

# ANNE VİTAMİN B12 VE FOLAT DÜZEYLERİNİN BEBEK DOĞUM AĞIRLIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Bayram Ali DORUM,<sup>1</sup> İbrahim ŞİLFELER,<sup>1</sup> Sevil DORUM,<sup>2</sup>  
Dilek Benk ŞİLFELER,<sup>3</sup> Yekta CANBAK,<sup>1</sup> Hilal KURNAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği;

<sup>2</sup>Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği;

<sup>3</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Bu çalışmada, aynı sosyoekonomik çevreden gebe kadınlardan, zamanında doğan bebeklerin doğum ağırlıkları üzerine vitamin B12 ve folat eksikliğinin etkisi araştırıldı. Travaydaki 37-42 gestasyon haftaları arasındaki gebelerden rastgele yöntemle 76 olgu çalışmaya alındı. Bu olgulardan 9'u çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakıldı. Araştırmamız 67 olgu ile tamamlanarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Yapılan istatistiksel inceleme sonuçlarına göre anne vitamin B12 düzeyi ile bebeklerin doğum ağırlıkları arasında düşük pozitif korelasyon ve yine aynı şekilde anne serum folat düzeyleri ile bebeklerin doğum ağırlığı arasında düşük pozitif bir ilişki bulundu. Ancak, bebek doğum ağırlığı tek tek veya birlikte anne vitamin B12 ve anne folat değerlerinden anlamlı olarak etkilenmemektedir. Gebelerin beslenmesi ve besinlerin fetus ve annelerin iyilik hali üzerine etkilerinin daha fazla araştırılarak preterm ve düşük ağırlıklı doğumun önlenmesi, konjenital anomalilerin prenatal tanısı ve erken tedavi edilmesi, gestasyon ve doğum sırasında meydana gelen hastalıkların zamanında etkin tedavisi neonatal mortalite oranlarını azaltacak, sağlıklı nesillerin gelişmesine önemli katkıda bulunacaktır.

**Anahtar Sözcükler:** B12 vitamini; folik asit; kordon kanı; yenidoğan.

## MOTHER VITAMIN B12 AND FOLATE LEVELS' EFFECT ON INFANT BIRTH WEIGHT

*In this study, we investigate the effect of vitamin B12 and folate deficiencies to the birth weight of term babies who born from the pregnant women of the same socioeconomical status. Pregnant women between 37-42 weeks of gestation randomly assigned, and 76 patients enrolled in the study. Nine of these patients were excluded for various reasons. Our research was completed with 67 patients and evaluated statistically. According to the results of statistical evaluation, there is a low positive correlation between mother's vitamin B12 level and babies' birth weights and as well low positive relation between mother's blood folate level and babies' birth weights. However babies' birth weights are not influenced by mother's vitamin B12 level and mother's folate level individually or totally. The nutrition status of pregnant women and to investigate the positive effects of nutrition to the fetus and mothers will prevent the birth of preterm and low birth weight babies, also the prenatal diagnosis and early treatment of congenital anomalies, the appropriate treatment of the problems and diseases became through the pregnancy and at birth will decrease the mortality rates and make an important contribution for healthy generations.*

**Key Words:** Vitamin B12; folic acid; cord blood; newborn.

**Başvuru tarihi:** 9.11.2009 **Kabul tarihi:** 30.12.2009

**İletişim:** Dr. İbrahim Şilfeler. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul.

**Tel:** +90 - 212 - 314 55 55 **e-posta:** drsilfeler@gmail.com

Neonatal dönem, anne ve bebek için yaşamın büyük fizyolojik değişikliklerinin meydana geldiği zorlu bir dönemdir. Düşük doğum ağırlığı, bebek ölümlerinin çoğunun da görüldüğü bu dönemde, neonatal mortalitenin en sık sebeplerindedir. Düşük ağırlıklı ve preterm doğumların önlenmesi, hayatı tehdit eden anomalilerin prenatal tanısı, erken tedavisi ve doğum eylemi sırasında meydana gelebilecek komplikasyonların zamanında etkin müdahale ile önlenmesi ya da tedavi edilmesi neonatal mortalite oranlarını azaltmaktadır.<sup>[1-3]</sup>

Düşük doğum ağırlığı fetal, plasental veya maternal nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. Maternal nedenlerden biri de annenin gebelik öncesi ve gebelik boyunca devam eden malnutrisyonudur.<sup>[4]</sup>

Gebelikte malnutrisyon ve vitamin eksikliği nöral tüp defektleri (NTD), plasenta ve fetüs anomalileri, düşük doğum ağırlığı ve erken doğum ile sonuçlanmaktadır. Vitamin ve minerallerin yeterli miktarlarda alınmasının fetusun ve annenin sağlığı üzerine olumlu etkileri bilinmektedir. Bununla birlikte gebelikte artan vitamin gereksinimi uygun kalorili ve protein içerikli diyetlerle ve multivitamin replasmanı ile dahi tam olarak sağlanamayabilir. Çünkü gebelikte vitaminlerin serum düzeyleri konusunda bir fikir birliği oluşmamış olup, gebe olmayan kadınlar için saptanmış olan normal seviyeler, gebe kadınlar için uygun olmayabilir. Gebelik ilerledikçe maternal vitamin düzeyleri düşer, ortaya çıkan bu vitamin eksikliği gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında normal kabul edilebilmektedir.<sup>[1,2,5]</sup>

Vitamin B12 ve folat, DNA ve RNA metabolizmasında rolü olan, hücre bölünmesi ve büyümesi için gerekli esansiyel vitaminlerdir. Tüm bu etkileri göz önüne alınarak, gebelikte eksikliklerinin düşük ağırlıklı doğuma neden olabileceği yönünde çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Maternal folat ve vitamin B12 düzeyleri ile doğum kilosu arasındaki ilişki olduğu ve eksikliklerinin düşük doğum ağırlığına yol açtığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[6-8]</sup>

Bu çalışmada, vitamin B12 ve/veya folat eksikliğinin düşük doğum ağırlıklı bebeklere sebep olabileceği hipotezinden yola çıkarak, aynı sosyoekonomik çevreden gebe kadınlardan, zamanında

doğan bebeklerin doğum ağırlıkları üzerine, anne ve kord kanı vitamin B12 ve folat düzeylerinin etkisinin saptanması amaçlanmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan sonra 15.11.2008 - 31.12.2008 tarihleri arasında hastanemize başvuran travaydaki 37-42 gestasyon haftaları arasındaki gebelerden rastgele yöntemle 76 olgu çalışmaya alındı. Bu olgulardan 9'u çeşitli nedenlerle çalışma dışı bırakıldı. Araştırmamız 67 olgu ile tamamlanarak istatistiksel değerlendirmeler yapıldı.

Gebelik süresi 37 hafta ve üzeri olan, 18-35 yaş arasındaki ve araştırmaya katılmayı kabul edenler çalışmaya alındı. Kronik hastalığı (diyabet, astım, epilepsi, malabsorbsiyon vs.), çoğul gebeliği, preklamptik veya eklamptik, dekolman plasenta ve kanamalı plasenta previalı, erken membran rüptürü olan gebeler, önceki gebeliklerinde düşük doğum ağırlıklı doğum yapmış olan, sigara veya alkol benzeri madde kullanan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

Her gebenin yaşı, gravidası, paritesi, gestasyonel haftası, gebelikte vitamin kullanımları kaydedildi. Anne adaylarının doğumdan önceki bir saat içinde çalışılmış olan hemogram sonuçları dosyasından kaydedildi ve serum folat ve vitamin B12 düzeyi ölçümü için 6-8 cc kan kuru tüpe alındı. Aynı olgulardan, doğum sonrası, kordon hemen klemlenerek, plasenta tarafından 5 ml kord kanı antikoagülan içermeyen vakumlu tüpün içine serum folat ve vitamin B12 çalışılmak üzere ve 5 ml kord kanı EDTA içeren vakumlu tüp içine hematolojik parametreler çalışılmak üzere kan alındı.

Her yenidoğanın cinsiyeti, doğum ağırlığı, doğum şekli kaydedildi. Doğum ağırlıklarına göre hastalar; 2500 gr'ın üstünde doğum ağırlığı olanlar gestasyon haftalarına uygun doğum ağırlıklı, 2500 gr ve altında olanlar ise düşük doğum ağırlıklı bebekler olarak kabul edildi.

Hb, Htc, MCV değerleri anne ve yenidoğan için ayrı ayrı kaydedildi. Serum folat ve vitamin B12 ölçümü için anne ve kordondan alınan kanlar 4000 devirde 8 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve ependorf tüplerine konulup -25°C'de saklandı. Bu saklanan serumlar toplu halde Beckman Coulter Unicel DxI 800 Access immün

ölçüm sisteminde kemilüminesans immün ölçüm yöntemi ile çalışılarak dosyaya kaydedildi.

Doğum öncesi gebelerden ve doğumdan hemen sonra kordondan alınan kan örneklerinde çalışılan tam kan sayımı, folat düzeyi ve vitamin B12 düzeyleri kaydedildi. Folat ve vitamin B12 düzeyleri için alt sınırlar anneler için sırasıyla 2,5 ng/ml ve 120 pg/ml, yenidoğanlar için ise sırasıyla 7 ng/ml ve 130 pg/ml olarak kabul edildi. Anneler folat ve vitamin B12 düzeyleri düşük ve normal olanlar olarak gruplandırıldı. Her iki gruptan doğan bebeklerin doğum kiloları arasında anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) benzer şekilde, tüm yaş gruplarında Hb düzeyinin 11 gr/dL altında olmasını anemi olarak tanımlamaktadır.<sup>[9]</sup> Buna göre gebeler anemisi olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırılıp iki gruptan doğan bebeklerin doğum kiloları karşılaştırıldı.

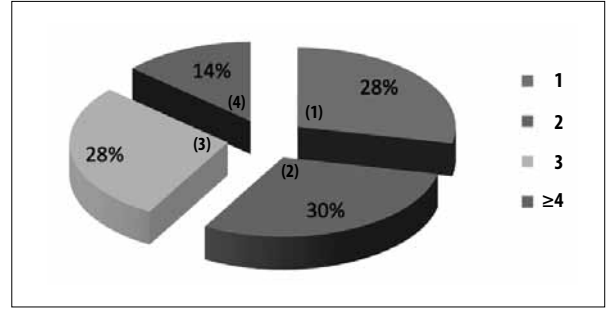
İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Analizlerin daha doğru olarak yapılabilmesi amacıyla verilerin normal dağılıp dağılmadığının kontrolünde histogram grafiği ve Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı. Gruplar arası değerlendirmelerde Independent Sample T testi ve Levene Test istatistiği kullanıldı. Sonuçlar merkezi eğilim ölçütlerinden ortalama ve değişim ölçütlerinden standart sapma kullanılarak ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Ayrıca tüm değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi %95 yani  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

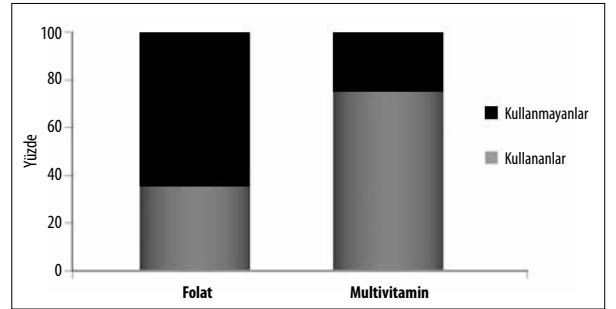
Çalışmaya alınan annelerin gebelik sayıları 1 ile 6 arasında değişmekteydi (Şekil I). Hastaların 28'i normal kendiliğinden vajinal doğum yapmışken (NSD), 39'u sezeryan (CS) ile doğum yapmıştı. Doğan bebeklerin 43'ü erkek, 24'ü ise kız idi.

Bebeklerin minimum doğum kilosu 2050 gr, maksimum doğum kilosu 4000 gr, ortalama kilosu 3057,16 $\pm$ 564,46 gr idi.

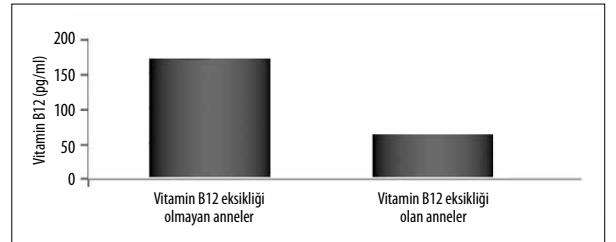
Gebelikte annelerden 25'i folat, 52'si multivitamin kullanmışken, 42 gebe (%62) folat ve 15 gebe (%22) herhangi bir multivitamin preparatı kullanmamıştı (Şekil II).



Şekil I. Annelerin toplam gebelik sayıları.



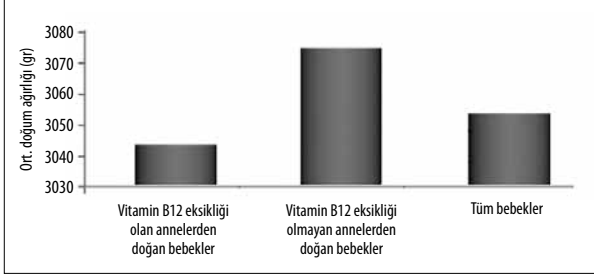
Şekil II. Annelerin gebelikte folat ve multivitamin kullanım oranları.



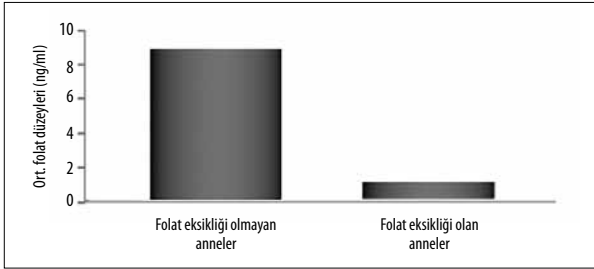
Şekil III. Annelerin ortalama vitamin B12 değerleri.

Annelerin 47'sinde vitamin B12 eksikliği saptandı. Yirmi annede ise vitamin B12 düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Vitamin B12 eksikliği olan annelerin ortalama vitamin düzeyleri 89,93 $\pm$ 17,97 pg/ml, vitamin düzeyleri normal olan annelerin vitamin düzeyleri ise 194 $\pm$ 60,15 pg/ml olarak bulundu (Şekil III). Vitamin B12 eksikliği olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3047,45 $\pm$ 528,68 gr iken vitamin B12 düzeyleri normal olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı ise 3080 $\pm$ 655,22 gr olarak saptandı (Şekil IV).

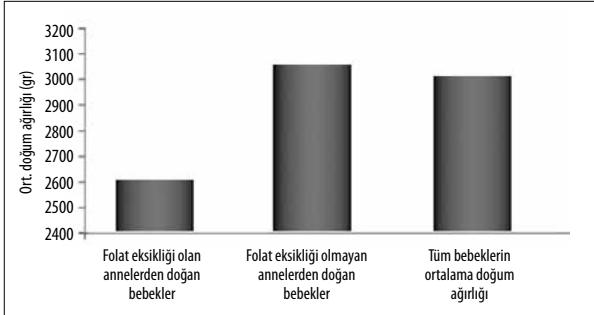
Annelerin 7'sinde folat eksikliği saptandı. Altmış annede ise folat düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Folat eksikliği olan annelerin ortalama vi-



**Şekil IV.** Annelerin vitamin B12 durumlarına göre bebeklerin doğum ağırlığı.



**Şekil V.** Annelerin ortalama folat düzeyleri.



**Şekil VI.** Annelerin folat düzeylerine göre bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları.

tamin düzeyleri  $2,17 \pm 0,3$  ng/ml, vitamin düzeyleri normal olan annelerin vitamin düzeyleri ise  $9,95 \pm 5,37$  ng/ml olarak saptandı (Şekil V).

Folat eksikliği olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $2650 \pm 514,78$  gr iken, folat düzeyleri normal olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ise  $3104,67 \pm 554,53$  gr olarak saptandı (Şekil VI).

Yapılan istatistiksel inceleme sonuçlarına göre anne vitamin B12 düzeyi ile bebeklerin doğum ağırlıkları arasında düşük pozitif korelasyon ve yine aynı şekilde anne serum folat düzeyleri ile bebeklerin doğum ağırlığı arasında düşük pozitif

tif bir ilişki bulundu. Ancak, bebek doğum ağırlığı tek tek veya birlikte anne vitamin B12 ve anne folat değerlerinden anlamlı olarak etkilenmemektedir (Tablo I).

Obstetri pratiğinde vitamin düzeylerinden bağımsız olarak tüm gebelere vitamin preparatları verilmektedir. Bu nedenle vitamin düzeylerinden bağımsız olarak annelerin vitamin kullanım öykülerinin doğum ağırlığı üzerine etkisi olup olmadığını da irdelemek istedik. Bunun için bebekler folat kullanan ve folat kullanmamış gebelerden doğan bebekler olarak iki gruba ayrıldı. Gebelikte folat kullanmış olan gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3270 gr, folat kullanmamış olan gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ise 2930 gr olarak bulundu. Yine benzer şekilde bebekler annelerin gebelikte multivitamin preparatı kullanımına göre iki gruba ayrıldı. Gebelikte multivitamin kullanan gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları 3160 gr, kullanmayan gebelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ise 2700 gr olarak bulundu (Şekil VII).

Yapılan istatistiksel inceleme sonuçlarında gebelikte folat kullanan annelerin bebeklerinin doğum ağırlıkları ortalaması, folat kullanmayan annelerden doğan bebeklerin doğum ağırlığı ortalamasından anlamlı derece farklı bulundu ( $p < 0,05$ ) ve daha fazla idi. Yine benzer şekilde gebelikte multivitamin kullanan annelerin bebeklerinin doğum ağırlıkları ortalaması, multivitamin kullanmayan annelerden doğan bebeklerin doğum ağırlıkları ortalamasından anlamlı derece farklı bulundu ( $p < 0,05$ ).

Son olarak, annede anemi varlığı ile bebek doğum kilosu arasında bir ilişki olup olmadığını ölçmek amacıyla anne hemoglobin değerlerine göre bebekler iki gruba ayrıldı. Grup 1 anemisi olan 29 anneden doğan bebeklerden, Grup 2 ise anemisi olmayan 38 anneden doğan bebeklerden oluştu. Grup 1 için bebek doğum kilo ortalaması 2935,52 gr iken, Grup 2 için ortalama doğum ağırlığı 3150 gr idi (Şekil VIII).

Yapılan istatistiksel inceleme sonucunda her ne kadar ortalama doğum ağırlıkları arasında yaklaşık 200 gr fark olsa da, her iki grup arasında %95

**Tablo I.** Anne vitamin düzeyleri ve bebeklerin doğum ağırlıkları

	Sayı	Ortalama vitamin değerleri	Std. sapma	Ortalama doğum ağırlığı ve standart sapmaları (gr)
<b>Anne vitamin B12 değerleri</b>				
Düşük	47	89,93 pg/ml	17,97	3047,45±528,68
Normal	20	194 pg/ml	60,15	3080±655,22
<b>Anne folat değerleri</b>				
Düşük	7	2,17 ng/ml	0,3	2650±514,78
Normal	60	9,95 ng/ml	5,37	3104,67±554,53
Toplam	67			3057,16±564,46

güvenle anlamlı bir fark bulunmadığı saptandı.

Anne vitamin B12 ve anne folat değerleriyle bebek doğum kilosu arasındaki ayrı ayrı ilişkileri görmek için korelasyon katsayıları ölçüldü ve aşağıdaki tablo bulundu. Bu tabloya göre anne vitamin ve kilo değişkenleri arasında 0,135'lik düşük pozitif bir korelasyon vardı. Aynı şekilde anne folat ve kilo değişkenleri arasında 0,098'lik düşük pozitif bir ilişki vardı (Tablo II).

Annelerin vitamin kullanım öyküleri ile bebeklerin doğum ağırlıkları arasında ilişki olup olmadığını incelediğimizde; p değeri her iki vitamin kullanım öyküsü için de 0,036 bulundu. Folat ve multivitamin kullanımı ile bebek doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı.

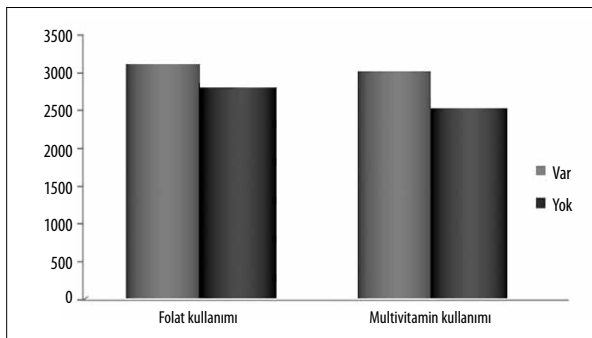
Annelerde anemi varlığı ile bebek doğum ağırlığı arasında ilişki olup olmadığı incelendiğinde; p değeri 0,891 bulundu. Anne hemoglobin değerleri

<11 gr/dl olanlarla anne hemoglobin değerleri  $\geq$ 11 gr/dl olan bebeklerin doğum kiloları arasında, her ne kadar ortalama doğum kiloları arasında yaklaşık 200 gr fark olsa da, anlamlı bir fark bulunmadığı saptandı.

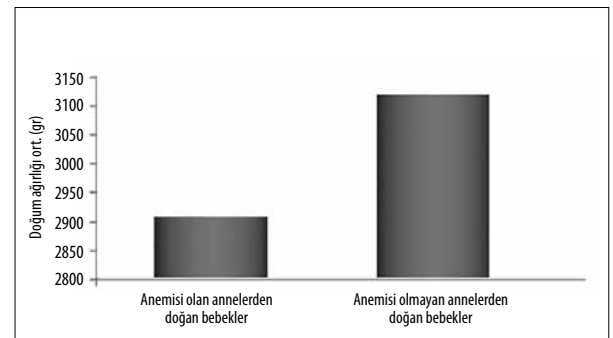
## TARTIŞMA

Gebelikte alınan besinlerin miktarı kadar, içerikleri de fetal büyümeyi etkilemektedir. Örneğin diyetdeki folat, hücre bölünmesi ve hücre membranları için esansiyel olan nükleotidler ve fosfolipidlerin yapımında kullanılır. Dolayısıyla folat, hem fetal ve plasental büyümede, hem de daha sonraki hastalıkların oluşmasında anahtar bir rol oynayabilir.<sup>[10,11]</sup>

İlk olarak 1960'lı yıllarda folik asit eksikliğinin nöral tüp defektlerine (NTD) neden olabileceği ileri sürülmüştür. İngiltere Tıbbi Araştırmalar Birliği'nin 1991 yılında yaptığı deneysel araştırmada, daha önce NTD'li bebek doğuran kadınlara



**Şekil VII.** Annelerin vitamin kullanım öykülerine göre bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları.



**Şekil VIII.** Annelerin anemi durumuna göre bebeklerin doğum ağırlığının ortalamaları.

**Tablo II.** Anne vitamin değerleri ile doğum ağırlıklarının korelasyonu

	Korelasyon		
	Kilo	Anne vitamin B12	Anne folat
Pearson korelasyon katsayısı	1,000	,135	,098

ra perikonsepsiyonel dönemde, günde 4 mg folik asit verildiğinde yeniden NTD'li gebelik geçirme riskinin %60-72, doğurganlık dönemindeki kadınlara günde 0,4 mg folik asit verildiğinde ise, ilk kez ortaya çıkacak NTD'li gebelik riskinin %50 azaldığı bildirilmiştir.<sup>[12,13]</sup>

Vitamin B12 eksikliği de folattan bağımsız olarak NTD için risk faktörüdür. Steen ve ark.<sup>[14]</sup> NTD'li bebeği olan gebelerin amniyon sıvılarında vitamin B12 konsantrasyonunu düşük olarak bulmuşlar, ikinci trimester boyunca fetal kompartmandaki metionin sentaz aktivitesinin bozulduğunu ileri sürmüşlerdir. Wald ve ark.<sup>[6]</sup> NTD'li bebeği olan gebe popülasyonunda B12 vitamini ve folik asit düzeylerini düşük bulmuştur.

Gebelikte vitamin ihtiyacını değerlendirmek için her trimesterde normal vitamin değerlerinin bilinmesi gereklidir. Ancak, gebeliklerinde multivitamin kullanmayan gebelere ait vitamin seviyelerini gösteren bir bilgi yoktur. Normal, sağlıklı, iyi beslenen multivitamin kullanan gebe kadınlarla gebe olmayan kadınların vitamin seviyelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, trimesterlerine göre gruplandırılan 563 gebe kadının serumunda 11 vitamin düzeyi çalışılmıştır. Gebelerin 132'si 1. trimester, 198'i 2. trimester, 233'ü 3. trimesterdedir. Bu çalışmada gebelerde yüksek oranda vitamin A, tiamin (B1), niasin (B5), B6 ve vitamin B12 eksiklikleri bulunmuştur. Vitamin B12 eksikliğinin, birinci trimesterde minimal iken gebeliğin ilerleyen haftalarında arttığı gözlemlenmiştir.<sup>[9,15]</sup>

Gebelikte vitamin B12 ihtiyacıyla ilgili veriler kısıtlıdır. Mallinow ve ark.<sup>[16]</sup> çalışmalarında Brezilya'da hamile kadınlarda vitamin B12 seviyelerinin düşük olduğunu bildirmiştir. Birçok hastada vitamin B12 seviyeleri, Blues ve Van der Berg'in çalışmalarında belirlenen 180 pmol/L den daha düşüktür. Bu da sınırda veya yetersiz vitamin B12 depolarını göstermektedir. Buna ek olarak vi-

tamin B12 eksikliği folat metabolizması üzerine de etkili olduğundan hamile kadınlarda RBC ve serum folat değerleri de düşük bulunmuştur.<sup>[9,17]</sup>

Maternal ve neonatal vitamin B12 seviyeleri arasında yüksek korelasyon vardır. Yapılan çalışmalarda düşük vitamin B12 seviyeleri olan hamile kadınlardan doğan bebeklerde düşük vitamin B12 seviyeleri bulunmuştur.<sup>[9,17,18]</sup>

Frery ve ark.<sup>[17]</sup> çalışmasında kordon kanındaki vitamin B12 seviyelerini maternal seviyelere göre 2-3 kat daha yüksek bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da neonatal vitamin B12 değerleri maternal seviyeden 1,2 kat yüksek bulundu.

Demirel ve ark.<sup>[18]</sup> tarafından yapılan bir çalışmada vitamin B12 eksikliğinin gebelerde önemli bir sorun olduğu gösterilmiştir. Araştırmacılar 180 gebenin alındığı bu çalışmada orta derece vitamin B12 eksikliğini %23, ciddi vitamin B12 eksikliğini ise %48 olarak saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde annelerin %78'i vitamin B12 içeren multivitamin preparatı kullandıklarını belirtmelerine ve hiçbiri vejeteryan diyet uygulamalarına rağmen, tüm gebelerin %70'inde vitamin B12 eksikliği saptanmıştır. Folat kullanım oranı ise annelerin %38'inde mevcut iken sadece %10'nunda folat eksikliği belirlenmiştir.

Çalışmamızda anneler için vitamin B12'nin alt sınırı laboratuvarımızın *cut-off* değeri olan 120 pg/ml, folat için ise alt sınır 2,5 ng/ml olarak kabul edilmiştir. Yenidoğan bebekler için ise vitamin B12'nin alt sınırı 130 pg/ml, folat için ise alt sınır 7 ng/ml olarak kabul edilmiştir. Buna göre vitamin B12 eksikliği saptanan annelerin serum vitamin B12 değerleri ortalama 89,93±17,97 pg/ml olarak bulunmuştur. Normal vitamin B12 değerine sahip olan annelerin ise ortalama vitamin düzeyleri 194±60,15 pg/ml olarak bulunmuştur.

Folat ve vitamin B12'nin fetusun büyümesi üzerine ve gebeliğin sonucuna etkisi çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Relton ve ark.<sup>[19]</sup> tarafından yapılan çalışmada 998 gebe ve yenidoğan incelenmiş, 683 anne ve 614 yenidoğan bebeğin eritrosit folat düzeyleri, 534 anne ve 614 yenidoğanın vitamin B12 düzeylerine bakılmış ve anneler sigara kullanımlarına göre iki grupta incelenmiştir. İlk trimesterde annelerin eritrosit folat düzeyleri ölçülerek kaydedilmiş ve anneler aynı zamanda sigara kullanıp kullanmamalarına göre sınıflandırılmıştır. Bu araştırmacılar, annelerde ortalama vitamin B12 düzeyini  $324 \pm 132$  pg/ml, bebeklerde ise  $362 \pm 187$  pg/ml olarak bulmuşlardır. Anne ve yenidoğanların vitamin düzeylerinin doğum kilosuna etkileri incelendiğinde sigara kullanımının direk olarak doğum kilosu üzerine etkisinin olmadığı, ancak annelerin eritrosit folat düzeylerinin bebeklerin doğum kilosu üzerinde önemli bir prediktör faktör olduğu bulunmuştur.

Elvira ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada ise annelerin ortalama vitamin B12 düzeyi  $154,1 \pm 77,8$  pmol/L, ortalama folat düzeyi  $13,9 \pm 5,6$  nmol/L, bebeklerin ortalama vitamin B12 düzeyi  $256,8 \pm 198,9$  pmol/L, ortalama folat düzeyi  $27,9 \pm 3,9$  nmol/L olarak tespit edilmiştir.<sup>[8,16]</sup>

Bizim çalışmamızda ise annelerin ortalama vitamin B12 düzeyleri  $120,9 \pm 59,7$  pg/ml iken, bebeklerin ortalama vitamin B12 düzeyleri  $140,7$  pg/ml olarak bulunmuştur. Aynı şekilde annelerin  $9,2 \pm 5,6$  ng/ml olarak hesaplanan ortalama folat düzeylerine karşın, bebeklerin ortalama folat düzeyleri  $16,2$  ng/ml hesaplanmıştır. Yenidoğanların vitamin B12 ve folat düzeyleri bizim çalışmamızda da, diğer çalışmalar gibi annelerin vitamin B12 ve folat düzeylerinden daha yüksek saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda folat eksikliği saptanan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $2650 \pm 514,7$  gr saptanmıştır. Folat değerleri normal olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ise  $3104 \pm 554,5$  gr olarak saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Vitamin B12 eksikliği saptanmış olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı  $3047 \pm 528,6$  gr, normal vitamin B12 düzeyine sa-

hip annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $3080 \pm 655,2$  gr olarak saptanmış olup, her iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Malinow ve ark.'nın<sup>[16]</sup> çalışmasında maternal serum folat ve doğum kilosu arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise maternal serum vitamin B12, folat ve hemoglobin düzeyleri ile doğum kilosu arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

Folat kullanımı açısından anneler iki gruba ayrılmış ve her bir gruptan doğan bebeklerin doğum ağırlıkları karşılaştırılmıştır. Hiç folat kullanmamış olan annelerden doğan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması  $2930$  gr, gebeliğinde folat kullanan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı ise  $3270$  gr olarak bulunmuştur. Her iki grubu doğum kiloları açısından karşılaştırdığımızda, gebelikte folat kullanan annelerin bebeklerinin doğum kilosunun ortalaması, folat kullanmayan annelerin bebeklerinin doğum kilosuna ortalamasından daha fazla olduğu görülmüş ve serum folat düzeylerinden bağımsız olarak, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.

Gebelikte multivitamin kullanmış olan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ile gebelikte multivitamin kullanma öyküsü bulunmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda gebeler, anemisi olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırıldı. Her iki gruptaki annelerden doğan bebeklerin doğum ağırlıkları kaydedildi. Çalışmaya alınan annelerden %43,2'sinin anemisinin olduğu saptandı. Annelerin %56,8'inde hemoglobin değeri normal olarak saptanmıştır. Anemisi olan gruptan doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $2935,5$  gr iken, anemisi olmayan annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $3150$  gr'dır. İki grup arasında her ne kadar ortalama doğum kiloları arasında yaklaşık  $200$  gr fark olsa da, istatistiksel olarak %95 güven aralığında anlamlı bir fark bulunamadı.

DSÖ normal yetişkinler için 1 mcg/gün, emziren kadınlar için 1,3 mcg/gün, hamile kadınlar için 1,4 mcg/gün ve süt çocukları için 0,1 mcg/gün miktarında oral kobalamin alımını tavsiye ederken, birçok ülkede yetişkinlerde ortalama kobalamin alımının 1 mcg/günden daha az olduğunu tahmin edilmektedir.<sup>[3,20]</sup> Bu da özellikle gelişmekte olan ülkelerde gebelik döneminde B12 desteğinin parenteral yolla verilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda anne serum vitamin B12, folat ve Hb düzeyleri ile doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Fakat hastalarımızın folat kullanımları ile doğum kiloları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Çalışmamıza alınan gebelerin %5,9'unun herhangi bir prenatal takibinin yapılmamış olması ve %62'sinin folat preparatı kullanmamış olmaları gebelik nedeniyle ilk doktor ziyaretlerinin ilk trimester sonunda yapılmış olduğunu düşündürmektedir. Bu durumda istatistiksel olarak anlamlı olan bu sonuç, "Acaba folat kullanımından mı? Yoksa folat kullanan gebelerin hamileliğin erken döneminden itibaren düzenli doktor kontrolüne gitmelerinden dolayı mıdır?" sorusunu ortaya koymuştur. Çalışmamızda anne serum vitamin B12, folat ve hemoglobin değerleri ile doğum kilosu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bu da sorumuzun yanıtı olarak düzenli doktor kontrolünün daha ön plana çıkmasına neden olmaktadır.

Gebeler için fetusun ve annenin gereksinimlerini optimum düzeyde karşılayacak vitamin düzeyleri hakkında ve vitaminlerin tek başlarına fetusun gelişimi üzerine etkileri konusunda henüz yeterli bilgiler yoktur. Gebelikte uygun bir beslenmenin fetusun gelişimi için yeterli olacağı ve gebe olanlara göre azalmış vitamin düzeylerinin problem oluşturmayacağı şeklindeki görüşlerin yanında vitamin kullanımının gerekliliğini savunan görüşler de mevcuttur.

Ancak çalışmamızdaki gebelerin folik asit ve multivitamin kullanım oranlarının düşük olması, az da olsa sağlık hizmetlerine ulaşım imkanlarının kolay olduğu bir merkezde yaşamalarına rağmen gebelik boyunca hiç kontrole gitmeyen ge-

belerin olması, hala ülkemizde prenatal takip ve anne adaylarının bu konuda eğitiminin yetersiz olduğunun önemli bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanında vitamin kullanımlarına rağmen büyük oranda vitamin B12 eksikliğinin saptanması, vitamin B12 kaynaklarına (et ve et ürünleri) ulaşımın, düşük sosyoekonomik düzey nedeniyle, kısıtlı olmasından kaynaklandığını veya gebelerin multivitamin kullanımına uyumsuzluğunu ortaya koymaktadır. Bu durum daha sağlıklı yeni nesiller için, toplumda gebelik çağındaki bayanların eğitimlerinin iyileştirilmesi ve özellikle sosyoekonomik düzeyi düşük olan gebelerin vitamin replasmanına uyumlarının daha sıkı kontrol edilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Has R, Doğan Y. İntrauterin büyüme kısıtlılığı. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editor. Neonatoloji. 2th ed, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 57-63.
2. Samancı N. Düşük doğum tartılı bebekler. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editor. Neonatoloji. 2th ed, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 229-36.
3. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network. Am J Obstet Gynecol 2000;182(1 Pt 1):198-206.
4. Cnattingius S, Haglund B, Kramer MS. Differences in late fetal death rates in association with determinants of small for gestational age fetuses: population based cohort study. BMJ 1998;316(7143):1483-7.
5. Leevy CM, Cardi L, Frank O, Gellene R, Baker H. Incidence and significance of hypovitaminemia in a randomly selected municipal hospital population. Am J Clin Nutr 1965;17(4):259-71.
6. Wald NJ, Hackshaw AD, Stone R, Sourial NA. Blood folic acid and vitamin B12 in relation to neural tube defects. Br J Obstet Gynaecol 1996;103(4):319-24.
7. A Report of the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline and Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes of Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic acid, Biotin and Choline. Washington, D.C.: National Academy Press; 2000. p. 306-56.
8. Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Yamasaki K, Terzi CA, D'Almeida V. Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies accord-



- ing to maternal serum levels of vitamin B12. *BJOG* 2002;109(7):784-91.
9. King JC. Vitamin requirements during pregnancy. In: Campbell DM, Gilmer MDG, editors. *Nutrition in pregnancy. Proceedings of the Tenth Study Group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. London: RCOG Press; 1982. p. 33-45.
  10. Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Cutter GR, Hoffman HJ, Copper RL. Serum folate and fetal growth retardation: a matter of compliance? *Obstet Gynecol* 1992;79(5 ( Pt 1)):719-22.
  11. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5 Suppl):1295S-303S.
  12. Eskes TK, Steegers-Theunissen RP. Primary prevention of neural-tube defects with folic acid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53(2):147-52.
  13. Finnell RH, Gould A, Spiegelstein O. Pathobiology and genetics of neural tube defects. *Epilepsia* 2003;44:14-23.
  14. Steen MT, Boddie AM, Fisher AJ, Macmahon W, Saxe D, Sullivan KM, et al. Neural-tube defects are associated with low concentrations of cobalamin (vitamin B12) in amniotic fluid. *Prenat Diagn* 1998;18(6):545-55.
  15. Neggers YH, Goldenberg RL, Tamura T, Cliver SP, Hoffman HJ. The relationship between maternal dietary intake and infant birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997;165:71-5.
  16. Malinow MR, Rajkovic A, Duell PB, Hess DL, Upson BM. The relationship between maternal and neonatal umbilical cord plasma homocyst(e)ine suggests a potential role for maternal homocyst(e)ine in fetal metabolism. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(2):228-33.
  17. Fréry N, Huel G, Leroy M, Moreau T, Savard R, Blot P, et al. Vitamin B12 among parturients and their newborns and its relationship with birthweight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;45(3):155-63.
  18. Demirel Y, Erden Ö, Duran B, Kula A, Özdemir L, Çetin M. Sivas ilinde preeklampatik ve sağlıklı gebelerin serum B12 vitamini ve folik asit düzeylerinin karşılaştırılması. *Türk Aile Hek Derg* 2005;9(2):57-60.
  19. Relton CL, Pearce MS, Parker L. The influence of erythrocyte folate and serum vitamin B12 status on birth weight. *Br J Nutr* 2005;93(5):593-9.
  20. Bailey LB. Folate requirements and dietary recommendations. In: Bailey LB, editor. *Folate in health and disease*. New York: Marcel Dekker; 1995. p. 123-69.