations in the diagnosis of fetal infection. Pediatric Clinics of North America. 18: 99, 1971.

29. Furth, R.V., Schuit, H.R.E., and Hizmans, W.: The immunological development of the human fetus. *J. Exper. Med.*, 122: 1173, 1965.
30. Özdemir, G.: İmmüoglobulin metabolizma bozukluğu ile müterafik hastalıklar. *Diyarbakır Üni. Tıp Fak. Der.* 4: 191, 1975.
31. Altemeir, W.A. and Smith, R.T.: İmmünolojik aspects of resistance in early life. *Pediat. Clin. N.Amer.* 12: 663, 1965.
32. Mc Cracken, G.H., Hardy, J.B., Chen, T.C. and Sever, J.L.: Evaluation of a radial diffusion plate method for determining serum immunoglobulin levels in normal and congenitally infected infants. *J. Pediat.*, 75: 1204, 1969.
33. Richterich, R.: *Klinische Chemie*. Karger Basel. 1971, p. 305.
34. Mancini, G., Carbonara, A.O., Heremans, J.F.: İmmunochemical quantitation of antijens by single radial immunodiffusion. *Internate J. İmmunochemistry*. 2: 235, 1965.
35. Seth, P., et all.: İmmunoglobulin levels in cord serum. *Indian J. Pathol. Bacteriol.* 14: 119, 1971.
36. Buchler Instruments, Inc.: Instructions for Routine Clinical Analyses Using The Buchler Electrophoresis Apparatus. March 1964. pp: 8-10.
37. Fişek, N., Dirican, R.: *Hekimlikte istatistik*. Erzurum 1970. s. 64.
38. Özgüç, L.: *Biokimya*, Ege Üniversitesi Yayını. İzmir 1969. s. 37-47.
39. Yenson, M.: *İnsan Genel Biokimyası*. Akgül matbaası, İstanbul 1968. p. 337
40. Silver, H.K., Kempe, C.H., Bruyn, H.B.: *Handbook Of Pediatrics*. Eleventh Edition, Los Altos, California. 1975. p. 641.
41. Sessiz, H.T.: Erzurum ve civarındaki şahıslarda Progl Metodu ile total protein, albumin, globulin ve NPN tayini. İhtisas Tezi, Erzurum, 1970.
42. Peaby, P.: Changes in serum proteins during pregnancy. *J. Obstet Gynaecol Br Commonw.* 67: 42, 1960.
43. Felbo, M.: Total plasma protein values in premature and mature infants. *Dan Med. Bull.* 10: 152, 1963.

44. Cochran, T.E.: Fetal and maternal immünoglobulin concentrations at delivery and post partum. The Journal of Obstetrics and Gynecology Of The British Commonweath. 79: 238, 1972.
45. Hoskova, A., et all.: Perinatal immunoglobulin in premature and small-for-date infants. Z. Kinderheilkd. 119: 217, 1975.
46. Akabay, N., Çifter, İ., Dünder, Ü.: Değişik yönleriyle immünoglobulinler. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Bül. 12: 39, Ankara, 1970.
47. Paul, F.M., et all.: A study of immünoglobulin levels among Singapore infants and children. J. Singapore Pediatr Soc. 14: 16, 1972.
48. Jones, W.R. and Payne, R.B.: Effect of mode of delivery on immünoglobulin G concentration in the newborn. Amer. J. Obstet. Gynec., 99: 1160-3, 1968.
49. Evans, H.E., et al.: Serum immünoglobulin levels in premature and full-term infants. Am. J. Clin Pathol., 56: 416, 1971.
50. Rothberg, R.M.: Immünoglobulin and specific antibody synthesis during the first weeks of life premature infants. J. Pediatr., 75: 391, 1969.
51. Aksoy, M., Güngördü, Y.: Prematüre ve yenidoğan bebeklerde immünoglobulinlerin kantitatif değerleri. İst. Çocuk Hast. Tıp Bül. 4: 195, 1973.
52. Stichm, E.R. and Fudenberg, H.A.: Serum levels of immünoglobulin in health and disease. A Survey Paed. 37: 715, 1966.
53. Nelson, Vaughan, McKay.: Text Book Of Pediatrics, W.B. Saunders Company. Philadelphia-London. Tenth Edition, 1985, 1975.
54. Basher, G.W., Hartley, T.F.: Normal yenidoğan bebeklerde umbilikal kordon serumda İgA ve İgM düzeyi. J. Pediatrics. 74: 184, 1969.
55. İnanc, F., Deniz, Y., Kuran, S.: Normal ve toksikozlu gebeler ile yenidoğanlarında serum protein değişiklikleri. İst. Tıp Fak. Mec., 38: 314, 1975.
56. Angelopanlos, B., Dechrakis, G.: Electrophoretic analysis of serum proteins, lipoproteins and glycoproteins in healthy newborn infants, older infants and children in Greece. J. Pediatr. 57: 66, 1960.

57. Yanartaş, E.: Akut romatizmada aktivite kriteri olarak serum glikoproteinlerinin elektroforetik incelenmesi, ihtisas tezi, Erzurum. 1975.
58. Bayram, Ş., Fındık, R.: Diabetes mellitüste protein elektroforezi, Ankara Numune Hast. Bült., 4: 541, 1969.
59. Briere, R.O. Mull, J.D.: Electrophoresis of serum protein with cellulose acetate. Am. J. Clin. Phath., 42: 547, 1964.
60. Özgüç, L.: Serum proteinlerinin elektroforetik dağılımı, Biokimya. Ege Üniversitesi Tıp Fak. Yayını, 81: 389, 1971.
61. Müderrisoğlu, V.: Normal kan serumlarının protein, glikoprotein ve lipo-protein fraksiyonları yönünden elektroforetik separasyonu ve sonuçlara tesir eden bazı faktörler üzerinde araştırmalar. Ankara Numune Hast. Bült., 11:1, 1970.
62. Uğurluoğlu, G., Özgüç, L.: Kağıt elektroforezi ile serum protein fraksiyonlarının araştırılması, Ege Üniv. Tıp Fak. Mec. 4: 567, 1969.
63. Gürel, G., Yanartaş, E.: Normal çocuklardaki serum protein elektroforez değerleri, Atatürk Üniv. Tıp Fak. Bült. Baskıda.
64. Kempe, C.H., Silver, H.K., O'Brien, D.: Current Pediatric Diagnosis Treatment Oxford London Edinburg Melbourne. 2 ND Edition, 981, 1972.