



T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEONATOLOJİ BİLİM DALI

**TERM BEBEKLERDE VE ANNELERDE İNSÜLİN,
ADİPONEKTİN, D VİTAMİNİ VE KURŞUN DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE BEBEKLERİN AORT İNTİMA
MEDİALARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN TESPİTİ**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. Dilek SARICI

KAYSERİ-2011



T. C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
NEONATOLOJİ BİLİM DALI

**TERM BEBEKLERDE VE ANNELERDE İNSÜLİN,
ADİPONEKTİN, D VİTAMİNİ VE KURŞUN DÜZEYLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ VE BEBEKLERİN AORT İNTİMA
MEDİALARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN TESPİTİ**

YAN DAL UZMANLIK TEZİ

Dr. Dilek SARICI

Danışman

Prof. Dr. Selim KURTOĞLU

KAYSERİ 2011

TEŞEKKÜR

Bir yenidoğan uzmanı olabilmem için her konuda gerekli bilgi, görgü, tecrübeyi kazanmama yardımcı olan, eğitimimin her basamağında desteğini esirgemeyen, sabrını ve hoşgörüsünü hiçbir zaman eksik etmeyen değerli hocalarıma başta tez hocam Prof.Dr.Selim Kurtoğlu olmak üzere, Prof.Dr.M.Adnan Öztürk ve Doç.Dr. Tamer Güneş'e, emeği geçen tüm hocalarıma, tezimin yürütülmesinde, radyoloji açısından eğitim almama yardımcı olan Yrd.Doç.Dr. Ali Yıkılmaz'a, hastalarımın temininde, işlerinin yürütülmesinde büyük destek olan değerli kadın doğum hocaları, asistanları, ebe ve hemşirelerine, bölümümüz asistanları ve intörn doktorlarına, bebek odası hemşiresine,

Yan dal asistanlığı boyunca iyi ve kötü tüm anlarımda birlikte olan arkadaşım Uz.Dr.Mustafa Ali Akın'a ve yenidoğan servisi ekibine,

Hayatımın her döneminde desteğini, sevgi ve özverilerini eksik etmeyen aileme; hayatıma neşe, mutluluk katan, sabrıyla, sevgisiyle, bilgisiyle, tecrübesiyle, yardım ve katkılarıyla her zaman ve her konuda destek olan sevgili eşime çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.1. Ateroskleroz	3
2.1.2. Aterosklerozda risk faktörleri.....	5
2.2. Gebelikte karbonhidrat ve lipid metabolizması.....	6
2.3.1. Adiponektin.....	8
2.3.2. Gebelikte adiponektin.....	11
2.4.1. D vitamini.....	12
2.4.2. D vitamini Fizyolojisi.....	12
2.4.3. D vitamininin etkileri.....	13
2.4.4. Gebelik ve D vitamini.....	14
2.4.5. D vitamini eksikliği.....	14
2.4.6. Gebelikte D vitamini ve kalsiyum metabolizması.....	15
2.5. Kurşun.....	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20

4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA.....	57
5.1. D vitamini.....	57
5.2. Karbonhidrat ve lipid metabolizması.....	65
5.3. Adiponektin.....	67
5.4. Kurşun.....	69
6. SONUÇLAR	73
KAYNAKLAR	77
TEZ ONAY SAYFASI	101

KISALTMALAR

A	:Anne
aIMK	:Aorta intima media kalınlığı
ALAD	:Amino levülinik asit dehidrataz
ALP	:Alkalen fosfataz
Apo	:Apoprotein
B	:Bebek
BMI	:Vücut kitle indeksi
Ca	:Kalsiyum
cIMK	:Karotis intima media kalınlığı
DM	:Diyabetes mellitus
Fe	:Demir
HDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
K	:Kolesterol
KVH	:Kardiyovasküler hastalık
LDL	:Düşük dansiteli lipoprotein
Mg	:Magnezyum
OHD	:Hidroksi D vitamin
P	:Fosfor
Pb	:Kurşun
PTH	:Paratiroid hormon
PTHrP	:PTH ilişkili peptit
TG	:Trigliserit
TNF α	:Tümör nekrozis faktör alfa
VDR	:D vitamini reseptörü
VLDL	:Çok düşük dansiteli lipoprotein

TABLO LİSTESİ

Tablo 1	:Anne ve baba eğitim durumlarının değerlendirilmesi.....	23
Tablo 2	:Gebelerin genel yaşam özellikleri ve gebelik öyküleri.....	24
Tablo 3	:Gebelerin diyeti ile alınan D vitamini, Ca, Mg, P ve Fe düzeyleri.....	25
Tablo 4	:Gebelerin antropometrik ölçümleri, gebelik öncesi BMI, gebelikteki ağırlık artışı ve kan basıncı ölçümleri.....	25
Tablo 5	:Gebelerin ve bebeklerin biyokimyasal, hormonal parametreleri ve Pb düzeyleri.....	26
Tablo 6	:Bebeklerin antropometrik ölçümleri, kan basıncı değerleri ve aIMK düzeyleri.....	27
Tablo 7	:Cinsiyete göre bebeklerde antropometrik ölçümler, kan basıncı değerleri ve aIMK düzeyleri ile annelerin kan basıncı değerleri ve BMI düzeyleri.....	28
Tablo 8	:Bebeklerin cinsiyetlerine göre biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri.....	29
Tablo 9	:Bebeklerin cinsiyetlerine göre annelerinin biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri.....	30
Tablo 10	:Annelerin giyimi ve teni ile anne ve kord kanındaki kalsiyum metabolizması arasındaki ilişki.....	31
Tablo 11	:Annelerin el yüzlerinde güneşlenme ve egzersiz ile anne ve kord kanında kalsiyum metabolizması arasındaki ilişki.....	32
Tablo 12	:Doğum şekli ve 25 OHD düzeyi arasındaki ilişki.....	33
Tablo 13	:Annelerin diyeti ile alınan vitamin ve Fe ile anne ve bebek kalsiyum metabolizması korelasyon analizi.....	34
Tablo 14	:Annelerin eğitim düzeyleri ile Fe, D vitamini, Ca, P, Mg alımını, annelerin ve bebeklerin kalsiyum metabolizması, Pb düzeyleri ve bebeklerin aIMK üzerine etkisi.....	36-37

Tablo 15	:Annelerin eğitim düzeylerine göre bebeklerin antropometrik ölçüleri.....	35
Tablo 16	:Mevsimler ile anne ve bebeklerin biyokimyasal, hormonal, Pb düzeyleri ve aIMK ile ilişkisi.....	39-40
Tablo 17	:Diyette Ca, Mg, P ve D vitamini alımı ile antropometrik ölçüler arasındaki ilişki.....	41
Tablo 18	:Annelerin parite durumu, kalsiyum metabolizması, Pb düzeyi ile bebeklerin kalsiyum metabolizması, Pb düzeyi ve aIMK düzeyleri arasındaki ilişki.....	44
Tablo 19	:Annenin doğum esnasında aldığı mayi cinsi ile glukoz, lipid, insülin ve adiponektin arasındaki ilişki	45
Tablo 20	:Annenin glukoz-lipit metabolizması, adiponektin, parite ve bebeğin glukoz-lipit metabolizması, adiponektin, aIMK düzeyleri ile olan ilişkisi.....	47
Tablo 21	:Bebeğin antropometrik ölçüleri, annenin BMI düzeyi ile annenin ve bebeğin glukoz, insülin, adiponektin ve Pb düzeyleri arasındaki ilişki.....	49
Tablo 22	:Annelerin ve kord kanlarının Pb düzeyi ile yaşam alanı, oturlan evlerin durumu, annede egzersiz, abortus ve anemi öyküsü arasındaki ilişki.....	50
Tablo 23	:Annelerin ve bebeklerin Pb düzeyi ve yaşadığı yer ve ev ile olan ilişkisi.....	51
Tablo 24	:Annenin ve bebeğin Pb düzeyi ile pencerelerinin durumu ve annenin düşük öyküsü ile ilişkisi.....	51
Tablo 25	:Pb düzeyi yüksek saptanan bebeklerin ebeveynleri, yaşam alanı ve mevsimlerle ilişkisi	52
Tablo 26	:Pb düzeyi yüksek bulunan bebeklerin antropometrik ölçüleri, D vitamini, insülin, adiponektin ve aIMK düzeyleri.....	53
Tablo 27	:Anneler ve bebeklerinin ateroskleroz öyküsüne göre glukoz-lipit, adiponektin ve Pb düzeyleri	54-55
Tablo 28	:Ateroskleroz öyküsüne göre anneler ve bebeklerinin tansiyon bulguları, annelerin BMI, gebelikteki kilo artışları ve bebeklerin antropometrik ölçüleri.....	56

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	:D vitamini düzeylerinin anne ve bebeklerde mevsimsel dağılımı.....	38
Şekil 2	:Kurşun düzeylerinin anne ve bebeklerde mevsimsel dağılımı.....	38
Şekil 3	:Anne ve bebeklerdeki D vitamini ilişkisi.....	43

TERM BEBEKLERDE VE ANNELERDE İNSÜLİN, ADİPONEKTİN, D VİTAMİNİ VE KURŞUN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BEBEKLERİN AORT İNTİMA MEDİALARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN TESPİTİ

Amaç: Bu çalışmada yenidoğan döneminde ateroskleroz gelişimi açısından glukoz ve lipid metabolizmasındaki değişiklikler, adiponektin, D vitamini ve kurşun (Pb) ile aortik intima media kalınlığı (aIMK) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal Metod: Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gevher Nesibe Hastanesi'nde Ocak 2010 ve Ekim 2010 arasında Perinatoloji Servisi'nde yatan 80 sağlıklı gebe ve term bebeği üzerinde yapıldı. Annelerin ve bebeklerin antropometrik ölçümleri alındı, anneler Pb maruziyeti ve D vitaminini etkileyebilecek faktörler açısından sorgulandı. Doğum esnasında annelerden ve kordon kanından biyokimyasal, hormonal parametreler ve kurşun düzeyleri için kan alındı. Bebeklerin aIMK ölçümleri yapıldı.

Bulgular: D vitamini annelerden 32'sinde (%40) ve bebeklerin 40'ında (%50) eksik bulundu. Diyetle D vitamini alımı ile bebeğin P düzeyi arasında ve Mg alımı ile annenin D vitamini düzeyi arasında pozitif yönde bir ilişki, Fe alımı ile anne Pb düzeyi arasında negatif yönde bir ilişki bulundu. Anne ve bebeğin 25 OHD, Ca, P, Pb düzeyleri arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki vardı. D vitamini düzeyi annelerde ve bebeklerde en yüksek ilkbaharda, en düşük sonbaharda saptandı ($p<0.05$). Annelerin glukoz, lipid, PTH, ALP, 25 OHD, insülin ve Pb düzeyleri

bebeklerden daha yüksekti, ancak Ca, P, Mg ve adiponektin düzeyleri bebeklerden daha düşüktü. Ailede ateroskleroza olan annelerin insülin, LDL ve total kolesterol düzeyleri anlamlı yüksek bulundu. Pb düzeyi annelerde en yüksek ilkbaharda, en düşük sonbaharda, bebeklerde en yüksek kışın, en düşük sonbaharda saptandı ($p<0.05$). Annelerin 26'sında (%32.5), bebeklerin 7'sinde (%8.8) Pb değerleri ≥ 10 $\mu\text{g/dl}$ düzeyinde idi. Kentte yaşayan annelerin Pb düzeyi kırsalda yaşayanlardan anlamlı yüksek idi. Erkek cinsiyet ve bebeğin 25 OHD düzeyi ile aIMK arasında anlamlı ilişki bulundu.

Sonuç: Yöremizde anne ve bebeklerde D vitamini yeterli düzeyde değildi. Pb düzeyi özellikle kentte yaşayan anne ve bebeklerde daha yüksek saptandı. Bebek adiponektin düzeyleri ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı ilişki saptandı. Adiponektin ve Pb düzeyi ile aIMK arasında ilişki bulunamadı fakat D vitamini ile pozitif ilişki saptandı.

Anahtar kelimeler: adiponektin, aort intima media kalınlığı, D vitamini, gebe, kord kanı, kurşun, yenidoğan

EVALUATION OF THE LEVELS OF INSULIN, ADIPONECTIN, VITAMIN D AND LEAD IN TERM NEWBORNS AND THEIR MOTHERS AND DETERMINATION OF THEIR EFFECTS ON AORTIC MEDIA THICKNESS IN NEWBORNS

Objective: In this study changes in glucose and lipid metabolism, and the relationships among adiponectin, vitamin D and lead levels, and aortic intima media thickness were evaluated regarding the development of atherosclerosis in the neonatal period.

Material Method: The study was conducted on 80 healthy pregnant women and their term newborns followed at the Perinatology Service of Gevher Nesibe Hospital of Erciyes University School of Medicine between January 2010 and October 2010. Anthropometric measurements of mothers and newborns were performed, and the mothers were questioned with respect to the factors that might affect lead exposure and vitamin D levels. At the time of delivery blood samples were obtained from mothers and cord blood for the measurement of biochemical and hormonal parameters and lead levels. Aortic media thickness measurements were performed in newborns.

Results: Vitamin D was deficient in 32 (40%) and 40 (50%) of mothers and newborns, respectively. There were positive significant correlations between dietary vitamin D intake and neonatal serum phosphorus levels, and dietary magnesium intake and maternal vitamin D levels, and there was a significant negative correlation between dietary iron intake and maternal lead levels. There were significant positive correlations between the maternal and neonatal 25 OHD, calcium, phosphorus and lead levels. Vitamin D levels were highest in spring and lowest in fall in mothers and newborns ($p<0.05$). Serum glucose, lipid, PTH, ALP,

25 OHD, insulin and lead levels of mothers were higher than those of the newborns, however, maternal calcium, phosphorus, magnesium and adiponectin levels were lower than those of the newborns. Serum insulin, LDL, and total cholesterol levels of mothers with a history of familial atherosclerosis were significantly high. Serum lead levels were highest and lowest in spring and fall in mothers, and highest and lowest in winter and fall in newborns, respectively ($p<0.05$). Lead levels were ≥ 10 $\mu\text{g/dl}$ in 26 (32.5%) and 7 (8.8%) of mothers and newborns, respectively. Lead levels of mothers living in cities were higher than those living in rural areas. There were significant relationships between aIMK and male newborns and 25 OHD levels of the newborns.

Conclusion: : Vitamin D levels were not sufficient in mothers and newborns in our region where the study was conducted. Lead levels were especially higher in mothers and newborns living in cities. There was no significant relationship between neonatal adiponectin levels and anthropometric measurements. There were no significant relationships between aIMK and serum adiponectin and lead levels but there were significant relationships between aIMK and 25 OHD levels of newborns and male gender.

Keywords: adiponectin, aort intima media thickness, cord blood, lead, newborn, pregnant, vitamin D.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ateroskleroz arter duvarının intima ve media tabakasındaki değişimlerin eşlik ettiği, lipidlerin, kanın yapıtaşlarının ve fibröz dokunun lokal birikiminden doğan değişikliklerin bir kombinasyonudur (1). Ateroskleroz dünyada en önemli mortalite ve morbidite sebepleri arasında yer alır. Ateroskleroz oluşumunun majör risk faktörleri arasında lipid bozuklukları, hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM), sigara kullanımı, obezite, yetersiz fiziksel aktivite, aterojenik diyet, yaş, erkek cinsiyet ve genetik faktörler yer almaktadır (2,3).

Fetüs ve infantlardan yapılan çalışmalarda en erken aterosklerotik değişikliklerin abdominal aorttada intimal bölgelerde görüldüğü bildirilmektedir (4). Literatürde ateroskleroz oluşumunda bilinen risk faktörleri ile intrauterin abdominal aorta intima media kalınlığı (aIMK) arasında yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır.

Gebelik süresince maternal glukoz kontrolü ve plasental fonksiyonlar fetüsün glukozunu, fetal insülin sekresyonunu ve büyümeyi etkiler (5). Maternal insülin ve glukagon plasentayı geçmez, fetal insülin glukozu kontrol eder (6). Fetal insülin seviyeleri fetüsün büyüklüğü ile pozitif ilişkilidir (7). İnsülin çeşitli etkileri aracılığıyla aterogenez oluşumunda yer almaktadır.

Adiponektin yağ dokudan salınan, antiinflamatuvar, antidiyabetik ve anti-aterojenik özellikleri olan bir proteindir. Erişkinlerde diyabet, lipidler, kan basıncı ve intima

media arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (8,9). Yenidoğanlarda özellikle de fetal ağırlıkla ilişkisini içeren sınırlı sayıda çalışmada araştırılmıştır (10-14).

D vitamininin insan hayatı boyunca gerekliliği şüphe götürmez bir gerçektir. Bir vitamin olmasından ziyade hormon olarak da çeşitli etkileri görülmektedir. D vitamini eksikliğinde endotelde disfonksiyon tespit edilmiş ve tedavi ile düzeltilmiştir (15). D vitamini fazlalığında ise gelişen damar üzerinde koroner lezyonlara, supravalyler aort stenozuna, azalmış aortik elastogeneze neden olduğu gösterilmiştir (16-18).

Kurşun, sanayileşmenin giderek arttığı ülkemizde gebeler ve bebekler için risk arzeden bir ağır metaldir. Transplasental olarak gebeliğin 12. haftasından itibaren bebeğe geçer (19). Ağır metallerin plasentada birikerek besin transportunu bozduğu ve bunun sonucunda da fetal büyümede geriliğe neden olduğu gösterilmiştir (20,21). Yenidoğanda prematüre doğum, ölüm, fetal malformasyon ve nörodavranışsal problemlere neden olur (22,23). Plasentada fazla miktarda olan kurşun abortus ile ilişkili bulunmuştur (24).

Biz de önemli bir halk sağlığı konusu olduğu için ilimiz ve çevresindeki kurşun maruziyetini değerlendirmek, alınabilecek önlemleri belirlemek, adiponektin, insülin ve D vitamini düzeylerini tespit edip bu durumların aort intima mediasıyla ilişkisini değerlendirmek amacıyla çalışmamızı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.1. ATEROSKLEROZ

Ateroskleroz arter duvarının intima ve media tabakasındaki değişimlerin eşlik ettiği, lipidlerin, kanın yapışmalarının ve fibröz dokunun lokal birikiminden doğan değişikliklerin bir kombinasyonudur (1). Ateroskleroz dünyanın çoğu bölgesinde ve tüm Avrupa’da mortalite ve morbidite nedenleri içerisinde yer almaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki en sık ölüm nedenlerindendir. Ülkemizden yapılan çalışmalarda koroner aterosklerozdan ölümün batı Avrupa’dan daha fazla olduğu ve 10 yıllık zaman diliminde bu oranın %7 artacağı bildirilmektedir (25,26).

İlk olarak Zeek tarafından 1930’lu yıllarda atherosklerozun her yaşta ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (27). İntrauterin dönemden itibaren başlayan bu süreç yaşam boyunca ilerleyerek hayatı tehdit eden problemlere neden olabilir. Aterosklerotik lezyonun bulunduğu yere göre klinik tablo değişkenlik gösterebilir, koroner arterde gelişirse miyokard enfarktüsü ve anjina pectorise neden olurken, merkezi sinir sisteminde felç ya da geçici iskemik atak olarak görülebilir.

Aterosklerozun en erken tespit edilebilen lezyonu lipoprotein birikimi ve modifikasyonu ile ortaya çıkan yağlı çizgilenmelerdir (28). Bu lezyonlar en sık arter duvarında laminar akımının fazla olduğu alanlarda görülmektedir (29). Fetüs ve infantlardan yapılan çalışmalarda en erken aterosklerotik değişikliklerin abdominal aortta intimal bölgelerde görüldüğü bildirilmektedir (4). İntima bölgesindeki lipoproteinler, arter duvarında ekstrasellüler matriks yapılarına bağlanarak intimada

birikirler ve kimyasal modifikasyonlara uğrarlar. İntimanın ekstrasellüler boşluğunda plazma antioksidanlarından ayrılmış halde bulunan lipoproteinler oksidatif modifikasyonlara daha duyarlıdır. Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) oksidasyonu sonucu, lipid ve protein yapıları da oksidatif modifikasyona uğrarlar (29).

Ekstrasellüler lipid birikiminden sonra endotel hasarı ortaya çıkar. Endotel hücre yüzeylerinde bulunan adezyon molekülleri ya da reseptörleri aracılığıyla lökositler (monosit ve lenfositler) bölgeye toplanarak yağlı çizgilenme oluşumunun ikinci basamağını oluşturur. Risk faktörlerine maruz kalan endotel hücrelerinden adezyon molekülleri, büyüme faktörleri ve sitokinler salınmaya başlar (30,31). Monositler ve lenfositler subendotelyal bölgeye geçer ve burada birikir (32). İnterlökin-1 (IL-1) ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi sitokinler endotel hücrelerindeki adezyon moleküllerini artırır (31).

İntimaya yerleşen monositler makrofajlara farklılaşarak okside LDL'yi hücre içine alarak lipid yüklü köpük hücrelerine dönüştürler. Mononükleer fagositlerin köpük hücrelerine dönüşümü lipoprotein moleküllerinin reseptör bağımlı endositozu ile gerçekleşir (31). Ekzojen kolesterol alımı ve hücre içi yüksek kolesterol düzeyleri LDL reseptörlerini baskılamaktadır. Böyle yüksek kolesterol düzeylerinde hücre yüzeyindeki LDL reseptörleri azalabilir. Makrofaj scavenger (çöpçü, temizleyici) reseptörleri okside LDL'yi tanıyarak endositozu gerçekleştirir ve monosit ve T hücrelerinin intimaya geçişini sağlarlar (28,33). Okside LDL endotel hücreleri ve monositleri uyarak hücre yüzeyinde adezyon moleküllerinin ekspresyonuna yol açar. Sitokinler ve okside-LDL'nin indüklemesiyle arter duvarındaki düz kas hücre proliferasyonu da gerçekleşir (34). Arter duvarına giren lipid miktarı makrofajlarca ya da diğer yollarla uzaklaştırılan lipid miktarını aşarsa lipid birikip aterom gelişebilir. Lipid yüklü bazı makrofajların ölümü yada apoptozu sonucunda merkezi lipitten zengin nekrotik odak olarak adlandırılan bir aterosklerotik plak oluşur. Çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler aracılığıyla aterosklerotik plakta biriken düz kas hücre proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks üretimini uyarılabilir (35). Okside LDL çeşitli sitokinler aracılığıyla plak destabilizasyonuna neden olup trombojeniteyi arttırmaktadır. Sitolitik T

hücreleri (CD8) sitolizise ve düz kas hücreleri, endotel hücreleri ve makrofajların apoptozisine yol açarak plak progresyonuna ve komplikasyonlarına katkıda bulunmaktadır (35).

Özetle; yağlı çizgilenme köpük hücreleri olarak da bilinen kolesterol yüklü makrofajları içerir. Düz kas hücrelerinin lezyonda çoğalmasıyla daha ileri bir lezyon olan fibröz plak oluşur. Kalsifikasyon, aşırı ekstrasellüler lipid birikimi ve nekrotik odak oluşumuyla da gelişmiş lezyon meydana gelir.

2.1.2. ATEROSKLEROZDA RİSK FAKTÖRLERİ

Ateroskleroz multifaktöryel etkileşim içeren, geliştiği zaman hayatı tehdit eden ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen progresyon gösteren bir süreçtir. Anne karnında temelleri atılmaya başlayan bu süreçteki risk faktörleri iyi bilinmeli ve gerekli önlemler alınarak gelişmesi engellenmelidir.

Ateroskleroz oluşumunun majör risk faktörleri arasında lipid bozuklukları, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, obezite, yetersiz fiziksel aktivite, aterojenik diyet, yaş, erkek cinsiyet ve genetik faktörler yer almaktadır (2,3). Lipid bozuklukları adı altında yüksek serum total kolesterol, yüksek serum LDL-kolesterol ve düşük serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyleri tanımlanmaktadır. Majör risk faktörü olmaya aday diğer lipid bozuklukları arasında hipertrigliseridemi, artmış lipoprotein artıkları, artmış lipoprotein a ve küçük LDL partikülleri bulunmaktadır. Majör risk faktörü olmaya aday lipid dışı durumlar ise hiperhomosisteinemi, trombojenik-hemostatik faktörler, inflamatuvar belirteçler ve bozulmuş açlık glukozunu içermektedir (36).

Aterosklerozun temellerinin anne karnında atıldığına dair birçok görüş vardır. Plasenta, embriyo ve fetusun normal gelişimi için uygun bir ortam oluşumunu sağlayarak, annenin ve fetüsün metabolizmasını düzenler. Materno-fetal metabolik dengesizlikler, fetal büyümeyi etkileyerek bebeğin gelecekteki hayatına yön verir.

2.2. GEBELİKTE KARBONHİDRAT VE LİPİD METABOLİZMASI

Gebelik süresince maternal glukoz kontrolü ve plasental fonksiyonlar fetüsün glukozunu, fetal insülin sekresyonunu ve büyümeyi etkiler. Gebeliğin erken dönemlerinde glukoz toleransı normal yada hafifçe bozulmuştur. Gebelikteki hiperglisemiden insülin rezistansı ve human plasental laktojen, human koryonik somatotropin, prolaktin, kortizol, progesteron ve östrojenlerin artması sorumlu tutulmaktadır. Oral glukoz insülin cevabı gebelik öncesine göre daha fazla artmıştır. 12-14. haftalarda bu artış %120'ye ulaşır. Bu artmış insülin cevabının lipogenez ve yağ depolanması ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Erken gebelik dönemlerinde bazal glukoz ve insülin düzeyleri doğum öncesinden farklı değildir. Gebeliğin ilerlemesiyle birlikte bazal ve postprandiyal insülin giderek artar. 3. trimesterde bazal glukoz konsantrasyonu 10-15 mg/dl daha düşüktür ve insülin gebe olmayanların 2 katına çıkmıştır. Glukoneogenezin %65-85 daha fazla artmasıyla birlikte annenin glukoz üretimi 3.trimesterde %15-30 artar (5).

Glukoz fetüsün primer enerji kaynağıdır ve anneden insülin bağımsız olarak kolaylaştırılmış difüzyonla glukoz transporter 1 aracılığıyla geçiş gerçekleştirilir. Fetal kan glukozu annenin yaklaşık %70'i kadardır. İnsülin ve glukagon plasentayı geçmez ve fetal insülin glukozu kontrol eder. Fetal insülin gebelikte 8-10. haftalarda salınmaya başlar, gebelik süresince artar (37). Kord insülin seviyeleri fetüsün büyüklüğü ile de ilişkilidir (7).

Gebelikte plazmada artan östrojen nedeniyle trigliserit (TG), HDL ve kolesterol sentezi stimüle edilir ve sırasıyla %200-310, %15-40, %30-65 olacak şekilde artış olur. Kolesterol plasentada steroid sentezi için kullanılmaktadır. Yağ asitleri ise plasental oksidasyon ve membran formasyonu için kullanılır. Gebeliğin başlangıcında ilk 8 haftada triasilgliserol, yağ asidi, kolesterol, lipoproteinler ve fosfolipidlerde azalma olurken daha sonra hızlı bir artış gözlenir. Bu durumdan insülin rezistansı ve östrojen yüksekliği sorumlu tutulmaktadır. HDL kolesterol 12. haftada östrojen nedeni ile yükselmeye başlar ve gebelik boyunca yüksek kalır. Total ve LDL

kolesterol konsantrasyonları başlangıçta azalır ancak 2. ve 3. trimestrda artar. Çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) ve triaçil gliserol ilk 8 haftada azalır sonra terme kadar sürekli artar. Gebeliğin 2. yarısında VLDL klerensi, lipoprotein lipaz aktivitesinin karaciğer ve yağ dokusunda azalması ve plasentada da artmış olmasından dolayı değişkendir (5). Gebelikte oluşan değişiklikler nedeni ile net referans düzeyleri yoktur. (38)

Gebelik nedeniyle değişen lipid metabolizması, erken ve midtrimestrda maternal yağ deposunu artırırken son trimestrda yağ mobilizasyonunun artırır. Erken gebelikte östrojen, progesteron ve insülin lipid birikimi sağlar ve lipolizi inhibe eder. Geç gebelik döneminde human koryonik somatotropin lipoliz ve yağ mobilizasyonunu uyarır. Plazma yağ asidi ve gliserol konsantrasyonlarında artış lipid depolarının mobilizasyonu ile ilişkilidir. Annenin enerji ihtiyacı olduğunda yağlar kullanılır, glukoz ve aminoasitler fetusun kullanımı için saklanır (5).

Fetal lipidlerin çoğu plasentadan maternal dolaşım ile sağlanırken bazıları ise fetal lipogenezden kaynaklanır. Lipitler maternal gradiyente bağlı olarak plasental yağ asidi taşıyıcıları ile taşınırlar. Fetal lipidlere erken gestasyonel dönemde maternal serbest yağ asitleri katkıda bulunurken gebelik ilerledikçe fetal dokulardan sentez ortaya çıkar (39). Fetüsün normal gelişimi esnasında kolesterol düzeyleri 12-20. haftalarda azalır, 32. haftaya kadar artar ve 40. haftaya kadar tekrar azalır (40,41). Serbest yağ asitleri ve kolesterol dışında maternal trigliseritler plasentayı geçemez (42). Plasentada bulunan lipoprotein lipaz TG'leri hidrolize eder ve serbest yağ asitleri olarak geçer. Serbest yağ asitleri, basit difüzyon yada yağ asidi bağlayıcı proteinlerle fetal sirkülasyona ulaşır. Fetal TG düzeyleri maternal TG düzeylerine bağlıdır (43). Plazenta lipoproteinler için reseptörler içerir. Özellikle 3. trimestrda olmak üzere plasenta, uzun zincirli poliansatüre yağ asitlerinin transportu için daha selektiftir (39).

Kord kanındaki kolesterol erişkinlerden daha düşüktür. HDL ise LDL den relatif olarak daha yüksektir. Kord kolesterol düzeyleri erişkinlerinin yaklaşık total kolesterol için %33-38.2'si, LDL kolesterolü için %31.9'u, HDL kolesterolü için %50.5 ve TG için %46.2'si kadardır Yenidoğanın

kolesterolünün çoğu HDL ile taşınır ve kord serumunda total lipoproteinlerinin %44 HDL, %40 LDL ve %14 VLDL oluşturur. Kord lipidleri özellikle genetik yapı, annenin diyeti ve gebelikte artan lipoproteinlerinden etkilenir. Plasental yetmezlik, fetal büyümeyi etkileyen diğer durumlar ve doğum şekli de kord lipoprotein konsantrasyonlarını etkiler (39). Ayrıca ırk, cinsiyet, gestasyonel yaş, maternal hipertansiyon, antenatal steroidler ve yaşına göre bebeğin uygun olup olmadığı etkilemektedir (44-46).

Annenin kilosunda olan değişiklikler fetal büyüme ve maturasyonu etkiler, fakat kord lipoproteinleri üzerine olan etkileri farklılık arzeder. Maternal obesitenin fetal makrozomi ile birlikte olduğunda da neonatal lipoproteinleri etkilediği düşünülmektedir. Fazla kilolu annelerin bebeklerinin kord kanlarında Apo B düzeylerini yüksek olduğu görülmüştür (47). Maternal obesite durumlarında makrozomik bebeklerde hipertrigliseridemi ve azalmış HDL bildirilmiştir (48).

2.3.1. ADİPONEKTİN

Adiponektin yağ dokusu hücrelerinden salınan lipid ve glukoz regülasyonunda rol alan 28 kDa ağırlığında 244 aminoasitten oluşan bir proteindir. Adiponektin geni 3q 27 de yerleşmiştir. Kollajen yapının hakim olduğu bir N-terminal bölge, bir değişken bölge ve globular yapının hakim olduğu bir C-terminal bölgeden oluşur. Globular bölgenin 3 boyutlu yapısı TNF- α ile benzerlik göstermektedir. Globular form şeklinde dolaşımda çok düşük miktarda bulunabilirse de bu formun biyolojik aktivitesi çok daha fazladır (49).

Monomerik yapıda olan adiponektin plazmada trimerler oluşturur. En yüksek biyolojik aktivitesini trimerler aracılığıyla gösterir. Düşük, orta ve yüksek molekül ağırlıklı olmak üzere üç formda bulunur. Hücre içinde major olarak bulunan form yüksek molekül ağırlıklı formdur. Dolaşımda en çok bulunan form düşük molekül ağırlıklı formdur. Tüm formlarının etkisi konusunda kesin

bilgiler bulunmamasına rağmen yüksek moleköl ağırlıklı formun total adiponektine oranı, total adiponektinin tek başına olan durumuna göre periferik insülin duyarlılığını daha iyi yansıtır (49). Dolaşımdaki total plazma proteinlerinin %0.01'ini oluşturur ve plazma düzeyleri 3-30 µg/mL arasında değişir (50).

AdipoR1 ve AdipoR2 olmak üzere iki adiponektin reseptörü tanımlanmıştır. Adiponektin reseptörleri G protein çift reseptörlerinden yapısal ve fonksiyonel olarak farklıdır. Adiponektinin primer etki alanı periferik gibi görünmesine rağmen temelde beyinden barsaklara kadar olan tüm aksı kapsamaktadır. AdipoR1 başlıca çizgili kasda eksprese olur ve globular forma yüksek afinite, total adiponektine düşük afinite gösterir. AdipoR2 ise başlıca karaciğerde eksprese olur ve her iki adiponektin formuna da benzer afiniteye sahiptir. AdipoR2 beyin gelişiminde etkilidir ve eksikliğinde beyin boyutu artar. Aktive AdipoR1 yada adipoR2 antagonistleri obesite, tip 2 DM ve kardiyovasküler hastalığın tedavisi için ümit vaat etmektedir. Bu reseptörlere sahip olan diğer hücreler makrofajlar, osteoblastlar, adipositler, vasküler yatağın endotelial ve müsküler hücreleri, pankreatik hücreler ve santral sinir sistemi hücreleridir (49).

Adiponektinin TNF-α ile arasında negatif yönde bir ilişki vardır. Adiponektin eksikliği olan farelerde yağ dokusunda TNF-α mRNA'sının arttığı ve plazmada TNF-α konsantrasyonlarının yükseldiği tespit edilmiştir (51). Adiponektin, vasküler adezyon moleküllerinin ve inflamasyonun azaltılması, T hücrelerinin aktivasyonu ve proliferasyonunun inhibisyonunda rol oynar (52). Miyelomonositler seri hücrelerinin öncülerinin gelişimini inhibe eder, B lenfositlerin gelişimini bloke eder ve olgun makrofajların fonksiyonlarını ve INF gama üretimini baskılar (53-55).

Damar duvarında, TNF-α üretimini baskılayarak adezyon moleküllerinde azalmaya yol açar ve monosit adezyonunu inhibe eder, çöpçü reseptörlerin ekspresyonunu azaltarak makrofajların köpük hücrelerine dönüşümünü önler ve büyüme faktörlerinin uyardığı düz kas hücrelerinin bu bölgeye göçü ve proliferasyonlarını azaltır (50,53,56). Nitekim adiponektin

düzeyleri ile karotis intima media kalınlığı (cIMK) arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir (57).

Adiponektin vasküler intimada özellikle hasara uğramış damar duvarında birikir ki bu açıdan zedelenmiş damarın tamiri sürecinde rol aldığı düşünülmektedir (58). Adiponektin eksikliği olan farelerde vasküler hasara cevap olarak neo intimal proliferasyon görülmektedir (59). Apo E eksikliği olan farelerde adiponektin verildiğinde ateroskleroza önlediği görülmüştür (60). Konjenital kalp hastalıklarından ölüm ile adiponektin konsantrasyonları arasında anlamlı bir klinik ilişki saptanmamıştır (61).

Adiponektinin plazma seviyeleri çeşitli derecelerde aterosklerotik risk faktörü ile ilişkilidir. Adiponektin ilk olarak karaciğerde lipid birikimi, yüksek VLDL ve şilomikron düzeyleri ile ilişkilidir. Adiponektin lipaz ve apoprotein ekspresyonunu artırır. Bu durumda trigliseritten zengin lipoproteinlerin katabolizması için önemlidir. Düşük adiponektin düzeyleri hepatik lipaz aktivitesinin artırır, HDL'yi azaltır, düşük yoğunluktaki LDL düzeylerini artırır. Adiponektin ile kan basıncı, açlık insulin, yüksek duyarlılık C-reaktif protein, cIMK ile negatif yönde, HDL ile pozitif yönde, LDL ve adiponektin ile de negatif yönde bir ilişki tespit edilmiştir (8,9). Başka bir çalışmada da HDL ile yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksinden (BMI) bağımsız pozitif bir ilişki bildirilmiştir (62).

Adiponektinin antiinflamatuvar, antiaterojenik etkilerinin yanı sıra antidiyabetik etkisi de bulunmaktadır. Adiponektin eksikliği olan farelerde insülin rezistansı ve diyabet tespit edilmiştir (59). Adiponektin uygulandığında da glukozun düştüğü ve insülin rezistansının düzeldiği saptanmıştır (63). Karaciğerde adiponektin insülin duyarlılığını arttırarak non-esterifiye yağ asidi çıkışı azaltır, yağ asidi oksidasyonunu arttırır ve karaciğerde glukoneogenezi de inhibe ederek glukoz üretimini azaltır (64,65). Çizgili kasda ise glukoz kullanımını ve yağ asidi oksidasyonunu uyarır. Glukoz klerensini arttırarak plazma glukoz düzeylerinde düşmeye yol açar. Dolayısıyla insülin duyarlılığını arttırıcı etkiye sahiptir (49). Glukokortikoidler ve katekolaminlere bağlı gelişen insülin direncinde, bu hormonlara bağlı adiponektin ekspresyon ve üretimindeki azalma sorumlu olabilir (66). Ayrıca adiponektin direkt olarak

termogenezi arttırması nedeni ile kilo kaybına yol açar (49). Düşük adiponektin seviyeleri metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur (67).

2.3.2. GEBELİKTE ADİPONEKTİN

İnsan plasentası adiponektin üretir ve sekrete eder. Longitudinal bir çalışmada 11 sağlıklı gebenin gebelik süresince adiponektin düzeyleri izlenmiş. 2.trimestr ortalarına kadar giderek artmış maksimuma ulaşp gebelik sonuna doğru giderek azalmıştır. Gebeliğin 2. yarısında artan insülin direncine rağmen maksimum artış 2. trimestrda izlenmiş ve adiponektin düzeyleri BMI ile negatif yönde ilişkili bulunmuştur. Bilindiği üzere gebeliğin ilk döneminde belirgin kilo artışı olmaz, 2. trimestrda yağ dokusunda artış izlenir. 3. döneminde daha fazla kilo alınır. Yağlanmaya karşın adiponektin de azalma olmamıştır. Bu çalışmada adiponektin ve insülin arasında ilişki de bulunamamıştır ve bu durum çalışmanın az kişi ile yapılmasına bağlanmıştır (68).

Gebelerde adiponektin ve karbonhidrat metabolizması arasında ilişki bulunmazken, gebelik süresince trigliserit düzeyleriyle adiponektin arasında negatif ilişki, 36.gestasyon hafta ve postpartum 6.haftalar arasında HDL kolesterol düzeyleriyle pozitif ilişki saptanmıştır (69). Doğum öncesinde annenin beslenmesinin artırılması ile fetal perirenal yağ dokuda ve adiponektin ekspresyonunda artış sağlanmıştır (70).

Fetüste orta ve geç gestasyonel dönemde adiponektin gen ekspresyonu ve adiponektin matür proteini vardır, doku diferansiasyonu ve büyümesinde rol alır (71). Adiponektin konsantrasyonları ile fetoplasental ağırlık oranı arasında çeşitli çalışmalar yapılmış, bazılarında pozitif yönde bazılarında da negatif yönde ilişki saptanırken bazılarında ilişkinin olmadığı tespit edilmiştir (10-14). Maternal adiponektinin izoformlarından yüksek molekül ağırlıklı formunun bebeğin doğum ağırlığı ile negatif yönde etkileşiminin olduğu, bu formunun fetal büyümenin belirteci olabileceği belirtilmiştir (72). Kord kanındaki adiponektin konsantrasyonları yağ dokusu, insülin ve leptin ile ilişkili bulunmamıştır (73). Fetüste plazma adiponektin düzeyleri erkeklerde kızlardan daha düşük saptanmıştır (74).

2.4.1. D VİTAMİNİ

D vitamini yağda eriyebilen bir vitamin olmasına karşın, vücutta yapılabilen ve yapıldığı yerin dışında farklı bölgelerde etki göstermesi nedeniyle günümüzde bir hormon olarak da tanımlanmaktadır.

2.4.2. D VİTAMİNİ FİZYOLOJİSİ

D vitamini, güneş ışığı yada ultraviyole ile ciltten sentezlenen D3 vitamini (kolekalsiferol), çeşitli besinler, balık yağı, fortifiye margarin gibi yiyeceklerden ve bitkilerden sentezlenen D2 vitamini (ergokolekalsiferol) olmak üzere vücutta iki temel formda bulunur. Güneş ışığı, yüksek irtifa, günün saati, güneş koruyucu kullanımı, cilt pigmentasyonu, yaş ve örtünme gibi faktörler sentezini etkiler. D3 vitamini yada kolekalsiferol karaciğerde 25 hidroksi D vitaminine (OHD), böbrekte de 1,25 OHD'ye hidroksillenir. Bu metabolit barsaklardan kalsiyum (Ca) absorpsiyonunu stimüle eder. 1,25 OHD yeterli olduğu zaman böbrekte 24,25 dihidroksi vitamin D3 olarak bulunur. D vitamini metabolitleri dolaşımda D vitamini bağlayıcı proteinlere bağlı olarak bulunurlar ve afiniteleri 25 OHD, 24,25 OHD ve 1,25 OHD olarak azalır, bu protein albuminle yüksek derecede homoloji gösterir. 1,25 OHD hücreye girer ve D vitamini reseptörlerine (VDR) bağlanır. Bu kompleks retinoid reseptör ile bir heterodimer oluşturur ve sorumlu gen üzerinde osteokalsin, kalsiyum (Ca) bağlayan protein, 24 hidroksilaz gibi D vitamini ile ilişkili bölgelere bağlanır. Böylelikle transkripsiyon ve translasyon başlar ve Ca bağlayıcı protein yada osteokalsin gibi proteinler üretilir. Bu durum barsakta 1,25 OHD etkisiyle olan aktif Ca transportuna neden olur. Ca membran proteinleri aracılığıyla hücreye girer. İntestinal hücrede 1,25 OHD, VDR'ye bağlanır, Ca bağlayıcı protein sentezlenir ve böylece aktif transport düzenlenir. Ca ekstrasellüler sıvıya ATP bağımlı olarak transport edilir. En fazla Ca absorpsiyonu, D vitaminine bağımlı olarak sağlanır. D vitaminine bağımlı olmayan pasif difüzyonda ise Ca nutrisyonel alıma bağlı olarak parasellüler difüzyona uğrayarak emilir. 1,25 OHD kemik, barsak, böbrek gibi hedef organlardan kana Ca transportunu uyarır. 1,25 OHD üretimi paratiroid hormonu (PTH) da uyarır ve PTH üzerinde kalsiyum aracılıklı PTH azalması yolu ile negatif geri bildirim etkisi vardır (75).

2.4.3. D VİTAMİNİNİN ETKİLERİ

D vitaminin en iyi bilinen etkisi kalsiyum metabolizması üzerinedir ancak etkileri bununla sınırlı değildir. Dolaşımdaki 1,25 OHD, renal Ca ve intestinal Ca ve fosfor (P) absorpsiyonunu stimüle eder, PTH salınımını etkiler, kemikleri rezorbe edip osteoblastları stimüle eder. Ekstrarenal doku ve organlarda sitokinler aracılığıyla 25 OHD, 1,25 OHD'ye hidroksile edilir ve parakrin etkiyi oluşturur. Hücre diferansiasyonunu ve immün sistemi stimüle eder. Otoimmün hastalıklarda beyin, prostat, meme ve kolonda VDR reseptörü bulunur. Direkt yada indirek olarak 200'den fazla genin kontrolünde rol olur. Hücresel proliferasyon, diferansiasyon, apoptoz ve anjiogenezin regülasyonundan sorumludur. Terminal diferansiasyonu uyarır, normal hücrelerin yada kanser hücrelerinin hücresel proliferasyonunu azaltır. Böylece psöriasis tedavisinde de kullanılmaktadır. 1,25 OHD renin sentezini inhibe eder, insülin üretimini ve myokardiyal kontraktileti artırır (76-78)

İnsülin sekresyonu üzerine olan etkisini Ca ve D vitamini üzerinden gösterir. Serum 25 OHD düzeyleri insülin sensitivitesi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (77). İnsülin sekresyonu Ca bağımlıdır ve D vitamini eksikliği glukoz aracılı insülin salınımını bozar. D vitamini suplemantasyonu ve serum kalsiyumunda artış olması sonucunda insülin salınımı düzelir (79). Bu nedenle diyabet ile ilgili birçok çalışmada araştırılmıştır. Yine prostat, meme ve kolon gibi bazı kanser hastalıkları da VDR ile değişik oranlarda ilişkili bulunmuştur. 1,25 OHD'nin kanser hücrelerinin proliferasyonunu suprese edip diferansiasyonunu stimüle ettiği bildirilmiştir (75,80).

Yeterli miktarda olan D vitamini, insan monositlerinde, nötrofillerinde ve diğer hücrelerinde antimikrobiyal peptitlerin üretimini artırır (81). D vitamini eksikliği olan infantlarda akut alt solunum yolu enfeksiyonları riski artmaktadır (82).

1,25 OHD B hücre prekürsörlerinin plazma hücrelerine diferansiasyonunu geciktirir, proliferasyonu ve immunglobulin üretimini suprese eder. T hücrelerinin proliferasyonunu, sitokin üretimini de inhibe eder (81). 1,25

OHD'nin diyetteki Ca ile suprese edilmesi sonucunda obesite ile ilişkili adiposit kaynaklı inflamasyon da inhibe edilmektedir (83).

Yüksek doz D vitamininin gelişen damar üzerinde koroner lezyonlara, supralvalvüler aort stenozuna ve azalmış aortik elastogeneze neden olduğu gösterilmiştir (16-18). D vitamini eksikliği olanlarda artmış lipid peroksidasyon ürünleri ve endotelyal disfonksiyon tespit edilmiş, D vitamini tedavisi sonrasında endotelyal disfonksiyonda düzelme izlenmiştir (15).

2.4.4. GEBELİK VE D VİTAMİNİ

D vitamininin plasental gelişim ve fonksiyonları da regüle ettiği bildirilmiştir (84). Maternal D vitamini eksikliği düşük, preeklampsi, gestasyonel DM, erken doğum ve artmış sezaryen oranına neden olurken, yenidoğanlarda konjenital rikets, kraniotabes ve osteopeni, geniş fontanel, hipokalsemik nöbetler ve dilate kardiyomyopatiye neden olabilir (85-87). Düşük maternal 25 OHD düzeyleri ile düşük doğum ağırlığı, kısa doğum boyu ve büyüme bozukluğu bildirilmiştir (87). Sağlıklı gebelerde Ca ve D vitamini alımının, bebeğin doğum kilosunu artırdığı ve bu bebeklerde lineer büyümenin daha iyi olduğu bildirildi (88).

Uterin hayatta yada erken yaşamda D vitamini eksikliğinin tip 1 diyabet, astım, atopi ve şizofreni ile ilişkili olduğu saptandı (86). Gale ve ark. da çalışmalarında annedeki yüksek doz D vitamininin ekzema ve astım riskinde artış ile ilişkili olduğunu, bebeğin boyutları, kardiyovasküler sistem, fizyolojik sağlık ve zeka ile ilişkili olmadığını bildirdiler (89).

2.4.5. D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ

Ülkemizde maternal D vitamini eksikliği halen ciddi bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır. Türkiye'den yapılan çalışmalarda gebelerin % 46-80'ninde D vitamini eksikliği saptanmıştır (90,91). Avrupa'da D vitamini eksikliği prevalansı Asya, Avustralya ve Amerika'dan daha fazladır (92). Bir çalışmada Amerika'da Afrikan Amerikan kadınlarda % 42.4, beyaz ırktan olanlarda % 4.2 olarak bildirildi (93). En yüksek serum 25 OHD düzeyleri İskandinav'da gözlenirken, en düşük düzeyler Güney Avrupa'da idi (87).

Gebelikte olması gerekli D vitamini düzeyi net olarak bilinmemektedir. Amerika'da gebelik süresince günlük 2000-4000 IU D vitamini replasmanı önerilmektedir (88). Gebelik boyunca 400 IU D vitamini verilemezse antenatal bakım geciktirse 1000 IU/gün (25 µg/gün) son trimester boyunca yada 100.000 IU/gün (2500 µg/gün) verilmesi önerilmektedir (94). Yeterli güneş ışığı görmeyen veya D vitamini yetersizliği bakımından riskli bir yaşam tarzına sahip gebelere gebeliğin son üç ayında günde 1000 IU veya tek doz 100 000 IU D vitamini verilmesi, ellerini ve yüzlerini haftada üç kez 20 dakika güneşlendirmeleri önerilmektedir (95,96).

Annenin D vitamini düzeyi ile bebeğin doğumda D vitamini düzeyi korelasyon göstermektedir (97).

D vitaminini değerlendirilirken 25 OHD düzeyi kullanılır. Hollick ve ark çalışmasında ≥ 30 ng/ml (75 nmol/l) yeterli, 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) yetersiz, <20 ng/ml(50 nmol/L) eksik olarak kabul etmişlerdir (98).

2.4.6. GEBELİKTE D VİTAMİNİ VE KALSİYUM METABOLİZMASI

Gebeliğin sonuna kadar fetüse yaklaşık olarak 30 g kalsiyum transfer edilir ve bunun %80 kadarı da 3. trimesterde gerçekleşmektedir (88). Annenin gebelikte 3 kalsiyum kaynağı vardır. Bunlar diyet, artmış renal tutulum ve artmış kemik mobilizasyonudur (96). Fetal kemik mineralizasyonunun sağlanması için fetüsün hem D vitamini hem de Ca ihtiyacı vardır. İlk trimesterda fetüsteki mineral ihtiyacı annenin kalsiyum absorpsiyonunu artırması ile karşılanırken son trimesterda üriner absorpsiyon da artırılarak maksimal absorpsiyon sağlanır. 1,25 OHD gebelikte gebelik öncesi döneme göre 2 kat artar, son trimesterda maksimuma ulaşır ve laktasyon süresince normale yada normalin altına iner. Plazma 25 OHD düzeyleri ise alım veya sentezde değişiklik olmadığı sürece değişmez. 1,25 OHD'nin artışı maternal böbreklerde ve plasentada artmış 1 alfa hidroksilaz ile ilişkilidir (88,96) Maternal dolaşımdaki 1,25 OHD vitamininin plasenta kaynaklı olduğu da iddia edilmektedir (96). Gebelik süresince PTH değişmez. Plasental kalsiyum transferi ve plasental aktif D vitamini sentezi plasental dokulardan ve fetal paratiroidden üretilen PTH ilişkili peptit (PTHrP) ile ilişkilidir (88). Gebelikte PTHrP gebelik süresince

artar. Fetal paratiroid gland, myometrium, plasenta ve fetal membranlardan eksprese edilir. Böbrek ve plasentadan 1 alfa hidroksilaz aktivitesini artırır ve 1,25 OHD üretimini artırır. Bu artış maternal PTH'nın düşmesine neden olur ancak PTH biyoaktivitesini artırır (96). Gebelik süresince Ca ve PTH düzeylerini regüle eder (88).

İntestinal Ca artışı sadece 1,25 OHD artışı ile açıklanamaz. Çünkü artan Ca absorpsiyonu 1,25 OHD artmadan da ortaya çıkmaktadır. Gebelikte Ca ve D vitamini homeostazında önemli diğer hormonlar prolaktin, plasental laktojen, kalsitonin, osteoprotegerin ve östrojendir. Prolaktin gebelik boyunca artar ve doğum sonrası normalden yüksek kalır. Prolaktin ve plasental laktojenin etkisi net bilinmemekle birlikte her ikisinin de barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu artırdığı, üriner Ca atılımını azalttığı, 1,25 OHD vitamini ve PTHrP üretimini stimüle ettiği düşünülmektedir. Kalsitonin ilk trimestra göre 2.trimestrda 2 kat artar ancak termde doğru hafifçe azalır. Kalsitoninin annenin iskelet yapısını korumak amacı ile arttığı iddia edilmektedir. Osteoprotegerin düzeyleri 3.trimestrda ilk trimestrdan daha yüksektir. Osteoprotegerinin annenin kemik resorpsiyonunu önlediği ve osteoklast inhibisyonu yaptığı öne sürülmektedir. Prolaktinin artması nedeniyle gonadotropinlerin supresyonu ile birlikte rölatif östrojen eksikliği ortaya çıkar ve PTHrP salınımı uyarılır. PTHrP düzeyleri artar, idrar kalsiyum absorpsiyonu ve kemik rezorpsiyonu devam eder (88).

Gebelikte maternal total Ca konsantrasyonları progresif olarak azalır ancak serum iyonize Ca konsantrasyonları normaldir. Fetüse Ca plasentadan aktif transportla taşınır. Bu nedenle fetal kalsiyum gebelik boyunca maternal düzeyden daha yüksektir. Gebelik süresince 25 OHD plasentayı hızlıca geçer. Fetal D vitamini kord kanında annenin D vitamini düzeyinden %20 daha düşüktür (88). Bebeğin D vitamini de annenin 25 OHD düzeyine bağlıdır (97).

Gebelerde önerilen Ca'un üst limiti 2500 mg/gün olarak bildirilmiştir. Fosfor değişmeden kaldığı için replasmana gerek yoktur ancak gebelikteki önerilen günlük doz 3.5 g/gündür. Magnezyum (Mg) son trimestra kadar değişmez daha sonra sabit olarak devam eder. Günlük doz 350 mg/gündür. Demir (Fe) replasmanı her yerde önerilmemektedir. Amerika'da tüm gebelerde 2. ve 3.

trimestrda demir verilirken, Kanada ve Büyük Britanya’da anemisi varsa demir verilmektedir. Uluslararası araştırma konseyi tarafından önerilen doz 3.trimestrda günlük 30 mg’dır. D vitamini için ise 5-10 µg/gün önerilmektedir (99). Instute of Medicine tüm gebelere 2. ve 3. trimestrda günlük olarak 30 mg elementer Fe verilmesini önermektedir. Demir eksikliği olanlara ise 60-120 mg/gün önerilmektedir. Bu şekilde 1 ve 3. trimestrda hemoglobin düzeyi 11 g/dl’den, 2. trimestrda da 10.5 gr/dl’den daha düşük olmaz (100). Ca alımının 18 yaş altındaki kadınlarda 1300 mg/gün, 18-50 arası olan kadınlara 1000 mg/gün olması önerilmektedir (101). Ca için 600 mg/gün’den az alımlar en alt sınırı içerir (100).

2.5. KURŞUN

Kurşun (Pb), doğada yaygın olarak bulunan, endüstrileşen toplumlarda kentleşme ve sanayileşmenin artması, bunun yanı sıra gerekli önlemlerin aynı hızda alınmaması sonucu, halk sağlığını tehdit eden toksik bir elementtir (102). Kurşuna organik ve inorganik bileşikler aracılığı ile maruz kalınmaktadır. Kurşun boyalar, akümülatörler, yiyeceklerin üzerinde bulunan Pb tozları, Pb içeren kapların kullanımı, Pb içeren su boruları, kurşunlu benzinler, ilaçlar, kozmetik ürünler aracılığıyla hava, su, yiyecek ve içecekler yoluyla maruz kalınır. Vücuda alınan kurşunun %95-99’u eritrositlerde birikir ve yumuşak dokulara kemiğe hatta tırnak ve saçta dağılır. Kemikte Ca ile birlikte depolanır ve Ca yıkılırken o da kana karışır. Yarı ömrü kanda 30 gündür ve idrarda atılır. Kemikte 20 yıldan fazla bir süre depolanmış olarak kalabilir. Kurşunun bir kısmı gastrointestinal sistemden atılsa da asıl atılım yolu genitoüriner sistemdir (103).

Kurşun emilebilirliği Ca, P, Fe, çinko ve laktoz varlığında değişir. Özellikle bitkilerde çok fazla bulunur. Kord kanında anneden daha fazla yada eşit miktarda bulunur (104). Kord ve anne Pb düzeyleri benzer ve yüksek derecede koreledir (105-108). Gülson ve ark çalışmalarında gebelik süresince iskeletin Pb düzeyine katkısının %33 olduğunu ve bunun %79’unun annenin

kemiğinden mobilize olan Pb'un korda geçmesi ile olduğunu göstermiştir (109).

Gebelikte Fe ve Ca suplemantasyonu yenidoğanda ve gebede kan kurşun seviyesini belirgin düşürmektedir (110,111). Schell ve ark demir ve Ca alımındaki 2 kat artışla yenidoğanda Pb düzeyinin 7.7µg/L yada %45 kadar düşebildiğini bildirmişlerdir (111). Kurşun, Ca bağlayıcı proteinler ile yarışır ve Ca homeostazisini bozar (112). D vitamini reseptörleri de, kemik mineralizasyonu ve intestinal Ca emilini artırması nedeniyle Pb maruziyetinde araştırılmış ve D vitamini reseptör genindeki polimorfizmlerin Pb emilimini, depolanmasını ve salınmasını etkilediği bildirilmiştir (113). Kurşun zehirlenmesinde önemli faktörlerden birisi de genetik faktörlerdir. Özellikle amino levülinik asit dehidrataz (ALAD) geninin içindeki 177. pozisyonda yer alan G-C transversiyonu sonucunda oluşan polimorfizmler (ALAD1, ALAD2) önemlidir (114,115).

Çeşitli enzim sistemleri ile interferans göstermesi nedeniyle Pb toksitesi çok büyük problemler oluşturabilir. Pb, bu enzimlerin protein yapısındaki –SH yapılarına bağlanarak yada yapısındaki diğer metal iyonlarla yer değiştirerek etkisini gerçekleştirebilmektedir. Bu etkilerini hem biyosentezi, santral sinir sistemi, böbrekler, üreme, kardiyovasküler, hepatik, endokrinolojik ve gastrointestinal sistem üzerine gösterir (116-119). Anemi, renal yetmezlik, sperm sayısında azalma, kronik ensefalopati, işitme kaybı, gecikmiş motor ve sensöryel ileti kaybına neden olur (103). Düşük ve uzun dönemde etkilenme üzerine olan etkiler en çok hem biyosentezi ve nörolojik sistem üzerinde görülür (116-119).

Kurşun, plasentadan 12. gestasyonel haftadan itibaren doğuma kadar geçer (19). Goyer ve ark Pb'nun plasentadan pasif difüzyonla geçtiğini bildirdiler ancak halen bu geçişin nasıl olduğu konusundaki bilgiler yeterli değildir (120). Plasentada sinsityotrofoblastlarda depolanmaktadır. Sinsityotrofoblastlardaki yüksek düzeydeki Pb, mitokondriyal respiratuvar enzim olan sitokrom oksidaz aktivitesini azaltarak hücrenin enerji desteğini, fetal iskelet mineralizasyonunu ve hücrelerdeki çeşitli hayati fonksiyonları engeller (121,122).

Kord kanındaki Pb gebelik boyunca birikim sonucunda oluşur (145). Gebelikte Ca ihtiyacının artması nedeniyle böbreklerden ve barsaklarda Ca emilimi artırılır. Bunun dışında kemik yıkımı ile de artırılan Ca'la birlikte dolaşımdaki Pb düzeyi de artar (123,124). Böylelikle Pb gebeliğin tüm dönemlerinde kemikte birikmeye ve kemik yapılanma içerisinde yer almaya başlar (125,126). Pb osteoblastlara toksiktir ve yeni kemik vaskülarizasyonu oluşumunu inhibe eder (127). Bunun dışında diğer organların da embriyonik gelişimini ve aynı zamanda kognitif gelişimi de etkiler (128).

Ağır metallerin plasentada birikerek besin transportunu bozduğu ve bunun sonucunda da fetal büyümede geriliğe neden olduğu gösterildi (20,21). Lanphear ve arkadaşları CDC tarafından önerilen <100 µg/L den daha düşük düzeylerde de nörolojik yönde kötü gelişme görülebileceğini bildirdi (129). Yenidoğanda prematüre doğum, ölüm, fetal malformasyon ve nörodavranışsal problemlere neden olduğu bildirildi (22,23). Plasentada fazla miktarda olan Pb ile abortuslar arasında ilişki bulundu (24). Needlman ve ark'nın çalışmasında 5000 bebek incelendi ve kord Pb düzeyinin minör doğumsal defektlerle ilişkili olduğu tespit edildi (130). Falcon ve ark yüksek düzeyde plasental Pb'nin erken doğum ve erken membran rüptürü ile ilişkili olduğunu bildirdi (131).

Hindistan'dan term ve preterm doğumlardaki preterm eylem nedeninin Pb ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, preterm doğuran annelerin plasentadaki Pb düzeyinin term annelerden daha fazla olduğunu, antioksidan enzim aktivitelerinin ve oksidan stres ürünlerinin de yüksek olduğu gösterildi (132).

Yüksek düzeylerde kan ve kemik kurşunu olanlarda aynı zamanlarda başlayan iskemik kalp hastalığı bulunmuştur (133). Kan Pb düzeyi <5 µg/dl olduğunda bile kalp krizi ve stroke ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (134).

Çocuklarda ve gebelerde Pb seviyesinin 5-10 µg/dl arasında tutulması önerilmektedir. Bazı araştırmacılarda düşük dozlarda da etkisinin daha iyi değerlendirilmesi için 1-10 µg/dl arasında tutulmasını istemektedir (102).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Gevher Nesibe Hastanesi Perinatoloji servisinde Ocak 2010-Ekim 2010 tarihleri arasında takip edilen 80 sağlıklı term gebe ve 80 sağlıklı bebek kabul edildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

- bebekte sepsis, perinatal asfiksi, intrauterin enfeksiyon, konjenital anomali varlığı, intrauterin büyüme geriliği,
- gebede erken membran rüptürü, diyabet, preeklampsi, eklampsi, kronik hastalık öyküsü ve çoğul gebelik olarak belirlendi.

Kabulde gebelerin yaşları, gestasyonel haftaları, pariteleri, eğitim durumları, meslekleri, eşlerinin eğitim durumları, eşlerinin meslekleri, gelir düzeyleri, yaşadığı yer, evlerinin ana yola uzaklığı, güneşlenme, egzersiz, giyim tarzı, kullandığı demir ve vitamin ilaçları, diyeti, sigara-alkol kullanımı, gebelikteki kilo artışı, önceki gebeliklerdeki abortus, preterm eylem, malforme bebek öyküleri ve ailede ateroskleotik hastalık öyküsü sorgulandı. Annelerin tansiyonları, vücut kitle indeksleri (BMI), doğum şekli, doğum esnasında alınan mayiler, bebeklerin antropometrik ölçüleri, tansiyonları ve APGAR değerleri kaydedildi. Annelerin diyetinde yer alan Fe, D vitamini, Ca, P, Mg düzeyleri günlük olarak hesaplandı (135).

Gebelerden ve umbilikal korddan doğum yada sezaryen (C/S) esnasında plasenta ayrıldıktan sonra kan alındı. Kanlar D vitamini için EDTA'lı tüplere, biyokimyasal

parametreler için düz biyokimya tüplerine, Pb için ise heparinize enjektörlere alındı. Biyokimya ve D vitamini için alınan kanlar 5000 devirde 10 dk santrifüj edilerek serum ve plazmaları ayrıldı. Pb için heparinize enjektöre alınan kanlar %5'lik tritonix-100 ile ¼ oranında dilüe edildi. Ependorf tüplere yerleştirilen tüm numuneler çalışma gününe kadar -70 derecede saklandı.

Numunelerden çalışılan parametreler glukoz, trigliserit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kalsiyum, fosfor, magnezyum, ALP, PTH, 25 OHD vitamini, insülin, adiponektin ve kurşunu içermekte idi.

Biyokimyasal tetkikler EÜTF merkez laboratuvarlarında, ABBOTT ARCHITECT marka C-16000 model otoanalizör cihazında, Abbott kitleri (Abbott Laboratories, USA) kullanılarak çalışıldı. İnsülin ve PTH düzeyi EÜTF merkez laboratuvarı hormon analizi bölümünde, ROCHE-HITACHI marka COBAS-E 6000 model otoanalizör ile kimyasal immünoassay yöntemi ile Roche kitleri ile ölçülmüştü.

D vitamini için 25 OHD düzeyi bakıldı ve ölçümler EÜTF metabolizma laboratuvarında Agilent 1100 marka HPLC cihazı ile Chromsystems (Münih, Almanya) 25 OHD kitleri kullanılarak çalışıldı. Kitlerin sensitivite, spesifite ve normal referans aralığı yazın 20-120, µg/L, kışın 10-60 µg/L, sensitivite % 86, ölçüm limiti 1.4-250 µg/L, değişim aralığı (CV) %0.8-3 idi. Çalışmadan elde edilen sonuçlar Holick ve ark çalışması esas alınarak 20 ng/ml altında eksiklik, 20-30 ng/ml arası yetersizlik, 30 ng/ml üzeri yeterli kabul edildi (98).

Kurşun düzeyleri EÜTF araştırma biyokimya laboratuvarlarında ölçüldü. Çalışma günü hepsi çözdürülerek Perkin Elmer atomik absorbsiyon fotometresinde grafit fırında 283.3 nm dalga boyunda aynı şartlarda hazırlanan standartlara karşı okundu. Sonuçlar µg/dl olarak verildi ve 0.4 µg/dl'nin altındaki değerler okunamadı. Metodun değişim katsayısı (CV) 1.4 idi. Kurşun çalışma prensibi Pruszkowska ve arkadaşlarının çalışması esas alınarak yapıldı (136).

Adiponektin biyokimya laboratuvarında AssayMax Human Adiponektin ELİSA kit ile BioTEK ELx50 cihazında okundu. Ölçülen en düşük doz 0.5 ng/ml, intra ve inter-assay değişim katsayısı %4.1-%7.2 olarak verildi.

Abdominal aortada intima media kalınlığı (aIMK) ölçümü için bebekler ilk günü içerisinde deneyimli bir pediyatrik radyolog tarafından değerlendirildi. Abdominal

aIMK ölçümü SDU-1200 X PLUS Shimadzu Corporation markalı yüksek rezolüsyonlu dopler ultrasonografi cihazı ile distal abdominal aortadan yapıldı. Ölçümler sağ lateral pozisyonda abdominal aortanın iki boyutlu görüntüsünün tespiti sonrasında elde edildi. Abdominal aorta lümeni geniş hipoekoik bir boşluk ve duvarları parlak çizgiler şeklinde görüntülendi. Damar duvarının intiması en içte hiperekoik ince çizgi şeklinde ve media bu çizgi ile daha dıştaki hiperekoik çizgi arasındaki hipoekoik mesafe olarak alındı. İlk hiperekoik çizgi (lümen-intima ara yüzü) ile dıştaki ikinci hiperekoik çizgi (media-adventisya ara yüzü) arasındaki mesafe intima-media kalınlığı olarak belirlendi. Abdominal aorta distal ucunda iliak bifurkasyondan hemen önceki 1 cm'lik segment işaretlendikten sonra işaretlenen alan büyütülerek uygun pozisyon elde edildiğinde donduruldu. Dondurulmuş görüntülerde aort duvarından 5 ayrı intima media kalınlık ölçümü yapıldı. Değerlendirmeler esnasında bu ölçümlerin ortalaması kullanıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken sonuçlar ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum), ortanca (25.persantil-75. persantil) olarak kullanıldı. Niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi, Mann Whitney U test kullanıldı. Parametreler arası ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Bu testte hesaplanan korelasyon katsayısı 0-0,25 zayıf, 0,26-0,50 orta, 0,51-0,75 güçlü, 0,76-1 çok güçlü derecede ilişkiyi göstermekte idi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 80 gebenin yaş ortancası 28 ve yaş aralığı 17-41, ortanca gebelik sayısı 2 (1-6) idi. Bebeklerin 23'ü (%28.8) normal vajinal yolla, 57'si %71.3 sezaryen ile doğdu. Gebelerin 58'i ev hanımı iken kalan 22'sini doktor, hemşire, öğretmen, işletmeci, memur, teknisyen, temizlikçi, kuaför ve hastabakıcılar oluşturmaktaydı. Babaların meslekleri daha geniş bir dağılım göstermekteydi. Aralarında bir tornacı, bir gemi kaptanı ile birlikte, doktor, eczacı, hastabakıcı, polis, öğretmen, inşaat mühendisi, avukat, tekstilci, fabrika ve mobilya sektöründe işçi, muhasebeci, banka çalışanı, müzisyen, çaycı ve elektrikçiler vardı. Ailelerin yarısının aylık geliri >1000 L altında, yarısının da >1000 L üzerindeydi.

Anne eğitimlerine bakıldığında 27'si (%33.8) ilkokul, 14'ü (%17.5) ortaokul, 19'u (%23.8) lise, 20'si (%25) üniversite mezunu idi. Babaların 20'si (%25) ilkokul, 9'u (%11.3) ortaokul, 21'i (%26.3) lise, 30'u (%37.5) üniversite mezunu idi. Anne ve babaların eğitim düzeyleri tablo 1'de verildi.

Tablo 1: Anne ve baba eğitim durumlarının değerlendirilmesi

Eğitim durumu	Anne sayısı		Baba sayısı	
	n=80	%	n=80	%
İlkokul	27	33.8	20	25
Ortaokul	14	17.5	9	11.3
Lise	19	23.8	21	26.3
Üniversite	20	25	30	37.5

Çalışmamızda D vitamini ve Pb düzeylerini etkilediği için gerekli olan annelerin yaşadığı alan, evlerinin durumları, annelerin giyim tarzları, güneşlenme, daha önceki gebelik öyküleri ve gebelikte anemi varlığı tablo 2’de özetlendi.

Tablo 2: Gebelerin genel yaşam özellikleri ve gebelik öyküleri.

	N	%
Kentte yaşama	57	71.3
Ana yola yakın ev varlığı	66	82.5
Açık tenli anne	52	65
Kapalı giyinme	54	67.5
Egzersiz	27	33.8
El yüz güneşlenme	64	80
Abortus öyküsü	34	30
C/S öyküsü	57	71.3
Gebelikte enfeksiyon geçirme	49	61.2
Gebelikte anemi	31	38.8

Gebelerin 23’ü (% 28.8) kırsal alandan (köy ve ilçe), 57’si (%71.2) kentten gelmekte idi. Kurşun maruziyeti açısından değerlendirildiğinde evlerin 14’ü (%17.5) ana yola uzakta, 66’sı (%82.5) anayolda yada ana yola yakın mesafedeydi. Yine kurşun maruziyeti açısından evlerde pencere durumu soruldu ve 46 (%57.5) katılımcı açık, 34 katılımcı (%42.5) da pencerelerini kapalı tuttuğunu bildirdi. Annelerden 3’ünün sigara içtiği, 2 sinin 20 adet/gün, 1’inin de 2 adet/gün sigara içtiği öğrenildi.

Güneşlenmenin D vitamini üzerine olan etkisi bilindiği için günde en azından 15-20 dakika kadar el ve yüz güneşlenmesi yapıp yapılmadığı soruldu ve 64 (%80) hastanın güneşlendiği, 16 (%20) hastanın güneşlenmediği öğrenildi. Ayrıca 8 gebenin de güneş kremi kullandığı öğrenildi. Egzersiz olarak gebelerin haftada en azından 1 saat egzersiz yapıp yapmadığı soruldu. Genelde düzenli yürüyüş şeklinde olan bu egzersizi 27 (%33.8) gebe uyguluyordu.

Gebelerin diyeti ve ilaçlarla aldığı D vitamini, Ca, P, Mg ve Fe düzeyleri hesaplandı ve tablo 3’ de gösterildi.

Tablo 3: Gebelerin diyeti ile alınan D vitamini, Ca, Mg, P ve Fe düzeyleri

Diyet ile alım (mg/gün)	Mean±SD	Median(min-max)
	Median(25-75)	
D vit alımı	559.6±351.8 110 (311.5-748)	110 (3-1728)
Ca alımı	567.5±287.7 493 (399.3-685.3)	493 (79-1713)
Mg alımı	116.7±70.0 521 (70.5-145.5)	521 (13-407)
P alımı	556.8±314.6 499.5 (392.3-728.3)	499.5 (50-1914)
Fe alımı	46.5±41.4 34 (5.8-76.3)	34 (0-200)

Gebelerin antropometrik ölçümleri, tansiyonları, gebelik öncesi BMI ve gebelikteki ağırlık artışı tablo 4’de özetlendi.

Tablo 4: Gebelerin antropometrik ölçümleri, gebelik öncesi BMI, gebelikteki ağırlık artışı ve kan basıncı ölçümleri

Ölçümler	Mean±SD	Median (min-max)
Vücut ağırlığı (kg)	78.3 ±13.3	78 (58-130)
Boy (cm)	162.4 ±6.0	162.5 (140-175)
BMI (kg/m²)	24.83 ±4.6	23.96 (14.69-38.64)
Gebelikte ağırlık artışı (kg)	12.8±5.6	12 (0-30)
Sistolik tansiyon (mmHg)	111.4 ±8.2	110(90-130)
Diastolik tansiyon (mmHg)	70.9 ±7.9	70 (50-90)

Gebelerin ve bebeklerin biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri Tablo 5’de özetlendi. Annelerin glukoz, lipidler, PTH, ALP, 25 OHD, insülin ve Pb düzeyleri ise bebeklerden daha yüksekti. Ca, P, Mg ve adiponektin düzeyleri bebeklerden daha düşüktü.

Tablo 5: Gebelerin ve bebeklerin biyokimyasal, hormonal parametreleri ve Pb düzeyleri

	Gebeler		Kord kanı	
	Mean± SD	Median	Mean±SD	Median
	Median(25-75)	(min-max)	Median(25-75)	(min-max)
Glukoz (mg/dl)	83.9±21.8	80.5 (48-166)	64.8±17.3	63 (25-117)
	80 (70-91)		63(52.3-72)	
Trigliserit (mg/dl)	239±86.6	234 (109-534)	29.9±15.4	24 (9-94)
	234 (165.8-265.8)		24(19-36)	
Total kolesterol (mg/dl)	224.5±54	224.5 (103-361)	60.6±14	60 (27-101)
	224.5(190-265.8)		60(50-68)	
HDL-K (mg/dl)	52.7±14.2	52 (25-98)	25.3±6.2	25 (10-43)
	52(42-62)		25(21-29.8)	
LDL-K (mg/dl)	129.5±43.7	119.9(11.6-232.6)	29.3±9.4	28.4(13.8-66.6)
	119.9(98.5-156.7)		28.4(21.9-34.7)	
Ca (mg/dl)	7.92±0.9	8.05 (4-9.6)	9.9±0.6	9.9 (8.1-11.2)
	8.05(7.5-8.48)		9.9(9.6-10.2)	
Mg (mmol/L)	0.6±0.1	0.6 (0.3-0.8)	0.7±0.1	0.7 (0.4-0.9)
	0.6(0.53-0.7)		0.7(0.7-0.8)	
P (mg/dl)	3.08±0.7	3.1 (0.7-4.3)	5.1±0.5	5.2 (3.9-6.3)
	3.1(2.6-3.6)		5.1(4.8-5.5)	
ALP (IU/L)	150.1±68.9	131.5 (63-444)	131.7±46.5	128.5 (30-266)
	131.5(109-174.8)		128.5(101.3-154.5)	
PTH (pg/ml)	67.2±40	55.1 (9.9-192.6)	8.6±4.1	7.2 (4.3-31.1)
	55.1(42.2-82.3)		7.2(6.2-9.7)	
25 OHD (ng/ml)	30.9±23.7	27.2 (2.48-120)	23±18.1	19.8 (1.6-94.8)
	27.2(12.5-43)		19.8(9.4-30.2)	
İnsülin (µIU/ml)	8.65±9.6	5.4 (0.36-64.9)	7.4±4.7	6.5 (0.82-31.1)
	5.44(3-11.6)		6.5(4.6-9)	
Adiponektin (µg/ml)	11±4.3	10.3 (2.2-20.6)	18.3±4	7.92-24.46
	10.3(7.2-14.4)		19.1(15.6-21.5)	
Pb (µg/dl)	9.6±14.1	2.4 (0.4-72)	4.06 ±7.2	0.4 (0.4-40.4)
	2.4(0.4-14.6)		0.4(0.4-4.4)	

Bebeklerin 43'ü (%53.8) erkek, 37'si (%46.3) kız idi. Bebeklerin gestasyonel haftaları 38.78 ± 1.01 idi. Bebeklerin antropometrik ölçümleri, tansiyon ve aIMK düzeyleri tablo 6'da verildi.

Tablo 6: Bebeklerin antropometrik ölçümleri, kan basıncı değerleri ve aIMK düzeyleri

	Mean$\pm$SD	Median (min-max)
Doğum ağırlığı (g)	3279 $\pm$ 369.4	3225(2680-4660)
Doğum boyu (cm)	50.2 $\pm$ 1.6	50 (47-54)
Baş çevresi (cm)	35 $\pm$ 1.2	35 (33-37)
Triseps kalınlığı (mm)	5.4 $\pm$ 1.3	5 (3.5-9.5)
Sistolik tansiyon (mmHg)	63.7 $\pm$ 10.1	64 (41-95)
Diastolik tansiyon (mmHg)	35.4 $\pm$ 11.1	35.5 (16-75)
Ortalama tansiyon (mmHg)	44.3 $\pm$ 9.4	43 (26-80)
aIMK ölçümü (mm)	33.3 $\pm$ 3.4	32.5(27-43)

Cinsiyete göre analiz edildiğinde erkek bebeklerin doğum ağırlığı, doğum boyu, baş çevresi ve aIMK düzeyleri kızlardan anlamlı düzeyde yüksekti. Ortalama tansiyon ölçümü ise kızlarda erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Annelerin kan basıncı değerleri ve BMI düzeylerinde fark saptanmadı. (Tablo 7) .

Tablo 7: Cinsiyete göre bebeklerde antropometrik ölçümler, kan basıncı değerleri ve aIMK düzeyleri ile annelerin kan basıncı değerleri ve BMI düzeyleri

	Kız (n=37)	Erkek (n=43)	P
	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	
Doğum ağırlığı (g)	3166.49±270.424	3377.21±415.89	0.008
	3190(2900-3345)	3330(3100-3620)	
Doğum boyu (cm)	49.59±1.4	50.72±1.64	0.005
	50(49-51)	50(50-52)	
Baş çevresi (cm)	34.7±1	35.31±1.23	0.009
	35(34-35)	36(34-36)	
Triseps kalınlığı (mm)	5.43±1.12	5.42±1.47	>0.05
	5(4-6)	5(4.5-6)	
Sistolik tansiyon (mmHg)	65.73±10.18	62±9.74	>0.05
	65(59-72.5)	62(54-71)	
Diastolik tansiyon (mmHg)	37.19±12.26	33.84±9.94	>0.05
	36(29-46.5)	33(25-41)	
Ortalama tansiyon (mmHg)	46.51±10.26	42.4±8.16	0.049
	47(41-53.5)	42(36-48)	
aIMK (mm)	31.86±2.26	34.47±3.81	0.001
	32(30-34)	35(31-37)	
Anne sistolik tansiyon (mmHg)	110.81±7.95	111.86±8.5	>0.05
	110(105-120)	110(110-120)	
Anne diastolik tansiyon (mmHg)	70.68±8.35	71.16±7.63	>0.05
	70(60-80)	70(70-80)	
BMI (kg/m²)	24.15±5.08	25.41±4.08	>0.05
	23.66(20.18-27)	24.17(22.83-27.91)	

Bebeklerin cinsiyetlerine göre biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri tablo 8’de verildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak Mg düzeyinde erkeklerde düşüklük saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 8:Bebeklerin cinsiyetlerine göre biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri

Bebeklerin parametreleri	Kız n=37	Erkek n=43	P
	Mean±SD Median(25-75)	Mean±SD Median(25-75)	
Glukoz (mg/dl)	65.14±20.57 62(51-75)	64.54±14.02 64(52-71)	>0.05
Trigliserit (mg/dl)	27.76±15.52 22(19.5-33)	31.81±15.28 31(18-43)	>0.05
Total kolesterol (mg/dl)	62.19±15.86 61(50-69.5)	59.14±12.17 59(50-68)	>0.05
HDL-K (mg/dl)	26.35±5.94 26(22-29.5)	24.44±6.32 24(20-30)	>0.05
LDL-K (mg/dl)	30.28±10.92 28.6(21.2-36.8)	28.46±7.91 27.6(22-34.7)	>0.05
Ca (mg/dl)	10.04±0.58 10(9.6-10.4)	9.79±0.59 9.8(9.5-10.1)	>0.05
P (mg/dl)	5.1±0.48 5.1(4.85-5.4)	5.16±0.52 5.2(4.8-5.6)	>0.05
Mg (mmol/L)	0.73±0.09 0.7(0.7-0.8)	0.68±0.13 0.7(0.6-0.7)	0.052
ALP (IU/L)	140.73±48.65 132(104-171)	123.84±43.54 125(86-149)	>0.05
PTH (pg/ml)	8.84±3.9 7.89(6.21-9.775)	8.37±4.27 7.1(6.19-9.69)	>0.05
25 OHD (ng/ml)	22.31±18.19 19.6(10.6-27.2)	23.53±18.22 22.4(8.8-33.2)	>0.05
İnsülin (µIU/ml)	7.92±4.45 6.91(5.03-10.59)	6.89±4.90 6.07(4.47-8.37)	>0.05
Adiponektin (µg/ml)	18.48±3.83 18.97(15.47-21.74)	18.08±4.18 19.27(15.92-21.18)	>0.05
Pb (µg/dl)	4.63±8.72 0.4(0.4-4.2)	3.57±5.6 0.4(0.4-4.4)	>0.05

Bebeklerin cinsiyetlerine göre annelerinin biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri tablo 9’da verildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 9: Bebeklerin cinsiyetlerine göre annelerinin biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri

Annelerin parametreleri	Kız (n=37)	Erkek (n=43)	P
	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	
Glukoz (mg/dl)	83.6±21.96 79(70-98)	84.07±21.87 82(70-91)	>0.05
TG (mg/dl)	235.89±92.11 218(153.5-275.5)	241.81±82.47 236(187-292)	>0.05
Total kolesterol (mg/dl)	231.46±64.23 220(176-281)	229.79±44.15 225(200-264)	>0.05
HDL-K (mg/dl)	51.76±15.10 51(40-61.5)	53.54±13.47 56(44-62)	>0.05
LDL-K-K (mg/dl)	131.96±46.54 123(94.2-168)	127.44±41.63 119(104.2-150.6)	>0.05
Ca (mg/dl)	7.93±0.92 8.1(7.5-8.55)	7.91±0.87 8(7.4-8.3)	>0.05
P (mg/dl)	3.02±0.72 3.1(2.55-3.55)	3.13±0.74 8(7.4-8.3)	>0.05
Mg (mmol/L)	0.61±0.12 0.6(0.6-0.7)	0.60±0.12 0.6(0.5-0.7)	>0.05
ALP (IU/L)	163.6±81.12 144(116-189)	138.54±54.50 123(105-164)	>0.05
PTH (pg/ml)	74.47±44.11 56.76(44.64-91.65)	61.01±35.51 54.18(35.89-71.21)	>0.05
25OHD (ng/ml)	29.92±21.22 26.8(17.2-38)	31.72±25.91 27.6(8.8-45.2)	>0.05
İnsülin (µIU/ml)	9.59±11.06 10.52(7.01-15.05)	7.84±8.097 4.67(2.7-10.49)	>0.05
Adiponektin (µg/ml)	11.26±4.75 10.52(7.01-15.05)	10.68±3.87 10.05(7.16-13.62)	>0.05
Pb (µg/dl)	11.51±13.87 8(0.4-16.2)	7.93±14.28 0.4(0.4-9.6)	>0.05

Annenin giyimi, teni, el ve yüzde güneşlenme, egzersiz durumu da D vitamini metabolizmasını etkilediği için bebekler ve annelerdeki kalsiyum metabolizması tablo 10 ve tablo 11’de değerlendirildi. Kapalı giyimli annelerden doğan bebeklerle açık giyimli annelerden doğan bebeklerde fosfor ve ALP düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ten açısından değerlendirildiğinde ALP düzeyi açık tenli annelerin bebeklerinde ALP istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.

Tablo 10: Annelerin giyimi ve teni ile anne ve kord kanındaki kalsiyum metabolizması arasındaki ilişki

	Anne Kapalı giyimli	Anne Açık giyimli	p	Beyaz tenli	Koyu tenli	p
Anne	n=49	n=31		n=28	n=52	
Ca (mg/dl)	7.89±1.01	7.99±0.57	>0.05	7.95±0.78	7.87±1.07	>0.05
	7.95(7.4-8.55)	8.1(7.5-8.3)		8.1(7.5-8.38)	7.95(7.43-8.5)	
P (mg/dl)	3.06±0.73	3.11±0.73	>0.05	3.09±0.68	3.05±0.8	>0.05
	3.1(2.6-3.5)	3.3(2.8-3.6)		3.1(2.7-3.5)	3.2(2.6-3.68)	
Mg (mmol/L)	0.60±0.12	0.62±0.10	>0.05	0.61±0.10	0.59±0.14	>0.05
	0.6(0.5-0.7)	0.6(0.6-0.7)		0.6(0.6-0.7)	0.6(0.5-0.7)	
ALP (IU/L)	153.24±72.50	143.65±61.44	>0.05	157.58±74.03	136.29±56.71	>0.05
	135.5(107.75-172)	124(109-177)		143.5(110.25-174.75)	123.5(88.75-173)	
25OHD (ng/ml)	31.06±26.19	30.54±18	>0.05	30.23±25.75	32.10±19.80	>0.05
	22.4(11.73-44.2)	32.6(18.1-42.6)		24.8(9.3-43)	28.2(18.11-43)	
PTH (pg/ml)	68.14±43.71	65.36±31.76	>0.05	70.80±41.60	60.61±36.75	>0.05
	54.38(40.67-84.11)	56.9(44.43-79.76)		55.89(44.55-86.7)	52.79(36.64-75.73)	
Bebek						
Ca (mg/dl)	9.84±0.61	10.03±0.53	>0.05	9.96±0.56	9.8±0.65	>0.05
	9.8(9.4-10.2)	9.95(9.68-10.4)		9.9(9.6-10.2)	9.75(9.53-10.2)	
P (mg/dl)	5.05±0.51	5.29±0.45	0.018	5.06±0.5	5.25±0.48	>0.05
	5(4.7-5.3)	5.4(4.98-5.53)		5(4.7-5.3)	5.3(4.83-5.6)	
Mg (mmol/L)	0.7±0.12	0.7±0.10	>0.05	0.71±0.1	0.68±0.14	>0.05
	0.7(0.6-0.8)	0.7(0.7-.8)		0.7(0.7-0.8)	0.7(0.6-0.8)	
ALP (IU/L)	139.32±50.61	115.73±31.61	0.028	140.31±51.35	115.57±30.36	0.008
	132.5(104-159.25)	112.5(86-138.75)		133.5(101.75-162.25)	118.5(97.5-138.5)	
25OHD (ng/ml)	23.51±18.55	21.83±17.43	>0.05	23.86±18.93	21.3±16.65	>0.05
	20.4(9.94-31.5)	19.8(6.7-29.8)		21.8(8.32-32.1)	17.4(9.4-27.5)	
PTH (pg/ml)	9.07±4.31	7.58±3.41	>0.05	8.31±3.16	9.10±5.43	>0.05
	7.92(6.57-10.3)	6.91(5.61-8.10)		7.13(6.24-9.71)	7.29(6.1-9.59)	

Annelerdeki güneşlenme ve egzersiz öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında yapılan incelemede egzersiz yapmayan annelerden doğan bebeklerde ALP istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 11: Annelerin el yüzlerinde güneşlenme ve egzersiz ile anne ve kord kanında kalsiyum metabolizması arasındaki ilişki

	El yüz güneşlenmesi var	El yüz güneşlenmesi yok	P	Egzersiz Var	Egzersiz yok	P
Anne	n=64	n=16		n=27	n=53	
Ca (mg/dl)	7.95±0.95	7.82±0.57	>0.05	7.89±0.83	7.94±0.92	>0.05
	8.1(7.5-8.5)	7.95(7.4-8.2)		8.1(7.5-8.3)	8(7.45-8.6)	
P (mg/dl)	3.08±0.76	3.06±0.57	>0.05	2.89±0.87	3.17±0.62	>0.05
	3.1(2.63-3.6)	3.2(2.53-3.4)		3.1(2.5-3.4)	3.2(2.65-3.6)	
Mg (mmol/L)	0.61±0.12	0.58±0.11	>0.05	0.6±0.11	0.61±0.12	>0.05
	0.6(0.6-0.7)	0.6(0.5-0.7)		0.6(0.5-0.7)	0.6(0.6-0.7)	
ALP (IU/L)	147.89-68.91	159.06±70.15	>0.05	130.11±41.74	160.32±77.58	>0.05
	129(108.25-173.25)	139(114.25-179)		130(90-162)	133(110-181)	
25OHD (ng/ml)	30.89±24.26	30.88±22.21	>0.05	33.73±28.81	29.44±20.83	>0.05
	25.8(12.5-42.4)	29(8.82-48)		26.8(10.8-42.4)	27.6(13.6-43.6)	
PTH (pg/ml)	65.16±37.43	75.54±49.63	>0.05	69.30±43.96	66.19±38.28	>0.05
	56.4(42.2-75.73)	53.8(42.27-73)		56.14(42.01-84.87)	54.18(42.2-77.42)	
Bebek						
Ca (mg/dl)	9.92±0.58	9.86±0.66	>0.05	10.08±0.57	9.82±0.59	>0.05
	9.9(9.6-10.2)	9.7(9.45-10.33)		10.1(9.6-10.4)	9.8(9.55-10.15)	
P (mg/dl)	5.12±0.52	5.17±0.44	>0.05	5.21±0.47	5.09±0.51	>0.05
	5.15(4.73-5.5)	5.15(4.8-5.6)		5.2(4.9±5.5)	5(4.75-5.5)	
Mg (mmol/L)	0.7±0.11	0.7±0.12	>0.05	0.72±0.1	0.69±0.12	>0.05
	0.7(0.63-0.8)	0.7(0.7-0.8)		0.7(0.7-0.8)	0.7(0.65-0.8)	
ALP (IU/L)	128.81±48.42	143±36.69	>0.05	118.59±29.27	138.31±52.12	0.034
	123(91.5-151.75)	138(119.75-162.75)		125(90-139)	131(105-161.5)	
25OHD (ng/ml)	22.96±18.26	22.97±18.03	>0.05	21.03±16.6	23.95±18.9	>0.05
	19.8(9.82-29.4)	18.4(8.03-37.2)		15.6(10.4-27.2)	20(9.24-32.8)	
PTH (pg/ml)	8.95±4.4	7.12±1.89	>0.05	8.8±3.12	8.48±4.52	>0.05
	7.42(6.42-10.16)	6.73(5.76-7.8)		7.48(6.7-10.27)	7.11(5.74-9.53)	

D vitamini 32 (%40) gebede eksik, 13 (%16.25) gebede yetersiz, 35 (%43.75) gebede yeterli bulundu. Kord kanında ise 40 (%50) bebekte eksik, 20 (%25) bebekte yetersiz, 20 (%25) bebekte yeterli bulundu. Tüm gebelerin doğum şekli ve 25 OHD düzeyi ile ilişkisi tablo 12’de özetlendi, $p>0.05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 12: Doğum şekli ve 25 OHD düzeyi arasındaki ilişki

	D vit eksikliği		D vit yetersizliği		D vit yeterli		Toplam
	n	%	n	%	n	%	
NSVY	9	39.13	3	11.11	11	40.74	23
C/S	23	40.35	10	17.54	24	42.11	57
Toplam	32	40	13	16.25	35	43.75	80

Annenin diyeti, vitamin ve Fe ilacı alımı ile kalsiyum metabolizması ve Pb düzeyleri arasındaki ilişki tablo 13’de gösterilmiştir.

- Fe alımı ile D vitamini, Mg alımı ve annenin Ca düzeyi ile orta, bebeğin Ca düzeyi ile zayıf düzeyde pozitif, annenin Pb düzeyi ile orta düzeyde negatif yönde,
- Diyetle D vitamini, Ca, P, Mg alımı arasında güçlü pozitif yönde,
- Annenin Ca düzeyi ile P, Mg düzeyleri arasında güçlü, bebek Ca düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Annenin P düzeyi ile bebeğin P düzeyi arasında güçlü, annenin Mg düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Annenin Mg düzeyi ile annenin Ca düzeyi arasında güçlü, P düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Annenin 25 OHD düzeyi ile bebeğin 25 OHD düzeyinde güçlü, annenin Pb düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Bebeğin Ca düzeyi annenin Ca düzeyi ile orta düzeyde, bebeğin Mg düzeyi ile güçlü, P düzeyi ile zayıf pozitif yönde,
- Bebeğin 25 OHD düzeyi ile annenin 25 OHD düzeyi ile güçlü, annenin Pb düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Bebeğin Pb düzeyi annenin Pb düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde anlamlı ilişki tespit edildi.

Tablo 13: Annelerin diyeti ile alınan vitamin ve Fe ile anne ve bebek kalsiyum metabolizması korelasyon analizi

	Fe alımı	Dvitamini alımı	Ca alımı	Mg alımı	P alımı	A Ca	A P	A Mg	A 25OHD	A Pb	B Ca	B P	B Mg	B 25OH D	B Pb
Demir alımı	1														
Dvitamini alımı	0.349**	1													
Ca alımı	0.119	0.716**	1												
Mg alımı	0.391**	0.821**	0.654**	1											
P alımı	0.056	0.749**	0.856**	0.632**	1										
A Ca	0.267*	0.015	-0.017	0.026	-0.051	1									
A P	0.180	0.141	0.080	0.061	0.003	0.510**	1								
A Mg	0.069	-0.088	-0.143	-0.079	-0.162	0.681**	0.353**	1							
A25OHD	0.019	0.096	0.115	0.223*	0.105	-0.024	-0.197	-0.064	1						
A Pb	-0.254*	-0.051	0.075	-0.037	0.120	-0.070	-0.244	0.045	0.429**	1					
B Ca	0.220*	0.056	0.110	0.037	0.111	0.325**	0.187	0.042	-0.037	-0.086	1				
B P	0.187	0.284*	0.176	0.188	0.149	0.190	0.676**	0.091	-0.036	-0.066	0.241*	1			
B Mg	0.049	-0.123	0.018	-0.132	-0.007	0.134	0.108	0.152	-0.095	-0.139	0.606**	-0.001	1		
B25OHD	-0.059	0.020	0.074	0.070	0.036	0.026	-0.094	0.036	0.747**	0.306**	0.045	-0.059	0.101	1	
B Pb	-0.029	-0.188	-0.024	0.114	-0.065	-0.058	-0.108	0.099	0.063	0.403**	-0.132	-0.123	-0.004	0.127	1

* Değişkenler arasındaki ilişki 0,05 seviyesinde anlamlı

** Değişkenler arasındaki ilişki 0,01 seviyesinde anlamlı

Eğitim düzeyleri ile gebelerin diyeti, vitamin, Fe alımı ve anne ve kord kanında biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri arasındaki ilişki tablo 14 a-b’de gösterildi.

- Eğitim düzeyi ile Fe alımı arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Lise mezunu olanların Fe alımının daha yüksek olduğu görüldü.
- D vitamini, Ca, Mg, P üniversite mezunlarında daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
- Üniversite mezunu annelerin serum ALP düzeyleri diğerlerine göre daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı idi.
- PTH düzeyi ortaokul mezunu annelerde anlamlı olarak daha düşük bulundu. Bu gruptaki annelerin 25OHD düzeyi diğer gruplarla farklı değilken, Ca, P düzeyleri daha düşük saptandı.
- Lise mezunu annelerde ve bebeklerinde 25 OHD düzeyleri diğer gruplardan yüksek idi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Annelerin eğitim düzeyleri arttıkça Pb düzeylerinde anlamlı fark oluşturmayan bir artma dikkat çekici idi. Ancak bebeklerde en yüksek düzeyler ortaokul mezunu annelerin bebeklerinde saptandı. Bu iki durumda istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- Bebeklerin ölçümleri ve aIMK arasında anlamlı fark bulunmadı.

Bebeklerin doğum ağırlığı, boyu, baş çevresi, triseps kalınlığı ile eğitim düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15: Annelerin eğitim düzeylerine göre bebeklerin antropometrik ölçüleri

	Üniversite(n=20)	Lise (n=19)	Ortaokul (n=14)	İlkokul (n=27)	P
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	
Doğum ağırlığı (g)	3334±263.67	3235.26±321.03	3444.29±539.53	3185.56±345.58	>0.05
	3310(3175-3595)	3200(2910-3500)	3330(3097.5-3832.5)	2900(3150-3330)	
Doğum boyu (cm)	50.15±1.53	49.79±1.18	51.21±1.93	50±1.66	>0.05
	50(49-51)	50(49-51)	51(49-53)	50(49-51)	
Baş çevresi (cm)	35.05±1.1	34.95±1.13	35.14±1.56	35.02±1.04	>0.05
	35(34-36)	35(34-36)	35(33.75-37)	35(34-36)	
Triseps kalınlığı (mm)	5.46±0.95	5.21±1.15	5.9±1.62	5.32±1.48	>0.05
	5.3(5-6)	4.8(4.5-6)	5.3(4.95-6.4)	5(4-6)	

Tablo 14 a: Annelerin eğitim düzeyleri ile Fe, D vitamini, Ca, P, Mg alımını, annelerin kalsiyum metabolizması ve Pb düzeyleri.

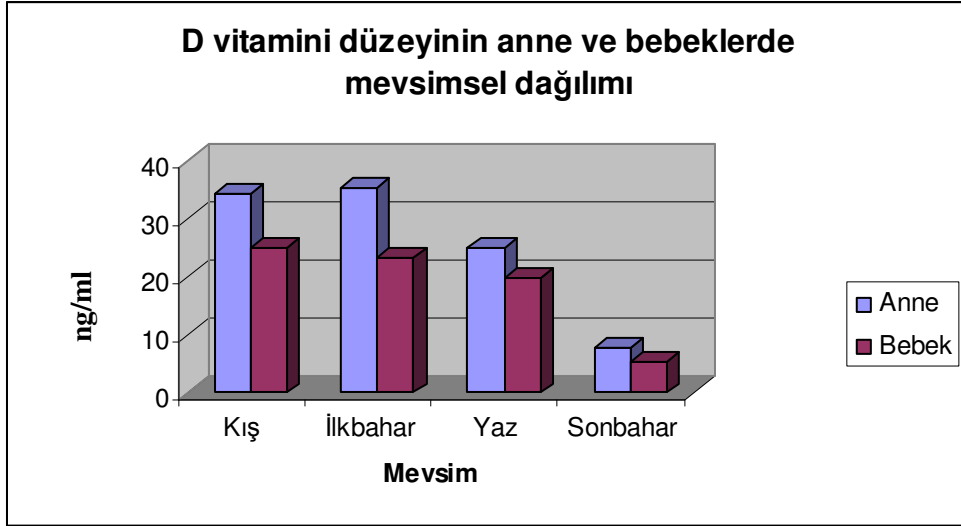
	Üniversite (n=20)	Lise (n=19)	Ortaokul (n=14)	İlkokul (n=27)	P
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	
Fe alımı (mg/g)	35.35±37.73 24.5(0-68)	66.05±40.5 68(34-100)	52.36±55.97 34(8.25-97)	38±31.36 33(11-68)	>0.05
D vitamini (mg/g)	763±414.32 777.5(446.5-914)	564.42±295.92 589(418-728)	512.57±339.30 504.5(209.75-733.50)	429.89±286.02 416(273-531)	0.014
Ca alımı (mg/g)	731.25±334.7 664.5(488.5-949.5)	522.74±258.33 490(395-666)	582.71±277.53 579.5(321.5-855.25)	469.81±229.82 459(337-655)	0.032
Mg alımı (mg/g)	174.2±80.62 162.5(127-185.5)	115.37±52.6 116(95-132)	98.36±70.65 74.5(47-142.5)	84.56±43.87 85(53-117)	<0.001
P alımı (mg/g)	736.3±402.95 641(479-867.5)	510.47±219.8 469(419-719)	581.79±315.32 501.5(355.5-919.75)	443.33±242.45 461(209-603)	0.012
Ca (mg/dl)	7.88±0.77 7.95(7.43-8.55)	8.15±0.63 8.2(7.8-8.7)	7.61±1.44 8.1(7.68-8.35)	7.95±0.74 7.8(7.4-8.5)	>0.05
P (mg/dl)	3.07±0.65 3.1(2.6-3.58)	3.05±0.76 3.1(2.8-3.5)	2.96±0.77 2.95(2.5-3.45)	3.16±0.75 3.3(2.7-3.7)	>0.05
Mg (mmol/L)	0.59±0.11 0.6(0.5-0.7)	0.62±0.12 0.6(0.6-0.7)	0.59±0.14 0.6(0.58-0.7)	0.61±0.10 0.6(0.5-0.7)	>0.05
ALP (IU/L)	120.45±36.51 118.5(97.75-132.25)	189.47±97.23 155(135-229)	155.29±57.88 154(101.5-201.25)	141.74±57.59 124(109-164)	0.037
PTH (pg/ml)	71.33±45.17 55.36(44.63-74.32)	73.30±43.61 51.46(44.92-107.3)	42.65±19.39 37.39(32.04-49.57)	72.69±38.45 62.15(51.65-89.98)	0.012
25 OHD (ng/ml)	32.6±17.26 28.4(21.2-43.9)	34.75±34.32 21.04(8.4-43.2)	32.95±20.28 31.4(17.72-46.3)	25.83±20.73 19.64(8.8-44)	>0.05
Pb (µg/dl)	13.34±17.96 7.2(0.4-21.7)	10.42±15.75 4.8(0.4-14.8)	9.57±11.64 5.4(0.4-14.8)	6.22±10.36 0.4(0.4-6)	>0.05

Tablo 14 b: Annelerin eğitim düzeyleri bebeklerin kalsiyum metabolizması, Pb düzeyleri ve aIMK üzerine etkisi

	Üniversite (n=20)	Lise (n=19)	Ortaokul (n=14)	İlkokul(n=27)	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	
Ca (mg/dl)	9.91±0.57 9.95(9.6-10.18)	10.14±0.66 10.1(9.6-10.8)	9.92±0.52 9.85(9.65-10.4)	9.73±0.55 9.7(9.5-10.1)	>0.05
P (mg/dl)	5.2±0.51 5.1(4.9-5.48)	5.1±0.46 5.1(4.9-5.5)	5.01±0.48 5(4.65-5.35)	5.17±0.53 5.2(4.7-5.6)	>0.05
Mg (mmol/L)	0.67±0.12 0.7(0.6-0.7)	0.74±0.07 (0.7(0.7-0.8)	0.71±0.12 0.7(0.68-0.8)	0.69±0.13 0.7(0.6-0.8)	>0.05
ALP (IU/L)	122.3±34.15 116.5(98-148.5)	142.95±45.43 139(107-163)	114.43±46.52 111.5(80.25-137.5)	139.56±53 130(102-158)	>0.05
PTH (pg/ml)	8.52±3.6 7.15(5.91-11.43)	7.33±2.39 6.59(5.5-8.03)	9.66±6.91 7.13(5.85-9.98)	8.96±3.38 8.18(7.02-9.84)	>0.05
25OHD (ng/ml)	21.96±11 21.4(12.74-29.4)	24.73±25.38 15.6(7.12-28.4)	22.33±13.39 23(13.42-29.2)	22.79±19.19 19.6(8.8-33.2)	>0.05
Pb (µg/dl)	3.48±5.5 0.4(0.4-4.3)	2.84±5.76 0.4(0.4-4)	6.14±8.92 0.4(3.2-8.4)	4.25±8.26 0.4(0.4-4.4)	>0.05
aIMK (mm)	33.65±3.7 33.5(31-36.75)	32.05±2.93 32(30-34)	34.43±4.01 33.5(31.5-36.5)	33.22±3.12 33(31-36)	>0.05

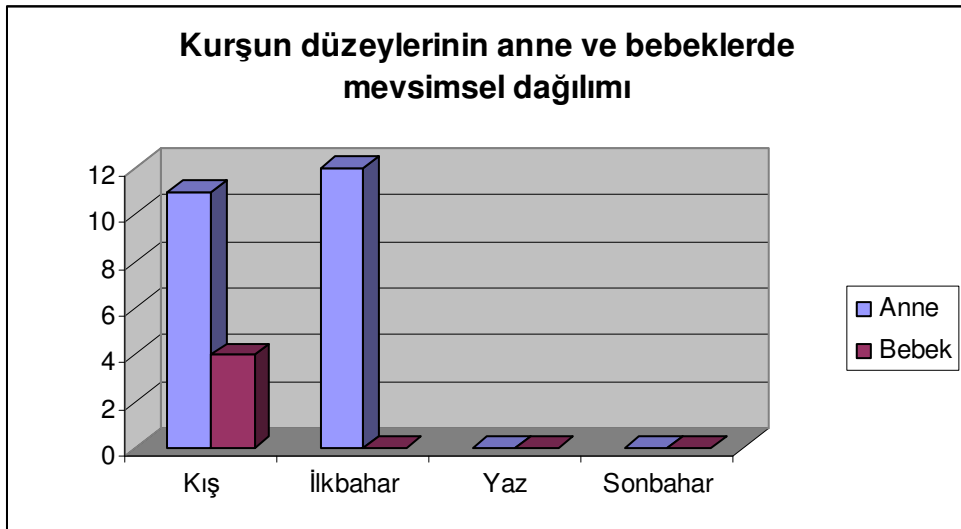
D vitamininin güneşle olan ilgisi nedeni ile mevsimsel olarak analiz tablo 16 a-b’de yapıldı.

- Annenin Ca ve Mg düzeyi sonbaharda en düşük, P en yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.
- D vitamini düzeyi annelerde ve bebeklerde en yüksek ilkbaharda, en düşük sonbaharda saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi (Şekil 1).



Şekil 1: D vitamini düzeylerinin anne ve bebeklerde mevsimsel dağılımı

- Pb düzeyi annelerde en yüksek ilkbaharda, en düşük sonbaharda saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Bebeklerde de en yüksek kışın saptandı ve anlamlı idi (Şekil2).



Şekil 2: Kurşun düzeylerinin anne ve bebeklerde mevsimsel dağılımı

Tablo 16 a: Mevsimler ile annelerin biyokimyasal, hormonal ve Pb düzeyleri ilişkisi

	Kış (n=22)	İlkbahar (n=24)	Yaz (n=18)	Sonbahar (n=16)	P
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	
Ca (mg/dl)	8.13±0.61 8.1(7.8-8.43)	7.72±1.07 8(7.4-8.23)	8.18±0.5 8.2(7.78-8.63)	7.64±1.13 7.45(7.08-8.43)	>0.05
P (mg/dl)	3±0.77 3.05(2.5-3.53)	3.03±0.68 3(2.53-3.48)	3.13±0.57 3.15(2.68-3.6)	3.19±0.9 3.3(2.88-3.88)	>0.05
Mg (mmol/L)	0.63±0.93 0.6(0.6-0.7)	0.59±0.12 0.6(0.5-0.7)	0.63±0.7 0.6(0.6-0.7)	0.56±0.16 0.55(0.43-0.7)	>0.05
ALP (IU/L)	182.05±91.58 144(121.75-237)	129.75±37.66 123(103.5-154)	155.83±69.68 140(115.75-180.5)	130.38±54.2 116(82.25-162.75)	>0.05
PTH (pg/ml)	64.08±37.37 53.8(40.48-84.81)	77.71±46.47 51.56(44.54-107.18)	66.07±41.36 56.71(41.79-71.07)	57.19±30.58 58.12(32.57-70.23)	>0.05
25OHD (ng/ml)	36.19±18.79 34.2(22.4-50.8)	44.01±30.21 35.4(20.26-69.1)	26.01±13.07 25(14.9-38)	9.41±6.32 7.74(4.09-14.2)	0.001
Pb (µg/dl)	14.76±14.95 11(2.4-21.7)	15±16.69 11.8(1-23.5)	3.97±9.36 0.4(0.4-2.25)	0.65±1 0.4(0.4-0.4)	0.001
Glukoz (mg/dl)	85.81 ±14.68 82(76.5-99.25)	83.75±24.29 76(70.25-88.5)	81.22±18.29 80.5(68.25-86.25)	84.25 ±29.94 86(62.25-95)	>0.05
İnsülin (µIU/ml)	10.57 ±6.43 10.3(4.62-15.25)	8.4±12.9 4.34(2.52-9.46)	9.38±10.66 3.92(2.2-14.63)	5.57 ±4.8 19.35(10.23-35.5)	0.046
Adiponektin (µg/ml)	11.71±4.05 11.04(9.06-15.3)	10.41±4.09 10.02±(6.88-13.43)	10.86±5.49 10.14(6.28-16)	10.82±3.52 10.52(7.57-13.87)	>0.05

- Annelerin insülin düzeyi kışın en yüksek, sonbaharda en düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Ancak annelerin kan şeker düzeyleri birbirine benzer idi.
- Bebeklerin Ca düzeyi yazın en yüksek olmasına rağmen PTH düzeyleri de diğer mevsimlere göre daha yüksekti. Kışın PTH düzeyi ise en düşük bulundu ve PTH düzeyi istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tablo 16 b: Mevsimler ile bebeklerin biyokimyasal, hormonal, Pb düzeyleri ve aIMK ile ilişkisi

	Kış (n=22)	İlkbahar (n=24)	Yaz (n=18)	Sonbahar (n=16)	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	Median(25-75)	
Ca (mg/dl)	9.85±0.51	9.88±0.6	10.24±0.57	9.64±0.57	>0.05
	9.75(9.55-10.25)	9.8(9.53-10.18)	10.15(9.88-10.73)	9.7(9.4-10.08)	
P (mg/dl)	5.13±0.54	5.11±0.52	5.06±0.45	5.24±0.49	>0.05
	5.1(4.78-5.53)	5.05(4.43-5.38)	5.1(4.7-5.4)	5.45(4.8-5.68)	
Mg (mmol/L)	0.7±0.11	0.68±0.1	0.76±0.10	0.68±0.14	>0.05
	0.7(0.7-0.8)	0.7(0.63-0.7)	0.8(0.68-0.8)	0.7(0.6-0.78)	
ALP (IU/L)	136.73±45.75	122.42±35.69	148.22±51.53	119.88±53.11	>0.05
	126.5(100.75-162)	124.5(101.75-139.75)	149.5(105-184)	123(78.5-150.75)	
PTH (pg/ml)	6.98±1.73	7.46±2.19	11.18±6.81	9.57±2.96	0.013
	6.69(5.7-8.33)	7.06(6.44-7.8)	8.5(6.65-14.27)	9.28(7.27-12.19)	
25OHD (ng/ml)	27±13.91	31.05±23.51	19.25±10.41	9.45±12.04	0.001
	25(17.7-34)	23.3(14.22-37.5)	19.8(9.62-27.2)	5.4(2.85-10.7)	
Pb (µg/dl)	9.04±11.25	2.83±4.44	1.73±2.51	1.65±2.5	0.006
	4.2(0.4-15)	0.4(0.4-4.3)	0.4(0.4-4)	0.4(0.4-2.5)	
Glukoz (mg/dl)	71.64 ±12.34	62.92±19.79	64.39±19.09	58.75 ±15.06	0.027
	70.5(63.5-83.5)	57.5(48.5-69.25)	58(51-72.5)	59.5(49-69.75)	
İnsülin (µIU/ml)	7.01±4.42	7.34±3.69	6.79±3.04	8.54 ±7.45	>0.05
	6.69(3.54-9.17)	6.69(4.85-8.8)	5.86(4.87-9.25)	5.89(3.6-11.99)	
Adiponektin (µg/ml)	18.4±4.06	18.26±3.48	18.01±3.98	18.38±4.96	>0.05
	20.04(16.6-21.79)	18.25(16.35-21.18)	19.69(14.22-20.99)	20.27(13.98-22.29)	
Doğum ağırlığı (g)	3312.27±431.75	3301.25±394.12	3212.22±281.66	3278.75±349.07	>0.05
	3230(2922.5-3802.5)	3240(3110-3500)	3240(2977.5-3372.5)	3205(3095-3347.5)	
Doğum boyu (cm)	50.68±1.7	50.04±1.55	49.83±1.67	50.19±1.56	>0.05
	51(49.75-51.25)	50(49-51)	49(49-51)	50(49.25-51)	
Baş çevresi (cm)	35.16±1.13	35.04±1.27	34.94±1.11	34.94±1.18	>0.05
	35(34.75-36)	35(34-36)	35(34-36)	35(34-36)	
Triseps kalınlığı (mm)	6.42±1.5	4.98±0.66	5.48±1.44	4.67±0.74	0.001
	6(5.3-7.6)	5(4.5-5.35)	5(4.5-6.05)	4.95(4-5)	
aIMK (mm)	32.18±2.28	33.96±4.12	33.22±3.32	33.75±3.64	>0.05
	32(30.75-32.25)	34(31-36.75)	33(30.75-36.25)	33.5(31-36.75)	

- Bebeklerde glukoz düzeyi sonbaharda en düşük ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu bebeklerde insülin de diğer gruplardan yüksekti, annenin glukoz konsantrasyonu diğerleri ile aynı olmasına rağmen bu grupta sonbaharda anne insülinleri de diğer gruplardan anlamlı derecede düşük idi.
- Anne ve bebek adiponektin düzeylerinde fark olmamasına rağmen triseps kalınlığı sonbaharda doğanlarda en düşük, kışın doğanlarda en yüksek idi.
- Diğer antropometrik ölçüler ve aIMK arasında da anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Diyette Ca, Mg, P ve D vitamini alımı ile antropometrik ölçüler arasındaki ilişki tablo 17 gösterildi. Diyetle D vitamini ve P alımı arasında ilişki saptanmadı. Ca ve Mg alımı ile doğum ağırlığı arasında pozitif yönde, Ca alımı ile doğum boyu arasında da pozitif yönde ilişki saptandı. Ayrıca Annenin 25 OHD düzeyi ile de antropometrik ölçümler arasında ilişki saptanmadı.

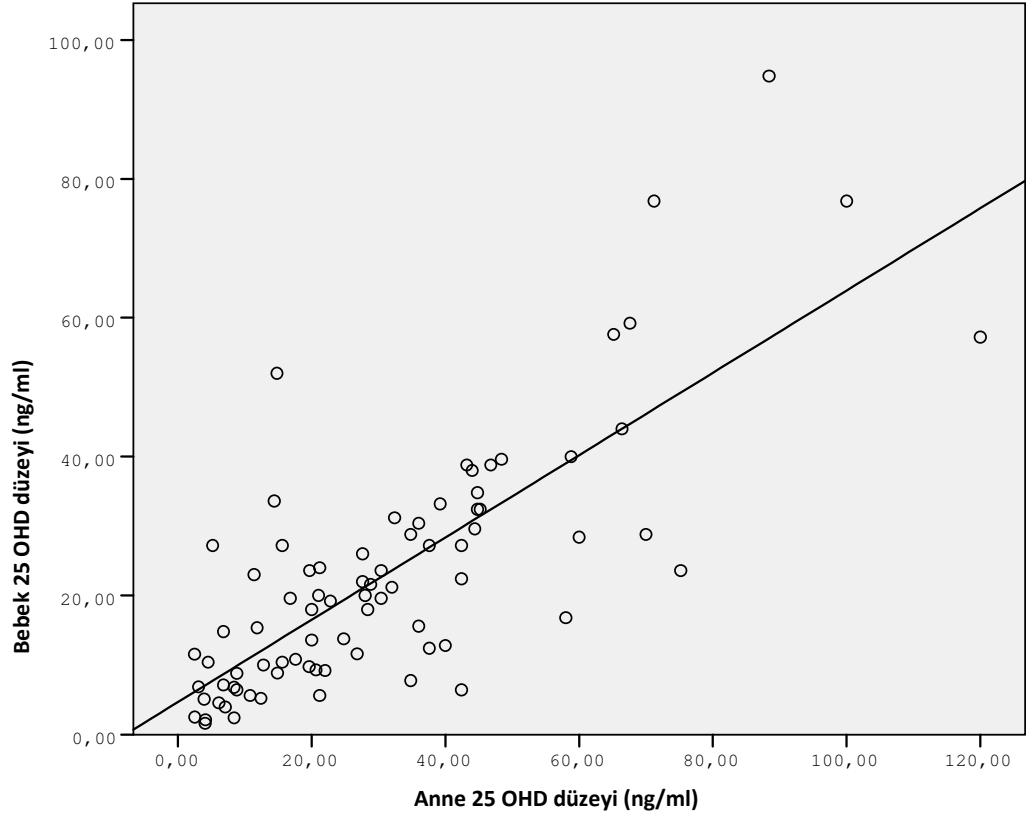
Tablo 17: Diyetle Ca, Mg, P ve D vitamini alımı ile antropometrik ölçüler arasındaki ilişki

	D vitamini alımı (mg/g)	Ca alımı (mg/g)	Mg alımı (mg/g)	P alımı (mg/g)	Annede 25 OHD düzeyi (ng/ml)
	R	R	r	r	r
Doğum ağırlığı (g)	0.186	0.284*	0.262*	0.146	0.173
Doğum boyu (cm)	0.085	0.267*	0.088	0.193	0.089
Baş çevresi (cm)	0.139	0.219	0.120	0.128	0.006
Triseps kalınlığı (mm)	0.009	0.077	0.107	-0.067	0.191

* Değişkenler arasındaki ilişki 0,05 seviyesinde anlamlı

Annelerin parite durumu, kalsiyum metabolizması, Pb düzeyi ile bebeklerin kalsiyum metabolizması, Pb düzeyi ve aIMK düzeyleri arasındaki ilişki tablo 18’de gösterildi.

- Annelerin Ca düzeyleri ile Mg, P düzeyleri arasında pozitif yönde güçlü, bebeklerin Ca düzeyi ile pozitif yönde orta düzeyde ve annelerin PTH düzeyleri ile negatif yönde zayıf, parite ile de orta düzeyde,
- Annenin P düzeyi ile annenin Ca düzeyi ve bebeğin P düzeyi arasında pozitif yönde güçlü, annenin Mg düzeyi ile orta düzeyde ve annenin Pb düzeyi ile de negatif yönde zayıf,
- Annenin Mg düzeyi ile Ca düzeyi arasında pozitif yönde güçlü, annenin P ve ALP düzeyi ile orta düzeyde,
- Annenin ALP düzeyi ile Ca ve Mg düzeyi arasında orta düzeyde bebek ALP düzeyleri ile zayıf düzeyde pozitif yönde, bebek PTH düzeyi ile de negatif yönde zayıf,
- Annenin PTH düzeyi ile Ca düzeyi arasında negatif yönde zayıf,
- Annenin 25 OHD düzeyi ile annenin Pb düzeyinde orta düzeyde, bebeğin D vitamini ile güçlü pozitif yönde bir ilişki saptandı. Şekil 3’de anne ve bebeklerdeki D vitamini düzeyi arasındaki ilişki gösterildi.
- Annenin Pb düzeyi ile bebeğin ve annenin 25 OHD ve bebeğin Pb düzeyi ile orta düzeyde pozitif bir ilişki, bebeğin PTH düzeyi ile negatif yönde zayıf,
- Bebeğin Ca’u ile bebeğin Mg’u arasında güçlü, annenin Ca’u ile orta düzeyde, bebeğin P’u ile zayıf düzeyde pozitif yönde, parite ile negatif yönde zayıf,
- Bebeğin P’u ile annenin P’u ile pozitif yönde güçlü, bebeğin ALP düzeyi ile negatif yönde orta düzeyde,
- Bebeğin Mg’u ile Ca’u arasında güçlü pozitif yönde,
- Bebeğin ALP düzeyi ile annenin ALP ve bebeğin PTH düzeyi ile zayıf, bebeğin P’u ile negatif yönde orta düzeyde,
- Bebeğin PTH düzeyi ile annenin ALP ve Pb düzeyi ile negatif yönde zayıf, bebeğin ALP düzeyi ile zayıf pozitif,
- Bebeğin 25 OHD düzeyi ile annenin 25 OHD düzeyi arasında güçlü (şekil 3), annenin Pb düzeyi ile orta düzeyde, aIMK ile orta düzeyde bir ilişki saptandı.



Şekil 3: Anne ve bebeklerdeki D vitamini ilişkisi.

- Bebeğin Pb düzeyi ile annenin Pb düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde,
- Annenin paritesi ile Ca düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde, bebeğin Ca ile zayıf düzeyde,
- Bebeğin aIMK düzeyi ile bebeğin 25 OHD düzeyi arasında orta düzeyde bir ilişki saptandı.

Tablo 18: Annelerin parite durumu, kalsiyum metabolizması, Pb düzeyi ile bebeklerin kalsiyum metabolizması, Pb düzeyi ve aIMK düzeyleri arasındaki ilişki

	A	A	A	A	A	A	A	B	B	B	B	B	B	B	Parite	aIMK
	Ca	P	Mg	ALP	PTH	25OHD	Pb	Ca	P	Mg	ALP	PTH	25OHD	Pb		
A Ca	1															
A P	0.510**	1														
A Mg	0.681**	0.353**	1													
A ALP	0.430**	0.170	0.386**	1												
A PTH	-0.232*	-0.096	-0.011	0.073	1											
A 25OHD	-0.024	-0.197	-0.064	-0.026	-0.086	1										
A Pb	-0.070	-0.244*	0.045	0.085	0.171	0.429**	1									
B Ca	0.325**	0.187	0.042	0.129	-0.096	-0.037	-0.086	1								
B P	0.190	0.676**	0.091	-0.024	-0.088	-0.036	-0.066	0.241*	1							
B Mg	0.134	0.108	0.152	0.201	0.134	-0.095	-0.139	0.606**	-0.001	1						
B ALP	0.020	-0.149	0.119	0.246*	-0.125	0.018	0.047	-0.171	-0.328**	0.048	1					
B PTH	-0.204	0.008	-0.042	-0.248*	-0.169	-0.155	-0.224*	-0.159	-0.176	0.051	0.248*	1				
B 25OHD	0.026	-0.094	0.036	0.195	-0.080	0.747**	0.306**	0.045	-0.059	0.101	0.098	-0.167	1			
B Pb	-0.058	-0.108	0.099	0.022	0.144	0.063	0.403**	-0.132	-0.123	-0.004	-0.034	0.012	0.127	1		
Parite	-0.291**	0.008	-0.140	-0.250	0.113	-0.113	-0.131	-0.224*	0.003	0.023	-0.035	0.069	-0.098	0.033	1	
aIMK	-0.103	-0.011	-0.210	-0.084	-0.177	0.153	-0.046	-0.061	0.105	-0.22	-0.018	0.031	0.273*	-0.042	0.032	1

*Değişkenler arasındaki ilişki 0,05 seviyesinde anlamlı ** Değişkenler arasındaki ilişki 0,01 seviyesinde anlamlı

Annenin doğum esnasında aldığı mayi cinsi ile glukoz, lipit, insülin ve adiponektin arasındaki ilişki tablo 19 gösterildi. Annenin aldığı mayi ile sadece annenin LDL-K düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Diğer parametrelerle anlamlı ilişki saptanmadı.

Tablo 19: Annenin doğum esnasında aldığı mayi cinsi ile glukoz, lipit, insülin ve adiponektin arasındaki ilişki

	%5 dekstroz (n=21)	Serum Fizyolojik (n=59)	p
	Mean±SD	Mean±SD	
Anne			
Glukoz (mg/dl)	87.81±26.46	82.44±19.91	>0.05
İnsülin (µIU/ml)	8.27±6.99	8.79±10.37	>0.05
Adiponektin (µg/ml)	11.76±4.32	10.66±4.26	>0.05
TG (mg/dl)	231.10±78.27	241.92±89.78	>0.05
Tkolesterol (mg/dl)	220.10±61.51	234.29±51.13	>0.05
HDL-K (mg/dl)	56.86±15.40	51.24±13.56	>0.05
LDL-K(mg/dl)	116.56±44.15	134.15±43.03	0.033
Bebek			
Glukoz (mg/dl)	68.57±18.32	63.47±16.81	>0.05
İnsülin (µIU/ml)	7.53±4.27	7.31±4.87	>0.05
Adiponektin (µg/ml)	19.43±3.12	17.85±4.22	>0.05
TG (mg/dl)	27.43±12.39	30.83±16.38	>0.05
Tkolesterol (mg/dl)	57.14±10.76	61.76±14.86	>0.05
HDL-K (mg/dl)	24.95±4.19	25.46±6.78	>0.05
LDL-K (mg/dl)	26.98±7.41	30.13±9.94	>0.05

Annenin glukoz-lipit metabolizması, adiponektin, parite ve bebeğin glukoz-lipit metabolizması, adiponektin, aIMK düzeyleri ile olan ilişkisi tablo 20’de verildi.

- Annenin glukoz düzeyi total kolesterol, HDL-K kolesterol, LDL-K kolesterol, TG ve insülin düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,

- Annenin TG düzeyi total kolesterol düzeyi ile güçlü, HDL-K ve glukoz düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Annenin total kolesterol düzeyi LDL-K kolesterol ile çok güçlü, TG ile güçlü ve glukoz ve HDL-K kolesterol ile orta düzeyde pozitif yönde,
- Annenin HDL-K düzeyi glukoz, insülin ve total kolesterol ile orta derecede pozitif yönde,
- Annenin LDL-K düzeyi total kolesterol ile çok güçlü, glukoz ve TG ile orta derecede pozitif yönde,
- Annenin insülini, anne glukozu ve HDL-K, bebek HDL-K düzeyi ile orta derecede pozitif yönde, parite ile zayıf negatif yönde,
- Annenin adiponektini ile bebek adiponektini arasında güçlü pozitif yönde,
- Bebeğin glukozu ile parite arasında zayıf negatif yönde,
- Bebeğin TG ile total kolesterolü arasında zayıf pozitif, bebeğin insülini ile zayıf negatif yönde,
- Bebeğin total kolesterolü ile bebeğin TG ve adiponektini arasında zayıf pozitif yönde,
- Bebeğin HDL-K düzeyi ile anne insülini ve bebek adiponektinin arasında orta derecede pozitif,
- Bebeğin LDL-K düzeyi ile bebeğin adiponektini arasında zayıf pozitif yönde,
- Bebeğin insülini ile bebeğin TG düzeyi arasında orta derecede negatif,
- Bebeğin adiponektini ile annenin paritesi arasında negatif orta, bebeğin glukozu ve annenin insülini ile orta derecede negatif,
- Parite ile annenin insülin ve bebeğin glukozu ile zayıf negatif, bebeğin adiponektini ile arasında orta derecede negatif yönde bir ilişki saptandı.
- aIMK da herhangi bir parametre ile ilişki saptanmadı.

Tablo 20: Annenin glukoz-lipit metabolizması, adiponektin, parite ve bebeğin glukoz-lipit metabolizması, adiponektin, aIMK düzeyleri ile olan ilişkisi

	A Glukoz	A TG	A Total kolesterol	A HDL	A LDL	A İnsülin	AA adiponektin	B Glukoz	B TG	B Total kolesterol	B HDL	B LDL	B İnsülin	B Adiponektin	Parite	aIMK
AGlukoz	1															
ATG	0.311**	1														
A Total olesterol	0.404**	0.645**	1													
A HDL	0.278*	0.001	0.331**	1												
A LDL	0.326**	0.417**	0.906**	0.160	1											
Aİnsülin	0.499**	0.218	0.190	0.262*	0.132	1										
AA adiponektin	0.082	-0.172	-0.08	-0.057	0.090	0.147	1									
B Glukoz	0.109	0.167	0.045	-0.19	-0.004	0.208	0.096	1								
B TG	0.109	0.167	0.045	-0.019	-0.004	0.208	0.096	0.210	1							
B Total kolesterol	0.046	-0.024	-0.008	-0.131	0.061	0.159	0.192	0.097	0.297**	1						
B HDL	0.186	-0.150	-0.071	0.017	-0.014	0.296**	0.180	0.179	-0.054	0.745	1					
B LDL	-0.89	-0.027	0.012	-0.190	0.116	-0.006	0.141	-0.027	0.158	0.895	0.484	1				
Bİnsülin	0.189	0.167	0.066	-0.050	0.032	0.203	-0.028	0.112	- 0.343**	-0.082	0.069	-0.030	1			
BA adiponektin	0.017	-0.138	-0.065	0.082	-0.009	-0.001	0.500**	0.071	-0.050	0.253*	0.252*	0.221*	0.155	1		
Parite	-0.219	0.055	-0.68	-0.206	-0.102	-0.246*	-0.181	-0.229*	0.007	-0.072	-0.157	-0.013	-0.044	-0.272*	1	
aIMK	-0.030	0.032	-0.078	-0.013	-0.090	-0.051	-0.025	0.044	0.038	-0.136	-0.151	-0.128	-0.110	-0.203	0.032	1

* Değişkenler arasındaki ilişki 0,05 seviyesinde anlamlı ** Değişkenler arasındaki ilişki 0,01 seviyesinde anlamlı

Bebeğin antropometrik ölçüleri, annenin BMI düzeyi ile annenin ve bebeğin glukoz, insülin, adiponektin ve Pb düzeyleri arasındaki ilişki tablo 21’de verildi.

- Doğum ağırlığı ile doğum boyu baş çevresi arasında güçlü, triseps kalınlığı ve bebek adiponektin düzeyi arasında zayıf pozitif yönde,
- Doğum boyu ile doğum ağırlığı ve baş çevresi arasında güçlü, triseps kalınlığı, bebek glukoza ve adiponektini arasında zayıf pozitif yönde,
- Baş çevresi ile doğum ağırlığı, doğum boyu arasında güçlü, bebek adiponektini ile zayıf pozitif yönde,
- Annenin glukozu ile annenin insülini arasında orta, bebeğin glukozu ile güçlü pozitif yönde,
- Annenin insülini ile b glukozu arasında güçlü, annenin glukozu ile orta, annenin Pb düzeyi ile zayıf pozitif yönde,
- Annenin adiponektini ile bebeğin adiponektini arasında güçlü pozitif yönde,
- Annenin Pb düzeyi ile bebeğin Pb düzeyi arasında orta, annenin insülini ile zayıf pozitif yönde,
- Bebeğin glukozu ile annenin glukozu arasında çok güçlü, annenin insülini ile güçlü ve bebeğin doğum boyu ile zayıf pozitif yönde,
- Bebeğin adiponektini ile anne adiponektini arasında güçlü, bebeğin doğum ağırlığı ile orta, doğum boyu ve baş çevresi ile zayıf pozitif, bebeğin Pb düzeyi ile zayıf negatif,
- Bebeğin Pb düzeyi ile annenin Pb düzeyi ile orta pozitif, bebeğin adiponektini ile zayıf negatif ilişki saptandı.

Tablo 21: Bebeğin antropometrik ölçüleri, annenin BMI düzeyi ile annenin ve bebeğin glukoz , insülin, adiponektin ve Pb düzeyleri arasındaki ilişki

	Doğum ağırlığı	Doğum boyu	Baş çevresi	Triseps kalınlığı	BMI	A Glukoz	A İnsülin	A Adiponektin	A Pb	B Glukoz	B İnsülin	B Adiponektin	B Pb
Doğum ağırlığı	1												
Doğum boyu	0.686**	1											
Baş çevresi	0.594**	0.548**	1										
Triseps kalınlığı	0.290*	0.113	0.073	1									
BMI	0.075	0.141	0.071	-0.010	1								
A Glukoz	0.032	0.141	-0.085	-0.072	0.056	1							
A İnsülin	0.110	0.069	-0.050	0.102	0.120	0.499**	1						
A Adiponektin	0.040	0.087	0.026	0.110	-0.080	0.082	-0.147	1					
A Pb	0.017	-0.006	-0.072	0.185	-0.123	0.026	0.233*	0.022	1				
B Glukoz	0.013	0.240*	-0.088	-0.062	0.107	0.750**	0.518**	0.158	0.081	1			
B İnsülin	0.211	0.158	-0.085	0.114	0.172	0.189	0.203	-0.028	-0.013	0.112	1		
B Adiponektin	0.257*	0.229*	0.238*	0.129	-0.040	0.017	-0.001	0.500**	-0.134	0.071	0.155	1	
B Pb	-0.059	0.069	-0.018	0.085	-0.003	-0.16	0.122	-0.101	0.403**	0.166	-0.168	-0.237*	1

* Değişkenler arasındaki ilişki 0,05 seviyesinde anlamlı ** Değişkenler arasındaki ilişki 0,01 seviyesinde anlamlı

Pb düzeyleri değerlendirildiğinde annelerin 54'ünde (%67.5), bebeklerin 73'ünde (%91.2) Pb <10 ($\mu\text{g/dl}$) iken, annelerin 26'sında (%32.5), bebeklerin 7'sinde (%8.8) Pb $\geq$ 10 ($\mu\text{g/dl}$) üzerinde idi. Annelerin ve kord kanlarının Pb düzeyi ile yaşam alanı, oturulan evlerin durumu, annede egzersiz, abortus ve anemi öyküsü arasındaki ilişki tablo 22'de verildi.

Tablo 22: Annelerin ve kord kanlarının Pb düzeyi ile yaşam alanı, oturulan evlerin durumu, annede egzersiz, abortus ve anemi öyküsü arasındaki ilişki

	Toplam	Anne Pb düzeyi				Kord kanı Pb düzeyi			
		<10($\mu\text{g/dl}$)		$\geq$ 10($\mu\text{g/dl}$)		<10($\mu\text{g/dl}$)		$\geq$ 10($\mu\text{g/dl}$)	
	n	n=54	%	n=26	%	n=73	%	n=7	%
Kentte yaşama	57	36	66.7	21	80.8	52	71.2	5	71.4
Kırsalda yaşama	23	18	33.3	5	19.2	21	28.8	2	28.6
Ev ana yola yakın	66	44	81.5	22	84.6	60	82.2	6	85.7
Ev ana yoldan uzakta	14	10	18.5	4	15.4	13	17.8	1	14.3
Evde pencereler açık	46	33	61.1	13	28.3	42	57.5	4	57.1
Evde pencereler kapalı	34	21	38.9	13	50	31	42.5	3	42.9
Egzersiz yapılması	27	25	34.2	2	28.6	25	34.2	2	28.6
Egzersiz yapılmaması	53	48	65.8	5	71.4	48	65.8	5	71.4
Annede abortus olması	24	13	24.1	11	42.3	22	31.1	2	28.6
Annede abortus olmaması	56	41	75.9	15	57.7	51	69.9	5	71.4
Gebelikte anemi olması	31	25	46.3	6	23.1	29	39.7	2	28.6
Gebelikte anemi olmaması	49	29	53.7	20	76.9	44	60.3	5	71.4

Annelerin ve bebeklerin Pb düzeyi ile yaşadığı çevre ve annenin düşük öyküsü arasındaki ilişki tablo 23 ve tablo 24'de verildi. Kentte yaşayan annelerin Pb düzeyi kırsalda yaşayanlardan istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 23: Annelerin ve bebeklerin Pb düzeyi ve yaşadığı yer ve ev ile olan ilişkisi

		Kent	Kırsal	P	Ev ana yola yakın	Ev ana yoldan uzak	P
		n=57	N=23		n=66	n=14	
Anne Pb (µg/dl)		11.43±15.45 0.4(4.8-17)	5±8.78 0.4(0.4-8.4)	0.031	9.4±13.06 2.2(0.4-14.9)	10.43±18.89 3.6(0.4-11)	>0.05
Kord Pb (µg/dl)		3.99±6.36 0.4(0.4-4.4)	4.23±9.09 0.4(0.4-4)	>0.05	3.96±7.49 0.4(0.4-4.1)	4.49±5.74 2.2(0.4-8.41)	>0.05

Annenin ve bebeğin Pb düzeyi ile düşük ve evde pencerelerin durumu arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 24).

Tablo 24: Annenin ve bebeğin Pb düzeyi ile pencerelerinin durumu ve annenin düşük öyküsü ile ilişkisi

		Pencereler açık	Pencereler kapalı	P	Annede düşük varlığı	Annede düşük olmaması	P
		n=46	n=34		n=24	N=56	
Anne Pb (µg/dl)		10.35±17.01 0.4(0.4-16.9)	8.55±8.99 8.2(0.4-13.4)	>0.05	10.89±11.62 6.5(0.4-18.9)	9.02±15.12 0.4(0.4-11.8)	>0.05
Kord Pb (µg/dl)		3.71±6.88 0.4(0.4-16.9)	4.53±7.67 2.8(0.4-4.5)	>0.05	4.32±8.01 0.4(0.4-4.4)	3.42±4.82 0.4(0.4-5.9)	>0.05

Kordon kanında Pb düzeyi ≥ 10 üzerinde çıkan bebeklerin ebeveynleri, yaşam alanı ve mevsimlerle olan ilişkisi tablo 25’de gösterildi.

Tablo 25: Pb düzeyi yüksek saptanan bebeklerin ebeveynleri, yaşam alanı ve mevsimlerle ilişkisi

	Cinsiyet	Bebek Pb (µg/dl)	Anne Pb (µg/dl)	Anne yaş	Anne meslek	Baba meslek	Yaşadığı yer	Evin ana yola uzaklığı	Mevsim
B.Yücel	Kız	13.2	12	35	Öğretmen	İnşaat mühendisi	Kent	Yakın	Kış
B.Uçar	Erkek	18.4	34.4	33	Ev hanımı	İşçi	Kent	Yakın	İlkbahar
B.Baysal	Kız	20.4	10	37	Hemşire	Esnaf	Kırsal	Uzak	Kış
B.Aydolu	Kız	20.8	0.4	30	Ev hanımı	Halı işçisi	Kent	Yakın	Kış
B.Akbıyık	Kız	24	27.2	28	Ev hanımı	Karayollarında işçi	Kent	Yakın	Kış
B.Durmaz	Erkek	30.4	2.4	26	Ev hanımı	Temizlikçi	Kent	Yakın	Kış
B.Güner	Kız	40.4	21.6	28	Ev hanımı	Elektrikçi	Kırsal	Yakın	Kış

Kurşun düzeyi yüksek bulunan bebeklerin antropometrik ölçüleri, D vitamini, insülin, adiponektin ve aIMK düzeyleri tablo 26’da değerlendirildi.

Tablo 26: Pb düzeyi yüksek bulunan bebeklerin antropometrik ölçüleri, D vitamini, insülin, adiponektin ve aIMK düzeyleri

	B.Yücel	B.Uçar	B. Baysal	B.Aydoslu	B.Akbıyık	B.Durmaz	B.Güner
Anne Pb (µg/dl)	12	34.4	10	0.4	27.2	2.4	21.6
Bebek Pb (µg/dl)	13.2	18.4	20.4	20.8	24	30.4	40.4
Doğum ağırlığı (g)	3260	3160	3600	2680	3200	2810	2730
Doğum boyu (cm)	50	50	51	49	51	51	47
Baş çevresi (cm)	35	36	35	33	34	37	34
Triseps kalınlığı (mm)	6.2	4.8	8.5	7	8.2	4.8	5
A 25 OHD (ng/ml)	22.8	14.88	46.8	32.4	3.08	6.8	42.4
B 25 OHD (ng/ml)	19.2	8.84	38.80	31.2	6.84	14.80	27.20
A insülin (µIU/ml)	10.76	3.06	7.29	17.46	13.82	4.67	27.06
B insülin (µIU/ml)	8.02	4.82	10.45	3.46	11.42	6.25	3.09
A adiponektin (µg/ml)	9.37	16.24	5.79	9.6	10.43	11.65	12.95
B adiponektin (µg/ml)	18.59	16.31	12.95	17.44	12.80	21.03	19.73
aIMK (mm)	32	30	32	30	34	30	31

Ailede ateroskleroz öyküsü olan 44 (%55) anne varken 36'sında (%45) da öykü yoktu. Anneler ve bebekleri ateroskleroz öyküsüne göre glukoz-lipit, adiponektin ve Pb düzeyleri açısından tablo 27 a-b'de değerlendirildi. Ailede ateroskleroz olanların anne insülin, total kolesterol ve LDL-K düzeyleri daha yüksek bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Ayrıca ateroskleroz öyküsü olan annelerin ve

bebeklerin Pb düzeyi de belirgin yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. aIMK açısından değerlendirildiğinde de hiçbir fark bulunmadı.

Tablo 27-a: Annelernin ateroskleroz öyküsüne göre glukoz-lipit, adiponektin ve Pb düzeyleri

	Ailede ateroskleroz riski olması (n=44)	Ailede ateroskleroz riski olmaması (n=36)	P
	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	
Glukoz (mg/dl)	85.77±19.42	81.5±24.42	>0.05
	82(75-95)	78.5(65.25-88.75)	
İnsülin (µIU/ml)	8.92±6.28	8.32±12.55	0.033
	6.87(3.81-13.74)	3.94(1.95-9.99)	
Adiponektin (µg/ml)	10.57±4.38	11.41±4.16	>0.05
	10.28(6.84-14.37)	10.29(8.72-14.43)	
TG (mg/dl)	253.93±96.76	220.92±69.22	>0.05
	237.5(184.5-331.25)	226.5(152.25-263.5)	
Total kolesterol (mg/dl)	242.93±52.91	215.44±52.12	0.023
	234(210.75-268.75)	211.5(177-243)	
HDL-K (mg/dl)	53.82±13.86	51.36±14.65	>0.05
	56(42.75-61.75)	50.5(41.25-62.75)	
LDL-K (mg/dl)	139.80±41.11	116.98±44.14	0.019
	138.2(107.75-163.8)	113.8(89.55-142.2)	
Pb (µg/dl)	10.57±4.38	6.67±10.03	0.073
	10.28(6.84-14.37)	0.4(0.4-13)	

Tablo 27-b: Bebeklerinin ateroskleroz öyküsüne göre glukoz-lipit, adiponektin, Pb ve aIMK düzeyleri

	Ailede ateroskleroz riski olması (n=44)	Ailede ateroskleroz riski olmaması (n=36)	P
	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	
Glukoz (mg/dl)	66.3±14.6	63±20.09	>0.05
	67(55.25-74)	58(50.25-70.75)	
İnsülin (µIU/ml)	7.42±5.16	7.30±4.14	>0.05
	6.36(4.62-9.95)	6.73(4.71-8.85)	
Adiponektin (µg/ml)	18.11±4.39	18.46±3.52	>0.05
	19.35(14.19-21.86)	18.97(16.55-21.09)	
TG (mg/dl)	28.71±12.7	31.44±18.30	>0.05
	24(19-34.75)	26.5(18.5-42)	
Total kolesterol (mg/dl)	62.77±13.65	57.83±14.11	>0.05
	60(51-69.75)	58.5(48-66.75)	
HDL-K (mg/dl)	26.43±5.83	23.97±6.41	>0.05
	26(21.25-30)	23.5(21-28.5)	
LDL-K (mg/dl)	30.73±9.91	27.55±8.55	>0.05
	28.4(22.55-36.3)	28.3(20.05-32.92)	
Pb (µg/dl)	5.79±9.08	1.93±2.63	0.051
	0.4(0.4-8.4)	0.4(0.4-4)	
aIMK (mm)	33.07±3.17	33.5±3.75	>0.05
	32(31-35)	33.5(31-37)	

Ayrıca ateroskleroz öyküsü olan ve olmayanlar arasında bebeklerin antropometrik ölçümleri, annenin BMI düzeyi, anne ve bebeğin tansiyon ölçümü arasında da fark bulunmadı (Tablo28).

Tablo 28: Ateroskleroz öyküsüne göre anneler ve bebeklerinin tansiyon bulguları, annelerin BMI, gebelikteki kilo artışları ve bebeklerin antropometrik ölçüleri.

	Ailede ateroskleroz riski olması (n=44)	Ailede ateroskleroz riski olmaması (n=36)	P
	Mean±SD	Mean±SD	
	Median(25-75)	Median(25-75)	
BMI (kg/m²)	24.58±4.26	25.13±4.99	>0.05
	23.77(21.8-27.26)	24.06(22.08-27.55)	
Gebelikte kilo artışı (kg)	12.85±5.69	12.81±5.52	>0.05
	11.5(9-17)	12(9-15.75)	
Anne sistolik (mmHg)	111.14±8.41	111.67±8.11	>0.05
	110(110-120)	110(110-120)	
Anne diastolik (mmHg)	70.11±9.05	71.94±6.24	>0.05
	70(60-80)	70(70-80)	
Bebek sistolik (mmHg)	64.66±9.10	62.58±11.14	>0.05
	64.5(58-72)	62(54.25-70.75)	
Bebek diastolik (mmHg)	35.12±10.55	35.69±11.94	>0.05
	35(27.25-40.75)	35.5(25-43.5)	
Bebek ortalama tansiyon (mmHg)	44.07±8.26	44.58±10.67	>0.05
	44(39-49)	42.5(35-53)	
Doğum ağırlığı (g)	3292.95±350.55	3263.61±395.663	>0.05
	3235(3092.5-3487.5)	3195(2932.5-3530)	
Doğum boyu (cm)	50.39±1.48	49.97±1.78	>0.05
	50(49.25-51)	50(49-51)	
Baş çevresi (cm)	35.08±1.11	34.97±1.23	>0.05
	35(34-36)	35(34-36)	
Triseps kalınlığı (cm)	5.49±1.3	5.35±1.34	>0.05
	5.2(4.8-6)	5(4.5-6)	

5. TARTIŞMA

Ateroskleroz multifaktöriyel etkileşim içeren, geliştiği zaman hayatı tehdit eden ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen progresif bir süreçtir. Anne karnında temelleri atılmaya başlayan bu süreçteki risk faktörleri iyi bilinmeli ve gerekli önlemler alınarak gelişmesi engellenmelidir. Biz de çalışmamızda buradan yola çıkarak term bebeklerde ve annelerde insülin, adiponektin, D vitamini ve kurşun düzeylerinin değerlendirilmesi ve bebeklerin aort intima mediaları üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

5.1. D VİTAMİNİ

Maternal D vitamini eksikliği ülkemizde ve dünyada halen ciddi bir sağlık sorunu olarak önemini korumaktadır. Anne ve bebek üzerine olan etkileri nedeniyle birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalar ülke, ırk, kültürel yapı gibi birçok faktörden etkilenmekte ve büyük çeşitlilik göstermektedir. Bununla birlikte D vitamini düzeyi için kesin olarak kabul edilen bir alt limit belirlenememiştir ve D vitamini eksikliğinin değerlendirilmesi çalışmalarda farklılık arz etmektedir. Biz çalışmamızda Holick ve ark. değerlendirmesini esas aldık (98).

Çalışmalar incelenecek olursa Türkiye’den yapılan çalışmalardan

- Ergür ve ark’nın (2009) Ankara’daki çalışmasında 70 anne ve kord kanında değerlendirip, annelerin % 81.4’ünde bebeklerin % 97.1’inde ve hatta kontrol grubu kadınların da %72.2’sinde 25 ng/ml altında 25 OHD düzeyi bulundu. Annelerin 25 OHD düzeyi 15.9 ng/ml (4-50.2 ng/ml), kord kanında ise 12.7 ng/ml (3.2-30 ng/ml) idi (137).

- Erol ve ark.'nın (2007) İstanbul'daki çalışmasında, 44 gebenin 25 OHD düzeyleri $11,1 \pm 3,80$ ng/mL, % 70'inde 10 ng/ml altında, % 30'unda 10-25 ng/ml arasında bulundu (138).
- Pehlivan ve ark.'nın (2003) Kocaeli'deki çalışmasında ise son trimestrda olan 78 gebe ve 4 aylık olan 65 infant değerlendirildi. Annelerin 25 OHD düzeyleri 7 ± 4.12 ng/ml, infantların 25 OHD düzeyi 33.48 ± 21.48 ng/ml idi. Annelerin % 94.8'inde ve infantların % 24.6'sında 25 OHD düzeyleri 16 ng/ml'nin altındaydı (91).
- Bizim çalışmamızda D vitamini annelerin %40'ında eksik, %16.25'inde yetersiz, %46.75'inde yeterli, kord kanında ise %50 eksik, %25 yetersiz, %25 yeterli bulundu. Annelerde 25 OHD düzeyi 30.9 ± 23.7 ng/ml, kord kanında ise 23 ± 18.1 ng/ml idi.

Bu çalışmalarla kıyaslandığında annelerin ve kord kanının D vitamini düzeyleri halen düşük olmasına rağmen eski çalışmalara oranla Kayseri'de diğer şehirlere oranla daha iyi D vitamini düzeyleri saptandı.

Dünyadan yapılan çalışmalarda da anne ve bebeklerde düşük D vitamini düzeyleri saptandı.

- Finlandiya'dan Viljakainen ve ark.'nın (2010) çalışmasında 125 gebe takip edilmiş ve annelerde 25 OHD düzeyi 18.4 ± 4.76 ng/ml, kord kanında 20.28 ± 5.96 ng/ml idi. Kadınların %71'inde, bebeklerin %15'inde D vitamini 20 ng/ml'nin altında saptandı (139).
- Pakistan'dan Karim ve ark.'nın (2011) 50 anne ve bebeği içeren çalışmasında annelerin ortalama 25 OHD vitamini düzeyi 24 ng/ml, kord kanında ise 20 ng/ml bulundu. D vitamini annelerin %22'sinde, bebeklerin %12'sinde 30 ng/ml üzerinde; annelerin %32'sinde 20-30 ng/ml arasında, annelerin %23'ünde ve bebeklerin %88'inde ise 20 ng/ml'nin altında saptandı (140).
- Hindistan'da Bhalala ve ark.'nın (2007) çalışmasında 42 annenin 25 OHD düzeyi 22.99 ± 10.93 ng/ml, kordda ise 19.36 ± 9.57 ng/ml idi. Annelerin %50'sinde ve kord kanının %62'sinde 25 OHD düzeyi 25 ng/ml'nin altında idi (141).

- Hindistan’da Sachan ve ark.’nın (2005) çalışmasında 207 annenin 25 OHD düzeyi 14 ± 9.3 ng/ml, 117 kord kanında ise 8.4 ± 5.7 ng/ml idi. Annelerin %84’ünde 25 OHD düzeyi 22.5 ng/ml’nin altında, bebeklerin %95.7’sinde 20 ng/ml’nin altında idi (142)
- Çin’de Wang ve ark.’nın (2010) çalışmasında 77 annenin 25 OHD düzeyi 14.38 ± 7.88 ng/ml, kord kanında ise 16.39 ± 7.56 ng/ml idi. Annelerin %57.1’inde ve bebeklerin %44.2’sinde 15 ng/ml’nin altında, annelerin %97.4’ünde ve bebeklerin %96.1’inde 32 ng/ml’nin altında bulundu (143).
- İran’dan Bassir ve ark.’nın (2001) çalışmasında 50 annenin 25 OHD düzeyi 1.98 ± 3.76 ng/ml, bebeklerinde ise 0.48 ± 1 ng/ml olarak bulundu. Annelerin %80’inde 10 ng/ml altında idi. Bebeklerin ise çok düşüktü (144).
- İran’dan Kazemi ve ark.’nın (2008) çalışmasında 67 annede ve kord kanında 25 OHD düzeyi sırasıyla 7.76 ± 1.56 ng/ml, ve 6.68 ± 1.16 ng/ml idi. D vitamini düzeyi için alt limit 10 ng/ml alındığında kışın %86 gebede ve %75 bebekte, yazın %46 gebede ve %35 bebekte eksiklik saptandı. Limit 32 ng/ml olursa %5 annenin normal değerde olduğu bildirildi (145).
- İran’dan Maghbooli ve ark.’nın (2007) çalışmasında 552 gebe ve bebeği içeren bir çalışmada 25 OHD düzeyi annelerde 11.13 ± 8.68 ng/ml, kord 7.24 ± 4.64 ng/ml ve % 66.8 annenin ve %93.3 bebeğin D vitamini 14 ng/ml altında idi, sadece %3.4 annenin 25 OHD düzeyi 32 ng/ml üzerinde idi (146).
- Kuveyt’ten Molla ve ark.’nın (2005) çalışmasında 214 annenin 25 OHD düzeyleri 14.6 ± 10.7 ng/ml, bebeklerin 8.2 ± 6.7 ng/ml idi. Çalışma iki ayrı hastanede 128 ve 86 gebeyi içerir şekilde yapıldı, annelerin sırasıyla %83.3 ve %70.2’sinde, bebeklerin ise %93.9 ve %97.9’unda D vitamini 20 ng/ml altında saptandı (147).
- İngiltere’den Holmes ve ark.’nın (2009) çalışmasında gebe olan 99 ve gebe olmayan 38 kontrol grubunda gestasyonel haftalara göre D vitamini düzeyleri değerlendirildi ve %98 gebenin ve %95 kontrol grubunun D vitamini düzeyinin 32 ng/ml altında olduğu bildirildi (148).
- İngiltere’den Gale ve ark.’nın (2006) çalışmasında 466 gebenin 25 OHD düzeyi ortalaması 20 ng/ml ($22-30.1$ ng/ml) idi. Kadınların %50.4’ünün 25

OHD düzeyi 20 ng/ml nin üzerinde, %28.3'ünün 11-20 ng/ml arasında, %21.2'sinin ise 11 ng/ml altında idi (89).

- Amerika'dan Johnson ve ark.'nın (2010) çalışmasında 154 Afrikan-Amerikan, 194 ispanyol ve 146 beyaz ırk kökenli gebede, 14. gestasyonel haftada 25 OHD düzeyi açısından değerlendirildi ve %97 Afrikan Amerikan, %81 ispanyol, %67 beyaz ırktan olan gebede 25 OHD düzeyi 32 ng/ml'nin altında idi (149).
- Avustralya'dan Bowyer ve ark.'nın (2009) çalışmasında 971 anne ve 901 bebek değerlendirildi. Annelerde 25 OHD düzeyi 20.8 ng/ml (6.8-69.6 ng/ml), bebeklerde 24 ng/ml (6.8-98 ng/ml) idi. Annelerin %15'inde, bebeklerin %11'inde 25 OHD düzeyi 10 ng/ml altında idi (150).
- Yunanistan'dan Nicolaidou ve ark.'nın (2006) çalışmasında 123 anne ve bebeği içeren bir çalışmada annelerin 25 OHD düzeyleri 16.4 (11-21.1) ng/ml iken kord kanında 20.4 (13.9-30.4) ng/ml idi. Annelerin %19.5'unda ve bebeklerin %8.1'inde 25 OHD düzeyleri 10 ng/ml altında idi (151).
- Hollanda'dan Meer ve ark.'nın (2006) çalışmasında çeşitli etnik gruplarda 358 gebe değerlendirildi. D vitamini düzeyleri 105 batılıda 21.08 ± 8.43 ng/ml, 76 Türk'te 6.08 ± 4.84 ng/ml, 69 Faslı'da 8.04 ± 5.4 ng/ml ve diğer batılılarda 10.52 ± 10.36 ng/ml bulundu. D vitamini düzeyi 10 ng/ml altında olan gebelerin %8'i batılı, %66'sı Türk, %56'sı Faslı, %62'si diğer batılılardan idi. Ayrıca Türkler'den %22 gebenin de 25 OHD düzeyi 2.8 ng/ml'nin altında idi (152).

Görüldüğü üzere çalışmalarda dünyada halen çok çarpıcı bir şekilde D vitamini eksikliği ve yetersizliği mevcuttur. Çalışmamızda 25 OHD düzeyi anne ve bebeklerde tüm bu çalışmalara göre daha yüksek bulundu. Bu durum merkezimizde takip edilen gebelerin daha bilinçli bir gebelik süreci izlediği ile ilişkilendirilebilir.

Gebelik boyunca fetüse kalsiyum akışı aktif transportla sağlandığı için fetal Ca düzeyleri gebelik boyunca maternal düzeyden daha yüksek tespit edilmiştir. Gebelik süresince 25 OHD plasentadan hızlıca geçer ve kord kanında D vitamini anneninkinden %20 daha düşüktür (88). Çalışmamızda annelerin Ca, P, Mg düzeyleri bebeklerinkinden daha düşük, PTH, ALP ve D vitamini değerleri de bebeklerinkinden daha yüksekti. Bu durum literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu

bulundu (137,142,144-147,151). Çalışmamızda 25 OHD düzeyi anneler ve bebekler arasında korele idi (140,142,145-147,151,153). Annelerin D vitamini düzeyinin bebeklerden daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (139,150,151). Ancak bu durumun neden kaynaklandığı bilinmemektedir.

Fetal iskelet mineralizasyona katkıda bulunan 25 OHD düzeyi gebelikte annenin diyeti ve güneş ışığı maruziyeti ile de ilişkilidir (154). Bebeğin D vitamini annenin 25 OHD düzeyine bağlıdır (153). Annenin diyetindeki D vitamini alımı ile bebeğin P düzeyi arasında ve annenin Mg alımı ile annenin 25 OHD düzeyinde arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($r:0.284$, $r:0.223$; $p<0.05$) Ancak diğer parametrelerle bir ilişki saptanmadı. Literatürde diyet ile D vitamini arasında ilişkinin incelendiği çalışmalarda çalışmamıza benzer bulgu saptanmadı. Bu durum çalışmalarda genelde değerlendirilen parametrelerin D vitamini ve Ca alımını içermesinden ve öncelikle D vitamini ve Ca düzeylerine etkisinin değerlendirilmesinden kaynaklanıyor olabilir.

D vitamini alımı ile de vücuda yeterli D vitamini sağlanabilmektedir. Bu yüzden gebelere gebelik boyunca 400 IU (10 µg) D vitamini, 1000 mg Ca alımı önerilmektedir (101). Gebelik boyunca 400 IU D vitamini verilemezse antenatal bakım geciktiyse 1000 IU/gün (25 µg/g) son trimester boyunca yada 100.000 IU/g (2500 µg/g) verilmesi önerilmektedir (94). Amerika'da ise gebelik süresince günlük 2000-4000 IU D vitamin replasmanı önerilmektedir (88). Çalışmamızda D vitamini alımı 559.6 ± 351.8 mg/gün, Ca alımı ise 567.5 ± 287.7 mg/gün idi. Hindistan'dan yapılan bir çalışmada Ca alımı 842 ± 459 mg/g kentlilerde, 549 ± 404 mg/g köylülerde, İran'da ise Ca alımı 816.28 ± 370.47 mg/g idi (189,204). Literatürde 25 OHD düzeyinin diyetle arttığını belirten çalışmalar bildirildi (89,139,140,148,156). Ancak bazı çalışmalarda da 25 OHD düzeyine diyetin etkisi olmadığı gösterildi (142,146).

D vitamini alımı bazı ülkelerde diyetle zenginleştirilmiş gıdalarla artırılmaya çalışılırken bazen de medikasyonlarla eksiklik giderilmeye çalışılmaktadır. Ülkemizde bu eksiklik gebelik döneminde multivitamin takviyesi ve diyetle giderilmeye çalışılmaktadır. Çalışmamızda eğitim düzeyinin artmasına paralel bir şekilde diyetle alımın istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı, üniversite

mezunu annelerde ALP düzeyinin en düşük olduğu ve ortaokul mezunu annelerde de PTH düzeyinin anlamlı düşük olduğu görüldü ($p=0.037$, $p=0.012$). Annelerin ve bebeklerin 25 OHD düzeyi değerlendirildiğinde lise mezunu annelerin 25 OHD düzeyi en yüksek, ilkokul mezunu annelerin ise en düşük, lise mezunu anne bebeklerinin en yüksek ve üniversite mezunu anne bebeklerinde en düşük idi. Bu durum D vitamini metabolizmasındaki diğer karıştırıcı faktörlerin katkısından kaynaklanmış olabilir. Eğitim seviyesinin önemi literatürde çeşitli çalışmalarla desteklendi (137,144,145,150,156). Bununla birlikte eğitim seviyesinin 25 OHD düzeyi ile ilişkili olmadığı da bildirildi (89,151).

Egzersizinde D vitamini düzeyine katkısı değerlendirildi ve egzersiz yapanlarda Ca, P düzeyleri kontrollere göre daha düşük, 25 OHD düzeyinin daha yüksek; bebeklerde ise Ca, P düzeyinin daha yüksek 25 OHD düzeyinin daha düşük olduğu saptandı. Egzersiz yapan annelerin bebeklerinde ALP anlamlı düşük bulundu. Literatürde bu konuyla ilgili çalışma saptanamadı.

Annenin doğum sayısının da annenin D vitamini ve Ca dengesini etkilemesi nedeni ile yapılan analizde annenin Ca ve bebeğin Ca düzeyi ile negatif ilişki saptandı ($r:-0.291, p<0.001$; $r:-0.224, p<0.05$). Bir çalışmada D vitamini eksikliğinin primiparlarda daha fazla olduğu gösterildi (196). Buna karşın paritenin D vitamini düzeyini etkilemediği de bildirildi (152,157).

Giyim tarzı ve cildin pigmentasyonu güneşe maruziyet ile ilişkili olarak ciltten D vitamini sentezlenmesine etki eder. Melaninin ciltten 7 dehidrokolesterolden D vitamini sentezini engellediği bilinmektedir. Bu nedenle koyu tenli olanların ciltten D vitamini sentezi daha az olur. Bodnar ve ark.'nın çalışmasında 200 siyah, 200 beyaz gebede ve kord kanında 25 OHD vitamini çalışıldı. Bu kadınların %90'ı D vitamini alıyordu. Doğumda eksiklik (<15 ng/ml) gebelerden %29.2 siyahlarda, %5 beyazlarda; bebeklerden %45.6 siyahlarda, %9.7 beyazlarda saptandı. D vitamini yetersizliği (15-32 ng/ml) gebelerden %54.1 siyahlarda, %42.1 beyazlarda ve bebeklerden %46.8 siyahlarda, %56.4 beyazlarda saptandı (85). Bu çalışma gibi etnik kökenle D vitamini ilişkisi literatürde bildirildi (149,152,156). Çalışmamızda koyu tenli ve kapalı olan annelerin bebeklerinde Ca, P düzeylerinde anlamlı olmayan bir düşüklük ve kapalı annelerin bebeklerinde anlamlı bir düşüklük ve ALP

değerlerinde anlamlı bir yükseklik saptandı. Literatür ile uyumlu idi (151,153,158). Koyu tenli olan annelerin bebeklerinde ise P daha yüksek ve ALP istatistiksel anlamlı daha düşük bulundu. Kapalı annelerin ve koyu tenli annelerin D vitamini düzeyleri daha yüksek, kapalı annelerin bebeklerin D vitamini düzeyi yüksek ancak koyu tenli annelerin bebeklerinin D vitamini düzeyi daha düşük bulundu. Literatürde de Hindistanlı, Pakistanlı, Norveçli kadınların giyimi ile 25 OHD arasında da anlamlı ilişki bulunmadı (140,142,156). Giyim tarzı farklılığına göre yapılan 25 OHD düzeyinde farklılık olabileceği de çeşitli çalışmalarla desteklendi (137,144,145,150,152,153,159).

Güneşin etkisiyle D vitamini sentezlendiği için güneşlenmenin D vitamini üzerine etkisi araştırıldı. El yüz güneşlenmesi olan annelerin Ca, P ve 25 OHD düzeyleri daha yüksekti ve bebekler ile korele idi ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde de D vitamini düzeyi ile güneş ışığı marüziyeti arasında korelasyonun olmadığı bildirildi (142,156). Bazı çalışmalarda da güneşlenmenin D vitamini düzeyini artırdığı (89,140) ve güneş yokluğunun da D vitamini düzeyine etkisinin olduğu gösterildi (143,144).

Mevsimlerle D vitamininin etkileşimi bilinmektedir. Çalışmamızda annelerde ve bebeklerde 25 OHD düzeyi en yüksek ilkbaharda, sonra kışta, en düşük sonbaharda doğumlarda saptandı ($p=0.001$). Annenin ve bebeğin Ca düzeyi yazın en yüksek, sonbaharda en düşüktü, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bebeklerin Ca düzeyi yazın en yüksek olmasına rağmen PTH düzeyleri de diğer mevsimlere göre daha yüksekti. Kışın PTH düzeyi ise en düşük bulundu ($p=0.013$). Literatürde yazın 25 OHD düzeyinin kıştan daha yüksek olduğu bildirildi (137,145,151,152,159). Çalışmamız literatüre göre uyumlu bulunmadı. Bu durum annelerin güneş ışığı dışında diyet yada ilaçlarla D vitamini düzeylerini etkilemiş olabileceğini düşündürdü. Literatürde mevsimsel değişikliğin 25 OHD düzeyini etkilemediğini bildiren çalışmalarda yayınlandı (153,156).

Çalışmamızda kışın doğan bebeklerin antropometrik ölçüleri diğer mevsimlerde doğanlardan yüksekti, kışın doğanların yazın doğanlara göre doğum ağırlığının yaklaşık 100 g fazla olduğu görüldü. Triseps kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı

artmış idi ($p=0.001$). Literatürde de kışın doğanların doğum ağırlığı yazın doğanlardan daha yüksek olduğu çalışmalar saptandı (160).

D vitamini düzeyi ile doğum ağırlığı arasında da ilişki gösterilmiştir. Bowyer ve ark.'nın çalışmasında maternal D vitamini eksikliği, bebeğin doğum ağırlığının azalması ile ilişkili bulundu. Bebeklerde yaklaşık 200 g ağırlık kaybı vardı (150). Düşük maternal 25 OHD düşük doğum ağırlığı, kısa doğum boyu ve ilk büyümesinde azalma bildirildi (87). Amsterdam'dan yapılan bir çalışmada 3730 gebeden D vitamini düzeyi 25 OHD den <11.96 ng/ml'den düşük olanların bebekleri, >20 ng/ml'den fazla D vitamini olanlara göre daha düşük kiloda ve SGA açısından daha riskli olduğu gösterildi (161). Bir çalışmada yeterli D vitamini alımıyla doğum ağırlığı, boyu ve 1. dak apgar skorları ile arasında pozitif ilişki saptandı (155). Amerika'dan yapılan bir çalışmada 72 adolesan gebenin sütlü gıdalarla aldığı diyetine 1200 mg Ca eklendiğinde maternal D vitamini düzeyinin arttığı, yenidoğanın kilosunun ve kemik mineralizasyonunun arttığı gösterildi (162). D vitamini eksikliği olan anneden doğan bebeklerde arka fontanelde anlamlı genişlik olduğu bildirildi (146). Başka bir çalışmada D vitamini düzeyi ile fetal büyüme arasında ilişki bulunmadı (146,151,163). Bizim çalışmamızda annenin diyetinde Ca alımının bebeğin doğum ağırlığını ve boyunu pozitif yönde etkilediği, Mg alımının da doğum ağırlığını pozitif yönde etkilediği, annenin 25 OHD düzeyi ile antropometrik ölçüler arasında da ilişki bulunmadığı saptandı.

Gale ve ark.'nın çalışmasında, 25 OHD düzeyi düşük olan annelerin çocuklarında, annelerinde 25 OHD düzeyi yüksek olan çocuklara göre 9. yaşta baş çevreleri daha büyük saptandı. Annelerinde daha düşük 25 OHD olan çocuklarda ağırlık, yağ ve kas dokusu annelerde 25 OHD düzeyi yüksek olanlara göre daha az bulundu ancak istatistiksel anlamlı değildi (89). Çalışmamızda annelerin D vitamini düzeyi ile bebeğin antropometrik ölçümleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Gebelik ve laktasyon esnasında düşük Ca alımının maternal iskeletten Pb mobilizasyonunu daha da artmasına neden olduğu bildirildi (155,160). Demir ve Ca alımındaki artışla da yenidoğanda Pb düzeyinin düşebildiği gösterilmiştir (164). Bilindiği üzere D vitamini kalsiyum metabolizmasında kilit rol oynamaktadır. D vitamini reseptörleri de, kemik mineralizasyonu ve intestinal Ca emilini artırması

nedeniyle Pb maruziyetinde araştırılmış ve D vitamini reseptör genindeki polimorfizmlerin Pb emilimini, depolanmasını ve salınmasını etkilediği bildirilmiştir (97,165). Kersey ve ark. çalışmasında D vitamini eksikliği ile yüksek Pb düzeyleri arasında ilişki bulunamadı (166). Çalışmamızda annenin Fe alımı ile annenin Pb düzeyi arasında orta derecede negatif yönde, annenin 25 OHD düzeyi ile annenin Pb düzeyi arasında orta derecede pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı. Çalışmamız literatür ile uyumlu idi.

Yenidoğanlarda aIMK'nın değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle D vitamini ile karotis intima kalınlığının gösterildiği çocuk ve erişkinlerdeki çalışmalardan bahsedildi. Dokuz yaşında çocukların değerlendirildiği bir çalışmada doğumda annelerde saptanan artmış D vitamini düzeylerinin çocukların karotis intima media kalınlığı (cIMK) ile ilişkili olmadığı gösterildi (89). Bir çalışmada 23 asemptomatik D vitamini eksikliği olan hastada endotelial disfonksiyon ve artmış lipid peroksidasyonu tespit edildi ve tedavi ile endotelial disfonksiyonun düzeldiği gösterildi (15). Erişkin 390 tip 2 diyabet hastası ve kontrol grubunda düşük D vitamini düzeyleri ile artmış cIMK arasındaki güçlü bir ilişki bulundu (167). Erişkinlerde 1.25 OHD düzeyi ile cIMK arasında herhangi bir ilişki bulunmadı, 25 OHD ile internal cIMK arasında da ters yönde bir ilişki tespit edildi (168). Erişkinlerdeki bazı çalışmalarda da 25 OHD düzeyi ile cIMK arasında ilişki bulunmadı (169,170). Bizim çalışmamızda bebeğin 25 OHD düzeyi ile aIMK arasında orta düzeyde pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu ($r: 0.273, p<0.05$).

5.2. KARBONHİDRAT VE LİPİD METABOLİZMASI

Gebelik süresince maternal glukoz kontrolü ve plasental fonksiyonlar fetüsün glukozunu, fetal insülin sekresyonunu ve büyümeyi etkiler (37). Maternal insülin ve glukagon plasentayı geçmez. Fetal insülin glukozu kontrol eder ve fetüsün büyümesine yardım eder (6). Kord insülin seviyeleri fetüsün boyutu ile ilişkilidir (7). Gebelikte kord glukozu annenin glukozu ile korelasyon göstermektedir. Annenin insülin konsantrasyonunun parite ile değişmediği saptandı (171). Çalışmamızda

annenin insülini, anne ve bebeğin glukozu ile ilişkili ancak kord insülini ile ilişkisiz bulundu. Parite, annenin insülini ve bebeğin glukozu ile negatif yönde zayıf ilişkili bulundu. Bebeğin glukozu ile doğum boyu arasında zayıf ilişki saptandı. Kord insülini ile antropometrik ölçümler arasında ilişki saptanmadı.

Mendiola ve ark.'nın çalışmasında 56 gebede ve kord kanında glukoz ve insülin düzeyleri ölçüldü ve kord kanındaki glukoz ve insülin düzeyleri ile annenin glukoz düzeyi ve glukoz infüzyon oranı ile anlamlı derecede ilişkili bulundu (172). Çalışmamızda da annenin insülin ve glukozu ile bebek glukozu arasında pozitif ilişki saptandı.

Nordström ve ark. çalışmasında doğumda % 5 dekstroz ve % 0.9 luk salin uygulamasını karşılaştırdı. Dekstroz alan gruptaki annelerin ve kord kanının glukoz düzeyleri anlamlı derecede artmıştı. Annede insülin seviyesi artmışken kordda bir farklılık izlenmedi (173). Bizim çalışmamızda anne ve bebek glukoz düzeyleri dekstroz alan grupta daha yüksek iken istatistiksel olarak anlamlı değildi. Annenin insülini serum fizyolojik alan gruptan daha düşük iken bebeğin insülini serum fizyolojik alan gruptan daha yüksekti. Çalışmamızda dekstroz alanlar yaklaşık tüm annelerin dörtte birini oluşturmaktaydı. Bu nedenle literatürden farklılık arzetmiş olabilir.

Ortega ve ark. çalışmasında annelerin kolesterol düzeyleri ile kord kanındaki kolesterol arasında anlamlı bir korelasyon bulundu (174). Çalışmamızda anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Hardel ve ark.'nın çalışmasında doğumdan itibaren kord kanında kızlarda kolesterol ve diğer fragmanların erkeklerden daha yüksek olduğu, TG'lerde ise cinsiyet arasında değişiklik bulunmadığı tespit edildi (175). İran'dan yapılan geniş çaplı bir çalışmada 218 erkek, 224 kız toplam 442 infantın total ve HDL kolesterolü kızlarda erkeklere göre daha fazla bulundu (47). Zhao ve ark. da kord kanında kızlarda HDL kolesterolü daha yüksek saptadı (176). Çalışmamızda cinsiyet açısından lipidlerde farklılık yoktu.

Polonya'dan yapılan bir çalışmada term 75 bebek kentte yada köyde kalma durumu ve ailelerde aterosklerotik değişiklikler açısından lipid parametrelerine göre

değerlendirildi. Aileler arasında ateroskleroz açısından fark yoktu. Her iki grupta da lipidler açısından fark izlenmedi ancak kızlarda kırsalda olanlarda total kolesterol ve LDL düzeyleri daha yüksek, kentlilerde ise HDL yüksek bulundu (177).

Aterosklerozun gelişiminde risk faktörü olarak bilinen dislipidemi ile ilgili çalışmalarda daha çok cIMK değerlendirilmiştir. Karotis intima media kalınlığı ve aortik intima media kalınlığı arasındaki ilişki yüksek riskli çocuklarda değerlendirildi. Hiperkolesterolemili ve diyabetli çocuklarda aortik IMK'nın cIMK'dan daha fazla olduğu, sağlıklı kontrollerde de aIMK ve cIMK'nın birbirine çok yakın olduğu saptandı. Subklinik aterosklerozda aIMK'nın iyi bir noninvaziv marker olduğu belirtildi (178).

Çinden yapılan bir çalışmada ise obezite, hipertansiyon, diyabet ve bunlarla ilişkili olarak ailede pozitif kardiyovasküler hastalık (KVH) riski bulunmasının ateroskleroz için yüksek risk oluşturduğu, cIMK'nın da obezite, dislipidemi, hipertansiyon, diastolik kan basıncı ve pozitif aile öyküsü ile yakın ilişkili olduğu bildirildi (179). Bir çalışmada da ailede KVH öyküsü olan ve olmayanlarda lipid parametreleri, adezyon molekülleri ve cIMK arasındaki ilişki değerlendirildi. Aile öyküsü olan çocuklarda TG, VLDL anlamlı yüksek saptandı, fakat cIMK ile arasındaki ilişki saptanmadı (180). Çalışmamızda ailede ateroskleroz öyküsü olan 44 (%55) anne vardı. Ailede ateroskleroz olan annelerin insülin, total kolesterol ve LDL düzeyleri daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı idi. aIMK açısından değerlendirildiğinde de hiçbir fark bulunmadı. Ayrıca ateroskleroz öyküsü olan ve olmayanlar arasında bebeklerin antropometrik ölçümleri, annenin BMI düzeyi, anne ve bebeğin tansiyon ölçümü arasında da fark bulunmadı.

5.3. ADİPONEKTİN

Literatürde çoğu çalışmada kord adiponektin düzeyleri annelerden yüksek bulundu (13,74). Gebelikte adiponektin konsantrasyonlarında düşmenin nedeni halen tam bilinmemesine rağmen bu durumun gebelikte artan yağ dokusundan ziyade, insülin

rezistansında artma ve ağırlık kazanımı ile ilişkili olduğu düşünüldü (69). Kord adiponektin konsantrasyonları çocuk ve yetişkinlerden de daha yüksek bulundu. Bu durum maternal adiponektin üretimi dışında fetal ve plasental yapımdan da kaynaklanabileceğini düşündürdü. Yüksek adiponektin düzeyleri, adiponektin üretimi üzerine olan negatif feedback etkinin yetersizliğini ve bu durumun düşük olan vücut yağ oranı, adiposit hipertrofisinin olmaması yada yenidoğanlarda yağ depolarının farklı dağılım göstermesinden kaynaklanabileceğini düşündürdü (74). Bir çalışmada da adiponektin konsantrasyonları gestasyonel yaşla uyumlu bulundu (181). Çalışmamızda kord adiponektin seviyeleri anne adiponektininden daha yüksek idi. Çalışmamız literatür ile uyumlu idi.

Adiponektin ile antropometrik ölçümler arasında çeşitli araştırmalar yapıldı. Fetal yağ dokusu arttıkça adiponektin konsantrasyonlarının da arttığı bildirildi (182). Fetal adiponektin düzeyi son trimestirdaki fetal gelişimi gösterebilir (13). Çalışmalarda doğum ağırlığı ile pozitif yönde ilişkisi olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bildirildi (10,74,181-184). Çalışmamızda da doğum ağırlığı ile pozitif yönde ilişki saptandı. Bazı çalışmalarda da doğum ağırlığında değişiklik olmadığı bildirildi (73,181). Bununla birlikte adiponektin ile birlikte doğum boyunun arttığı da gösterildi (230). Bazılarında da antropometrik ölçümlerle ilişkili olmadığı bildirildi (71,73,185). Cilt kalınlığı ile de adiponektin arasında pozitif korelasyon bildirildi (186). Çalışmamızda bebeğin adiponektini doğum ağırlığı, doğum boyu ve baş çevresi ile pozitif yönde ilişki saptandı.

Çalışmalarda cinsiyet ile adiponektin arasındaki ilişki de değerlendirildi. Bazı çalışmalarda adiponektinin kız cinsiyette fazla olduğu bildirilirken bazılarında da cinsiyet arasında ilişki olmadığı bildirildi (74,181,182). Çalışmamızda cinsiyet farkı saptanmadı.

Adiponektinin karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerine olan etkileri araştırıldı. Adiponektinin ile insülin arasında ilişki saptanmadı (69,73,74,182,183,186). Düşük adiponektin düzeylerinin hepatik lipaz aktivitesini artırarak HDL'yi düşürdüğü ve LDL'yi artırdığı gösterildi (56). Lipidlerden de HDL kolesterol ile pozitif yönde ilişki saptandı (8,69,183,187). Total kolesterol ve LDL kolesterol üzerine etkisinin olmadığı tespit edildi (230,232). Bansal ve ark. çalışmasında da kord adiponektin

değerleri ile LDL kolesterolü arasında negatif yönde bir ilişki saptandı (185). Bizim çalışmamızda da total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol ile pozitif korelasyon saptanırken insülin ile ilişki saptanmadı.

Adiponektinin antiaterojenik etkisinin olduğu bilinmektedir. Adiponektin eksikliği olan farelerde vasküler hasara cevap olarak neointimal proliferasyon görülmektedir (59). Apo E eksikliği olan farelerde adiponektin verildiğinde atherosklerozun önlendiği görülmüştür (60). Yenidoğanlarda adiponektin ve aIMK arasında yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Çocuklarda yapılan çalışmalarda adiponektin düzeyleri ile cIMK arasında negatif bir ilişki tespit edilmiştir (8). Obez çocuklarda cIMK kalınlığı ile adiponektin arasında negatif korelasyon, sistolik hipertansiyon ve insülin arasında pozitif korelasyon saptandı. Adiponektinin obez çocuklarda erken aterosklerozun saptanmasında bilinen risk faktörlerinden daha anlamlı olduğu vurgulandı (188). Adiponektin seviyeleri ile cIMK arasında negatif ilişkinin tespit edildiği bir çalışmada da erken aterosklerozda düşük adiponektin düzeylerinin yol gösterici olduğu bildirildi (189). Adiponektinin metabolik sendromla ilişkisinden yola çıkılarak yapılan bir çalışmada ise adiponektin ile sadece HDL değerleri arasında ilişki bulundu ve obezite belirteçleri, insülin rezistansı, antropometrik ölçülerle ve cIMK arasında ilişki saptanmadı (187). Bizim çalışmamızda da adiponektin ile aIMK arasında ilişki saptanmadı.

5.4. KURŞUN

Kentleşme ve sanayileşmenin artması, gerekli önlemlerin alınmaması sonucu dünyadan ve ülkemizden yapılan çalışmalarda kurşunun, önemli bir halk sağlığı problemi olduğu görülmektedir.

- Meksika’da 476 anneyi içeren çalışmada annelerin %15’inde yüksek kurşun düzeyleri bildirildi. Annelerin kanında ortalama Pb düzeyi 5.1 µg/dl (3.1-7.8 µg/dl), kord kanında ise 3.9 µg/dl (2.5-5.9 µg/dl) idi (190).

- Belçika’da Koppen ve ark. 1185 anne ve 1196 bebeği değerlendirdi ve kord kanında Pb düzeyini 1.41 µg/dl (0.1-17.76 µg/dl) olarak tespit etti (191) .
- Fransa’dan yapılan bir çalışmada ortalama kord Pb düzeyi 2.32 µg/dl ve 18 (%1.8) yenidoğanın Pb düzeyi ise 10 µg/dl idi (192)
- Kanada’da 169 anne ve bebeği içeren çalışmada annelerin Pb düzeyi 5.9 µg/dl, kordda 4.6 µg/dl idi (193).
- Çin’de 130 annenin ortalama Pb düzeyi 6.43 µg/dl, kordda ise ortalama 3.57 µg/dl idi (194).
- Portekiz’de annelerin Pb düzeyi 0.4 µg/dl, kordda ise 0.3 µg/dl idi (195).
- Ettinger ve ark.nın Mexico City’deki çalışmasında 361 annenin Pb düzeyi 8.6±4.1 µg/dl, ortalama 7.8 µg/dl (2.1-23.7 µg/dl), 321 kord kanında Pb düzeyi 6.6±3.5 µg/dl, ortalama 5.8 µg/dl (1.2-26.3 µg/dl) idi (196)
- Tayvan’dan 168 gebenin katıldığı çalışmada anne Pb düzeyi 6.48 µg/dl ve kord Pb düzeyi 4.09 µg/dl idi (197).
- Suudi Arabistan’da 653 bebekte yapılan çalışmada bebeklerin kord kanında 2.21± 1.69 µg/dl (0.28-17.28 µg/dl) idi. Bebeklerin %1.23’ünde Pb düzeyi 10 µg/dl üzerindeydi (198).
- Kayseri’den Atabek ve ark. 2006’da yaptığı 54 term yenidoğanda kord Pb düzeyi 14.4±8.9 µg/dl ve range aralığı 5.1-33.5 µg/dl idi. Bebeklerin %53.7’sinde Pb düzeyi ≥10 µg/dl idi (199).
- Çalışmamızda annelerde 2.4 µg/dl (0.4-72 µg/dl), bebeklerde 0.4 µg/dl (0.4-40.4 µg/dl) idi. Annelerin 26’sında (%32.5), bebeklerin 7’sinde (%8.8) Pb ≥10 µg/dl üzerinde idi.

Shukla ve ark. kan kurşun düzeyi ≥10 µg/dl olanlarda büyüme ve gelişmenin etkilendiğini gösterdi (200). Bir çalışmada da düşük doğum ağırlığının plasentada Pb düzeyinde artma ile ilişkili olduğu iddia edildi (201). Huseman ve ark. ise azalmış IGF 1 sekresyonu ya da kurşunun direk olarak IGF oluşumunu etkileyebileceğini bildirdi (202). Atabek ve ark.’nın çalışmasında Pb düzeyi ile IGF düzeyleri arasında ilişki bulunmadı (199).

Kurşun düzeyinin plasentada, annede ve fetüste etkileşimi çalışmalarda farklılık arzetymekte idi. Bazı çalışmalarda maternal, plasental ve infantlarda Pb düzeyleri

benzer saptandı (190). Bir çalışmada plasental Pb yüksek iken maternal kanda Pb düşük saptandı ve bu durum doğum ağırlığı, doğum boyu ile korelasyon göstermiyordu. Çok düşük kan Pb düzeylerinde ($1.1\mu\text{g/dl}$) bile doğum ağırlığında, doğum boyunda ve baş çevresinde azalma görüldü (11). Wang ve ark., Rahman ve ark. çalışmalarında Pb düzeyi ile doğum ağırlığı ve boyu arasında ilişki bulamadı (203-205). Atabek ve ark. kord Pb düzeyi ile antropometrik ölçüler arasında herhangi bir ilişki bulunmadı. Fakat yüksek düzeyde Pb düzeyiyle doğum ağırlığı arasında negatif yönde bir ilişki saptandı (199). Çalışmamızda doğum ağırlığı, boyu ile kord Pb düzeyi arasında ilişki bulunmadı.

Chen ve ark. çalışmasında DDA (düşük doğum ağırlığı) ve SGA (gestasyonel yaşına göre küçük) olan bebeklerin annelerinde Pb düzeyini $>10\mu\text{g/dl}$ bulundu. Kızlarda erkeklere göre DDA daha fazla idi. Parite ve eğitim ile DDA yada SGA arasında ilişki yoktu. Maternal Pb düzeyinin SGA için doza bağımlı olduğu görüldü. Maternal Pb $20\mu\text{g/dl}$ 'ye eşit yada üzerinde ise SGA'da 2 kat daha fazla görüldü (206). Kaliforniyadan yapılan bir çalışmada annelerin Pb düzeyinin $\geq 10\mu\text{g/dl}$ olduğunda preterm doğum ve SGA doğumlar arttığı, Pb düzeyi $10\mu\text{g/dl}$ ve üzerinde olan kadınlarda, Pb düzeyi daha düşük olan kadınlara göre erken doğum 3 kat, SGA da 4 kat artar (207). Çalışmamız term bebeklerde idi ve SGA saptanmadı.

Bebeklerle anneler arasında kurşun düzeylerinin değerlendirildiği çalışmalarda maternal antropometri, maternal yaş, eğitim, sigara içimi, alkol tüketimi, parite, gestasyonel yaş, plasental ağırlık ile anne ve kord kanı Pb düzeyi arasında ilişki bulunmadı (24,191,197). Daha önceden düşük yapan annelerde Pb düzeyi, düşük yapmayanlara göre daha yüksekti (24). İlk gebeliklerde Pb düzeyinin daha çok arttığı bildirildi (208). Jarrel ark. 1980 kadını içeren çalışmasında annelerde kurşun düzeyi ile cinsiyet arasında ilişki olmadığını, maternal yaş, parite ve infantın kaçınıcı çocuk olduğu arasında da bir ilişki olmadığı tespit edildi (209). Çalışmamızda eğitim, parite, cinsiyet ve düşük ile Pb arasında ilişki saptanmazken sigara içen 3 annede ve 1 bebekte Pb düzeyi $10\mu\text{g/L}$ 'den yüksek olarak bulundu.

Pakistan'dan yapılan bir çalışmada 540 annenin günlük demir alımı 58.5 mg/dl üzerinde iken kord kanı Pb düzeyleri $8.4\mu\text{g/dl}$, demir alımı daha düşük iken kord kanı Pb düzeyi $10\mu\text{g/dl}$ idi (210). Annenin fiziksel hareketleri, kalsiyum tüketimi ile

Pb düzeyleri arasında da ilişki bulunmadı (211). Bizim çalışmamızda Fe alımı ortalama 34 mg idi ve Pb düzeyi Fe alımı ile negatif ilişki saptandı, ancak Ca alımı ile ilişkili bulunmadı.

Hayvanlarda yapılan çalışmada D vitamini verilmesi ile Pb düzeyinde artma saptandı (212). D vitamini reseptörlerindeki polimorfizm nedeni ile Pb düzeylerinde pozitif ilişki olduğu bildirildi (213). Çalışmamızda annelerdeki Pb düzeyi annelerin 25 OHD düzeyi ile pozitif yönde ilişkili bulundu.

Gebe kadınlarda en yüksek kışın (Ocak-Mart), en düşük yazın (Temmuz-Eylül) Pb düzeyi vardı. Gebelerde kan Pb düzeyi yazın, ilk ve sonbahar, kışın sırasıyla 5.8 µg/dl, 6.1 µg/dl, 6,6 µg/dl di. Kışın yüksek Pb düzeyleri kemikten mobilizasyon, güneşe maruziyetin azalması, düşük aktif D vitamini düzeyleri ve artmış kemik rezorbsiyonu ile ilişkili bulundu (214). Bazı çalışmalarda mevsimler ile Pb düzeyi arasında ilişki olmadığı görüldü (191). Çalışmamızda annelerde Pb düzeyi ilkbaharda en yüksek, sonbaharda en düşük ve istatistiksel anlamlı, bebeklerde kışın en yüksek, sonbaharda en düşük bulundu.

Kentlerde ve endüstriyel alanlarda Pb düzeyi daha yüksektir. Çin'den yapılan çalışmada 89 gebede Pb düzeyi kentsel bölgede 7.44 µg/dl (3.52-24.56 µg/dl) ve endüstriyel kasabalarda 6.59 µg/dl (2-17.2 µg/dl), kırsal bölgede 5.43 µg/L (2.79-18.7 µg/dl) saptandı. Gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında gebelerde kırsal alanda daha düşük iken kentsel alanda daha fazlaydı. Umbilikal kordda kırsal alanda 8.41 µg/dl, (2.8-18.5 µg/dl), kentte 5.35 µg/dl, (2.35-15.67 µg/dl), endüstriyel kasabalarda 6.01 µg/dl (1.25-16.83 µg/dl) idi. Bebeklerin %17.8'inde Pb düzeyi 10 µg/dl üzerinde idi (204). Bazı çalışmalarda da yerleşim yerinin önemli olmadığı bildirildi (195,198). Çalışmamızda da kentte yaşayanlarda Pb düzeyi anlamlı yüksek bulundu.

Hayvanlarda yapılan bir çalışmada Pb maruziyetinin aortik ateroskleroz ve hipertansiyona neden olduğu saptandı (215). Kurşunun lipoprotein metabolizmasında değişikliklere neden olarak kan basıncını artırdığı bildirildi (216). Kurşun oksidatif stresi artırır, endotelial fonksiyonları etkiler, inflamasyonu başlatır, nitrik oksit sentezini azaltır, renal disfonksiyonun artırır, bu mekanizmalar aracılığıyla ateroskleroz gelişimine yardımcı olur (217-221). Zeller ve ark. çalışmasında

kurşunun endotelial hücrelerden IL8 üretim ve sekresyonunu artırdığı, IL-8'in düz kas hücrelerine intimal invazyonu tetiklediği ve arterial organ kültür modelinde intimal kalınlaşmayı artırdığını bildirdi. Genç erişkin erkeklerde Pb düzeyi ile karotis intima media kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon olduğu gösterildi (222). Çalışmamızda aIMK ile Pb düzeyi arasında ilişki bulunmadı.

Çalışmamızda yöremizde halen D vitamininin yeterli olmadığı, endüstrileşmenin sanayileşmenin de katkısıyla Pb düzeyinin annelerde daha belirgin olmak üzere yüksek bulunduğu tespit edildi. Bu önemli halk sağlığı sorununun çözülmesi için gebelere yüksek doz D vitamini verilmesi ve Pb maruziyeti açısından riskli gebelerin ve bebeklerin tarama yapılarak tespit edilmesi ve tedavisinin düzenlenmesi gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Annelerin eğitim düzeyleri % 31.8'i ilkokul, babaların ise %37.5'u üniversite mezunu idi.
2. Ailelerin %71'3 kentte, %82.5'u ana yola yakın bir evde oturuyordu, %67.5'u kapalı giyiniyordu, %80'i el ve yüzünü güneşlendiriyordu, %71.3'ü C/S ile doğum yapmıştı, %61.2 si gebelikte enfeksiyon geçirmişti.
3. Annelerin gebelikte aldığı ortalama D vitamini 559.6 ± 351.8 mg/g, Ca alımı 567.5 ± 287.7 mg/kg/g, Mg alımı 116.7 ± 70.0 mg/kg/g, P alımı 556.8 ± 314.6 mg/kg/g, Fe alımı 46.5 ± 41.4 mg/kg/g idi.
4. Annelerin glukoz, lipid, PTH, ALP, 25 OHD, insülin ve Pb düzeyleri ise bebeklerden daha yüksekti ancak Ca, P, Mg ve adiponektin düzeyleri bebeklerden daha düşüktü.
5. Erkek bebeklerin doğum ağırlığı, doğum boyu, baş çevresi ve aIMK düzeyleri kızlardan anlamlı düzeyde yüksekti. Ortalama tansiyon ölçümü ise kızlarda erkeklere göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu.
5. D vitamini annelerden 32'sinde (%40) eksik, 13'ünde (%16.25) yetersiz, 35'inde (%43.75) yeterli iken bebeklerin 40'ında (%50) eksik, 20'sinde (%25) yetersiz, 20'sinde (%25) yeterli bulundu.

6. Eğitim düzeyi arttıkça D vitamini, Ca, P, Mg alımı ile artıyordu. Üniversite mezunu annelerde Pb düzeyi anlamlı olmadığı halde daha yüksekti.
7. Diyetle D vitamini alımı ile bebeğin P düzeyi arasında ve Mg alımı ile annenin D vitamini düzeyi arasında pozitif yönde bir ilişki, Fe alımı ile anne Pb düzeyi arasında negatif yönde bir ilişki bulundu.
8. Annenin 25 OHD, Ca, P, Pb düzeyi ile bebeğin düzeyleri arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki vardı.
9. D vitamini düzeyi annelerde ve bebeklerde en yüksek ilkbaharda, en düşük sonbaharda saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi.
10. Pb düzeyi annelerde en yüksek ilkbaharda, en düşük sonbaharda, bebeklerde de en yüksek kışın, en düşük sonbaharda saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı idi.
11. Annenin 25 OHD düzeyi ile de antropometrik ölçümler arasında ilişki saptanmadı.
12. Annenin glukoz düzeyi total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, TG ve insülin düzeyi ile orta düzeyde pozitif yönde, annenin insülini, anne glukozu ve HDL, bebek HDL düzeyi ile orta derecede pozitif yönde, annenin adiponektini ile bebek adiponektini arasında güçlü pozitif yönde, bebeğin adiponektini ile bebeğin glukozu ve annenin insülini ile orta derecede negatif yönde ilişkili bulundu.
13. Annenin adiponektini ile bebeğin adiponektini arasında güçlü pozitif yönde, bebeğin adiponektini ile anne adiponektini arasında güçlü, bebeğin doğum ağırlığı ile orta, doğum boyu ve baş çevresi ile zayıf pozitif ilişki saptandı.
14. Pb düzeyleri değerlendirildiğinde annelerin 54'ünde (%67.5), bebeklerin 73'ünde (%91.2) Pb <10 µg/dl iken, annelerin 26'sında (%32.5), bebeklerin 7'sinde (%8.8) Pb ≥10 µg/dl üzerinde idi. Kentte yaşayan annelerin Pb düzeyi kırsalda yaşayanlardan anlamlı yüksek bulundu.
14. Ailede ateroskleroz öyküsü olan 44 (%55) anne varken 36'sında (%45) da öykü yoktu. Ailede ateroskleroz olanların anne insülin, total kolesterol ve LDL düzeyleri

daha yüksek bulundu ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. aIMK açısından değerlendirildiğinde de hiçbir fark bulunmadı.

15. Çalışmamızda aIMK ile bebeğin 25 OHD düzeyi arasında orta düzeyde pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu. Erkeklerin aIMK ölçümü kızlardan anlamlı derecede yüksek bulundu.

6. KAYNAKLAR

1. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham study. *Am J Hypertens* 1994;7:7-12.
2. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991;83:356-62.
3. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study *Lancet* 2004;364:937-52.
4. McGill HC Jr, McMahan CA, Herderick EE, et al. Effects of coronary heart disease risk factors on atherosclerosis of selected regions of the aorta and right coronary artery. PDAY Research Group. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:836-45.
5. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2000;71 suppl 5:1256-61.
6. Hay WW Jr, Sparks JW. Placental, fetal, and neonatal carbohydrate metabolism. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:473-85.

7. Ong K, Kratzsch J, Kiess W, Costello M, Scott C, Dunger D. Size at birth and cord blood levels of insulin, insulin-like growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF-binding protein-1 (IGFBP-1), IGFBP-3, and the soluble IGF-II/mannose-6-phosphate receptor in term human infants. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:4266-9.
8. Liu YL, Liang HR, Liu HT, et al. Association of serum adiponectin levels with atherosclerosis and the metabolic syndrome in obese children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2010;23:43-51
9. Behre CJ, Fagerberg B, Hultén LM, Hulthe J. The reciprocal association of adipocytokines with insulin resistance and C-reactive protein in clinically healthy men. Metabolism 2005; 54: 439-44.
10. Kadowaki K, Waguri M, Nakanishi I, et al. Adiponectin concentration in umbilical cord serum is positively associated with the weight ratio of fetus to placenta. J Clin Endocrinol Metab. 2006 ;91:5090-94.
11. Verhaeghe J, van Bree R, Van Herck E. Maternal body size and birthweight: can insulin or adipokines do better. Metabolism.2006;55:339–44.
12. Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, et al. Maternal plasma adiponectin concentrations at 24 to 31 weeks of gestation: negative association with gestational diabetes mellitus. Nutrition. 2005;21:1095-99.
13. Chan TF, Yuan SS, Chen HS, et al. Correlations between umbilical and maternal serum adiponectin levels and neonatal birthweights. Acta Obstet Gynecol Scand. 2004;83:165-9.
14. López-Bermejo A, Fernández-Real JM, Garrido E, et al. Maternal soluble tumour necrosis factor receptor type 2 (sTNFR2) and adiponectin are both related to blood pressure during gestation and infant's birthweight. Clin Endocrinol (Oxf). 2004;61:544-52.

15. Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 ;94:4023-30.
16. Friedman WF, Roberts WC. Vitamin D and the supralvalvar aortic stenosis syndrome. The transplacental effects of vitamin D on the aorta of the rabbit. *Circulation* 1966;34:77-86.
17. Toda T, Toda Y, Kummerow FA. Coronary arterial lesions in piglets from sows fed moderate excesses of vitamin D. *Tohoku J Exp.Med* 1985;145:303-10.
18. Norman P, Moss I, Sian M, Gosling M, Powell J. Maternal and postnatal vitamin D ingestion influences rat aortic structure, function and elastin content. *Cardiovascular Research* 2002;559:369-374.
19. Baghurst PA, Robertson EF, Oldfield RK, et al. Lead in the placenta, membranes, and umbilical cord in relation to pregnancy outcome in a lead-smelter community. *Environ Health Perspect.* 1991;90:315-20.
20. Norberg S, Powell TL, Jansson T. Intrauterine growth restriction is associated with reduced activity of placental taurine transporters. *Pediatr Res* 1998;44:233-38.
21. Zadorozhnaja TD, Little RE, Miller RK, et al. Concentrations of arsenic, cadmium, copper, lead, mercury and zinc in human placentas from two cities in Ukraine. *J Toxicol Environ Health A* 2000;61:255–63
22. Gracia RC, Snodgrass WR. Lead toxicity and chelation therapy. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:45-53.
23. Shannon M. Severe lead poisoning in pregnancy. *Ambul Pediatr* 2003;3:37-9.
24. Gundacker C, Fröhlich S, Graf-Rohrmeister K, et al. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. *Sci Total Environ.* 2010;408:5744-49.
25. Onat A. Risk factors and cardiovascular disease in Turkey. *Atherosclerosis* 2001; 156:1-10.

26. Tokgözoğlu L, Bariş Kaya E. Atherosclerotic vascular disease and risk factors in Turkey from past to present. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:286-91
27. Zeek P. Juvenile arteriosclerosis. *Arch Pathol* 1930;10:417-46
28. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, et al. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1997;100:2680-90.
29. Libby P. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 2001: 1377-81.
30. Libby P. Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutr Rev* 2007;65:140-6.
31. Baykal Y, Tuzun A, Kocabaykan F. Aterosklerozun patogenezi. *T Klin J Med Sci* 1998, 18:360-368.
32. Smith JD, Trogan E, Ginsberg M, Grigaux C, Tian J, Miyata M. Decreased atherosclerosis in mice deficient in both macrophage colony-stimulating factor (op) and apolipoprotein E. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1995;92:8264-68.
33. Witztum JL, Steinberg D. Role of oxidized low density lipoprotein in atherogenesis. *J Clin Invest.* 1991;88:1785-92.
34. Berliner JA, Heinecke JW. The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. *Free Radic Biol Med.* 1996;20:707-727.
35. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In: Libby P, Bonow RO, Zipes DP, Mann DL,(eds). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8th ed. Philadelphia; Edinburgh: Saunders Elsevier; 2008; 987-1004.

36. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
37. Beardsall K, Diderholm BM, Dunger DB. Insulin and carbohydrate metabolism. *Best pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22:41-55.
38. Abbassi-Ghanavati M, Greer LG, Cunningham FG. Pregnancy and Laboratory Studies:a reference table for vlinicians.*Obstet Gynecol* 2009;114:1326–31
39. Bansal N, Cruickshank JK, McElduff P, Durrington PN. Cord blood lipoproteins and prenatal influences. *Curr Opin Lipidol*. 2005;16:400-8.
40. Johnson HJ, Simpson ER, Carr BR, MacDonald PC, Parker CR Jr. The levels of plasma cholesterol in the human fetus throughout gestation. *Pediatr Res* 1982;16:682–83.
41. Parker CR Jr, Carr BR, Simpson ER, MacDonald PC. Decline in the concentration of low density lipoprotein cholesterol in human fetal plasma near term. *Metabolism* 1983;32:919–923.
42. Schmid K, Davidson W, Myatt L, Woollett A. Transport of cholesterol across a BeWo cell monolayer: implications for net transport of sterol from maternal to fetal circulation. *J Lipid Res*. 2003;44:1909-18.
43. Herrera E, Amusquivar E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes Metab Res Ver*. 2000;16:202-10.
44. Carlson SE. Plasma cholesterol and lipoprotein levels during fetal development and infancy. *Ann NY Acad Sci* 1991;623:81–89.
45. Diaz M, Leal C, Ramon v Cajal J, et al. Cord blood lipoprotein cholesterol: relationship birth weight and gestational age of newborns. *Metabolism* 1989;38:435–438.

46. Cai HJ, Xie CL, Chen Q, Chen XY, Chen YH. The relationship between hepatic low density lipoprotein receptor activity and serum cholesterol level in the human fetus. *Hepatology* 1990;13:852–857
47. Kelishadi R, Badiie Z, Adeli K. Cord blood lipid profile and associated factors: baseline data of a birth cohort study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21:518–24.
48. Merzouk H, Meghelli-Bouchenak M, Loukidi B, Prost J, Belleville J. Impaired serum lipids and lipoproteins in fetal macrosomia related to maternal obesity. *Biol Neonate* 2000; 77:17–24.
49. Savino F, Petrucci E, Nanni G. Adiponectin: an intriguing hormone for paediatricians. *Acta Paediatr* 2008;97:701–05
50. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
51. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat Med* 2002;8:731-737.
52. Guzik TJ, Mangalat D, Korbout R. Adipocytokines novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol.* 2006;57:505-28.
53. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 2000;96:1723-32.
54. Yokota T, Meka CS, Medina KL, et al. Paracrine regulation of fat cell formation in bone marrow cultures via adiponectin and prostaglandins. *J Clin Invest* 2002;109:1303-10
55. Kim KY, Kim JK, Han SH, et al. Adiponectin is a negative regulator of NK cell cytotoxicity. *J Immunol* 2006; 176: 5958-5964.

56. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-6.
57. Jansson PA, Pellme F, Hammarstedt A, et al. A novel cellular marker of insulin resistance and early atherosclerosis in humans is related to impaired fat cell differentiation and low adiponectin. *FASEB J* 2003;17:1434-40.
58. Okamoto Y, Arita Y, Nishida M, et al. An adipocyte derived plasma protein, adiponectin, adheres to injured vascular walls. *Horm Metab Res* 2000;32:47-50.
59. Kubota N, Terauchi Y, Yamauchi T, et al. Disruption of adiponectin causes insulin resistance and neointimal formation. *J Biol Chem* 2002; 277: 25863-66.
60. Okamoto Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Adiponectin reduces atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2002; 106: 2767-70.
61. Gannagé-Yared MH, Fares F, Semaan M, Khalife S, Jambart S. Circulating osteoprotegerin is correlated with lipid profile, insulin sensitivity, adiponectin and sex steroids in an ageing male population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 64: 652-658.
62. Yamamoto Y, Hirose H, Saito I, et al. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and serum high-density lipoprotein-cholesterol, independent of body mass index, in the Japanese population. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103: 137-42.
63. Xu A, Yin S, Wong L, Chan KW, Lam KS. Adiponectin ameliorates dyslipidemia induced by the human immunodeficiency virus protease inhibitor ritonavir in mice. *Endocrinology* 2004;145: 487-94.
64. Xu A, Wang Y, Keshaw H, Xu LY, Lam KS, Cooper GJ. The fat-derived hormone adiponectin alleviates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in mice. *J Clin Invest* 2003;112:91-100.

65. Wang Y, Xu A, Knight C, Xu LY, Cooper GJ. Hydroxylation and glycosylation of the four conserved lysine residues in the collagenous domain of adiponectin. Potential role in the modulation of its insulin-sensitizing activity. *J Biol Chem* 2002;277:19521-29
66. Shimada K, Miyazaki T, Daida H. Adiponectin and atherosclerotic disease. *Clin Chim Acta* 2004;344:1-12.
67. Liu YL, Liang HR, Liu HT, et al. Association of Serum Adiponectin Levels with Artherosclerosis and the Metabolic Syndrome in Obese Children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2010;23:743-51.
68. Fuglsang J, Skjærbæk C, Frystyk J, Flyvbjerg A, Ovesen P. A longitudinal study of serum adiponectin during normal pregnancy. *BJOG* 2006;113:110–13.
69. Ritterath C, Rad NT, Siegmund T, Heinze T, Siebert G, Buhling KJ. Adiponectin during pregnancy: correlation with fat metabolism, but not with carbohydrate metabolism. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:91–96.
70. Muhlhausler BS, Duffield JA, McMillen IC. Increased maternal nutrition stimulates peroxisome proliferator activated receptor-gamma, adiponectin, and leptin messenger ribonucleic acid expression in adipose tissue before birth. *Endocrinology*. 2007;148:878-85.
71. Corbetta S, Bulfamante G, Cortelazzi D, et al. Adiponectin expression in human fetal tissues during mid- and late gestation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:2397-402
72. Ong GK, Hamilton JK, Sermer M, et al. Maternal serum adiponectin and infant birthweight: the role of adiponectin isoform distribution. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;67:108-14.
73. Lindsay RS, Walker JD, Havel PJ, et al. Adiponectin is present in cord blood but is unrelated to birth weight. *Diabetes Care*. 2003;26:2244-9.

74. Sivan E, Mazaki-Tovi S, Pariente C, et al. Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 ;88:5656-60.
75. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92: 4–8
76. Li YC. Vitamin D regulation of the renin angiotensin system. *J Cell Biochem* 2003;88:327-31.
77. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820-25.
78. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92:39-48.
79. Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2010 86: 18-25
80. van den Bemd GJ, Pols HA, Birkenhäger JC, Kleinekoort WM, van Leeuwen JP. Differential effects of 1,25-dihydroxyvitamin D₃-analogs on osteoblast-like cells and on in vitro bone resorption. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1995;55:337-46.
81. Ardeniz Ö. Vitamin D ve immun sistem. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008, 28:198-205
82. Monto AS, Lehmann D. Acute respiratory infections in children: prospects for prevention. *Vaccine* 1998;16:1582–88.
83. Sun X, Zemel MB. Calcium and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ regulation of adipokine expression. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15:340-48.
84. Evans KN, Bulmer JN, Kilby MD, Hewison M. Vitamin D and placental-decidual function. *J Soc Gynecol Investig.* 2004;11:263–71.
85. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr.* 2007;137:447-52.

86. Barrett H, McElduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:527-39.
87. Scholl TO, Chen X. Vitamin D intake during pregnancy: association with maternal characteristics and infant birth weight. *Early Hum Dev* 2009; 85: 231-34.
88. Mulligan ML, Felton SK, Riek AE, Bernal-Mizrachi C. Implications of vitamin D deficiency in pregnancy and lactation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:429.e1-9.
89. Gale CR, Robinson SM, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and child outcomes. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:68-77.
90. Andiran N, Yordam N, Ozön A. Risk factors for vitamin D deficiency in breast-fed newborns and their mothers. *Nutrition.* 2002;18:47-50.
91. Pehlivan I, Hatun S, Aydoğan M, Babaoğlu K, Gökalp AS. Maternal vitamin D deficiency and vitamin D supplementation in healthy infants. *Turk J Pediatr.* 2003;45:315-20.
92. Lips, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocrine Rev.*2001;22:477–01.
93. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:187-92.
94. Salle BL, Delvin EE, Lapillonne A, Bishop NJ, Glorieux FH. Perinatal metabolism of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1317-24.
95. Hatun Ş. Riketsin önlenmesi ve D vitamini suplementasyonu. 49. Milli Pediatri Kongresi kongre kitabı, İstanbul 2005;276-8.
96. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1740-47.

97. Hollis BW, Pittard WB 3rd. Evaluation of the total fetomaternal vitamin D relationships at term: evidence for racial differences. *J Clin Endocrinol.Metab* 1984;59:652-57.
98. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.*2007;357:266-81.
99. Ladipo OA. Nutrition in pregnancy: mineral and vitamin supplements. *Am J Clin Nutr.* 2000;72:280-90.
100. Institute of Medicine: Nutrition during pregnancy, Part I: Weight gain Part II: Nutrient supplements. Report of the Subcommittee on nutritional status and weight gain during pregnancy, subcommittee on dietary intake and nutritional supplements during pregnancy and lactation, Food and Nutrition Board, Washington, DC, National Academy Press, 1990.
101. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC, National Academy Press, 1998.
102. Jedrychowski W, Perera F, Jankowski J, et al. Prenatal low-level lead exposure and developmental delay of infants at age 6 months (Krakow inner city study). *Int J Hyg Environ Health.* 2008;211:345-51.
103. Rosin A.The Long-term Consequences of Exposure to Lead. *Isr Med Assoc J* 2009;11:689-94.
104. Donangelo CM, Dorea JG. Mercury and lead exposure during early human life as affected by food and nutritional status. *Environ Nutr Interact* 1998;2:169-86.
105. Grandjean P, Weihe P, Jorgensen PJ, Clarkson T, Cernichiari E, Videro T. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. *Arch Environ Health* 1992;47:185-95.

106. Al-Saleh I, Khalil MA, Taylor A. Lead, erythrocyte protoporphyrin, and hematological parameters in normal maternal and umbilical cord blood from subjects of the Riyadh region, Saudi Arabia. *Arch Environ Health* 1995;50:66-73.
107. Saxena DK, Singh C, Murthy RC, Mathur N, Chandra SV. Blood and placental lead levels in an Indian city: a preliminary report. *Arch Environ Health* 1994;49:106-10.
108. Lagerkvist BJ, Sandberg S, Frech W, Jiu T, Nordberg GF. Is placenta a good indicator of cadmium and lead exposure? *Arch Environ Health* 1996;51:389-94.
109. Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Palmer JM, Donnelly JB. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation-a summary of long-term research. *Sci Total Environ* 2003;303:79-104.
110. Ettinger AS, Lamadrid-Figueroa H, Téllez-Rojo MM, et al. Effect of calcium supplementation on blood lead levels in pregnancy: a randomized control trial. *Environ Health Perspect* 2008;117:26–31.
111. Schell L, Denham M, Stark A, Gomez M, Ravenscroft J, Parsons P. Maternal blood lead concentration, diet during pregnancy, and anthropometry predict neonatal blood lead in a socioeconomically disadvantaged population. *Environ Health Perspect* 2003;111:195-200.
112. Sauk JJ, Somerman MJ. Physiology of bone: mineral compartment proteins as candidates for environmental perturbation by lead. *Environ Health Perspect* 1991;91:9-16.
113. Onalaja AO, Claudio L. Genetic susceptibility to lead poisoning. *Environ Health Perspect*. 2000;108:23-8.
114. Kelada SN, Shelton E, Kaufmann RB, Khoury MJ. Delta-aminolevulinic acid dehydratase genotype and lead toxicity: a HuGE review. *Am J Epidemiol* 2001;154:1–13.

115. Wetmur JG, Kaya AH, Plewinska M, Desnick RJ. Molecular characterization of the human delta-aminolevulinate dehydratase 2 (ALAD2) allele: implications for molecular screening of individuals for genetic susceptibility to lead poisoning. *Am J Hum Genet* 1991;49:757–63.
116. Cookman GR, King W, Regan CM. 1987. Chronic low level lead exposure impairs embryonic to adult conversion of the neural cell adhesion molecule. *J. Neurochem.* 1987;49:399–403.
117. Freedman R, Olson L, Hoffer BJ. Toxic effects of lead on neuronal development and function. *Environ Health Perspect.* 1990;89:27-33.
118. Goyer RA. 1993. Lead toxicity: current concerns. *Environ. Health Perspect.* 1993;100:177–187.
119. Juberg DR, Kleiman CF, Kwon SC. Position paper of the American council on science and health: lead and human health. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 1997;38:162-80.
120. Goyer RA. Transplacental transport of lead. *Environ Health Perspect* 1990;89:101-05.
121. Reichrtova E, Dorociak F, Palkovicova L. Sites of lead and nickel accumulation in the placental tissue. *Hum Exp Toxicol* 1998;17:176–81.
122. Lafond J, Hamel A, Takser L, Vaillancourt C, Mergler D. Low environmental contamination by lead in pregnant women: effect on calcium transfer in human placental syncytiotrophoblasts. *J Toxicol Environ Health A* 2004;67:1069-79.
123. Gulson BL, Jameson CW, Mahaffey KR, Mizon KJ, Korsch MJ, Vimpani G. Pregnancy increases mobilization of lead from maternal skeleton. *J Lab Clin Med* 1997;130:51–62.
124. Téllez-Rojo MM, Hernández-Avila M, Lamadrid-Figueroa H et al. Impact of bone lead and bone resorption on plasma and whole blood lead levels during pregnancy. *Am J Epidemiol* 2004;160:668–78.

125. Pounds JG, Long GJ, Rosen JF. Cellular and molecular toxicity of lead in bone. *Environ Health Perspect* 1991;91:17–32.
126. Rabinowitz MB. Toxicokinetics of bone lead. *Environ Health Perspect* 1991;91:33–7.
127. Woolf AD, Goldman R, Bellinger DC. Update on the clinical management of childhood lead poisoning. *Pediatr Clin North Am* 2007;54:271-94.
128. Banks EC, Ferretti LE, Shucard DW. Effects of low level lead exposure on cognitive function in children: a review of behavioral, neuropsychological and biological evidence. *Neurotoxicology* 1997;18:237-81
129. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect* 2005;113:894–9.
130. Needleman HL, Rabinowitz M, Leviton A, Linn S, Schoenbaum S. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. *JAMA* 1984; 251:2956-59.
131. Falcón M, Viñas P, Luna A. Placental lead and outcome of pregnancy. *Toxicology* 2003;185:59-66.
132. Ahamed M, Mehrotra PK, Kumar P, Siddiqui MKJ. Placental lead-induced oxidative stress and preterm delivery. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2009;27:70–74.
133. Jain NB, Potula V, Schwartz J, et al. Lead levels and ischemic heart disease in a prospective study of middle-aged and elderly men: the VA Normative Aging Study. *Environ Health Perspect* 2007;115:871-76.
134. Navas-Ancien A, Silbergeld E, Rothenberg SJ. Lead exposure and cardiovascular disease – a systematic review. *Environ Health Perspect* 2007;115:472-82.
135. Baysal A, Keçecioglu S, Arslan P, ve ark. Besinlerin Bileşimleri, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını, 3. Baskı. Ankara 1991.

136. Pruszkowska E, Carnrick GR, Slavin W. Blood lead determination with the platform-furnace technique. *At Spectrosc*;1983;4:59-61.
137. Ergür AT, Berberoğlu M, Atasay B, et al. Vitamin d deficiency in Turkish mothers and their neonates and in women of reproductive age. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2009;1:266-9.
138. Erol M, Işman FK, Kucur M, Hacıbekiroğlu M. Annede D vitamini eksikliğinin değerlendirilmesi. *Turk Arch Ped* 2007;42:29-32.
139. Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinantti T, et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:1749-57.
140. Karim SA, Nusrat U, Aziz S. Vitamin D deficiency in pregnant women and their newborns as seen at a tertiary-care center in Karachi, Pakistan. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;112:59-62.
141. Bhalala U, Desai M, Parekh P, Mokal R, Chheda B. Subclinical hypovitaminosis D among exclusively breastfed young infants. *Indian Pediatr*. 2007;44:897-901.
142. Sachan A, Gupta R, Das V, Agarwal A, Awasthi PK, Bhatia V. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in northern India. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1060-64.
143. Wang J, Yang F, Mao M, Liu DH, Yang HM, Yang SF. High prevalence of vitamin D and calcium deficiency among pregnant women and their newborns in Chengdu, China. *World J Pediatr*. 2010;6:265-67.
144. Bassir M, Laborie S, Lapillonne A, Claris O, Chappuis MC, Salle BL. Vitamin D deficiency in Iranian mothers and their neonates: a pilot study. *Acta Paediatr*. 2001;90:577-79.
145. Kazemi A, Sharifi F, Jafari N, Mousavinasab N. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborns in an Iranian population. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009;18:835-39.

146. Maghbooli Z, Hossein-Nezhad A, Shafaei AR, Karimi F, Madani FS, Larijani B. Vitamin D status in mothers and their newborns in Iran. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2007;7:1.
147. Molla AM, Al Badawi M, Hammoud MS, et al. Vitamin D status of mothers and their neonates in Kuwait. *Pediatr Int*. 2005;47:649-52.
148. Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. *Br J Nutr*. 2009;102:876-81.
149. Johnson DD, Wagner CL, Hulsey TC, McNeil RB, Ebeling M, Hollis BW. Vitamin D deficiency and insufficiency is common during pregnancy. *Am J Perinatol*. 2011;28:7-12.
150. Bowyer L, Catling-Paull C, Diamond T, et al. Vitamin D, PTH and calcium levels in pregnant women and their neonates. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:372-77.
151. Nicolaidou P, Hatzistamatiou Z, Papadopoulou A, et al. Low Vitamin D Status in Mother-Newborn Pairs in Greece. *Calcif Tissue Int* 2006;78:337-342.
152. van der Meer IM, Karamali NS, Boeke AJP, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am J Clin Nutr* 2006;84:350-53.
153. Dijkstra SH, van Beek A, Janssen JW, de Vleeschouwer LH, Huysman WA, van den Akker EL. High prevalence of vitamin D deficiency in newborn infants of high-risk mothers. *Arch Dis Child* 2007;92:750-53.
154. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. *Med Hypotheses* 2010;74:71-75.
155. Sabour H, Hossein-Nezhad A, Maghbooli Z, Madani F, Mir E, Larijani B. Relationship between pregnancy outcomes and maternal vitamin D and calcium intake: A cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22:585-89.

156. Madar AA, Stene LC, Meyer HE. Vitamin D status among immigrant mothers from Pakistan, Turkey and Somalia and their infants attending child health clinics in Norway. *Br J Nutr.* 2009;101:1052-8.
157. Moghraby SA, Al Shawaf T, Akiel A, Sedrani SH, el Idrissy AT, Al-Meshari AA. Parity and vitamin D metabolites. *Ann Trop Paediatr* 1987;7:210-13.
158. Ozkan B, Döneray H, Keskin H. The effect of vitamin d treatment on serum adiponectin levels in children with vitamin d deficiency rickets. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2009;1:262-65.
159. Sloka S, Stokes J, Randell E, Newhook LA. Seasonal variation of maternal serum vitamin D in Newfoundland and Labrador. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009;31:313-21.
160. Wohlfahrt J, Melbye M, Christens P, Andersen AM, Hjalgrim H. Secular and seasonal variation of length and weight at birth. *Lancet.* 1998;352:1990.
161. Leffelaar ER, Vrijkotte TG, van Eijsden M. Maternal early pregnancy vitamin D status in relation to fetal and neonatal growth: results of the multi-ethnic Amsterdam Born Children and their Development cohort. *Brit J Nutr* 2010;104:108-17.
162. Chan GM, McElligott K, McNaught T, Gill G. Effects of dietary calcium intervention on adolescent mothers and newborns: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108:565-71.
163. Prentice A, Jarjou LM, Goldberg GR, Bennett J, Cole TJ, Schoenmakers I. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and birthweight, growth and bone mineral accretion of Gambian infants. *Acta Paediatr.* 2009;98:1360-2.
164. Namgung R, Tsang RC. Bone in the pregnant mother and newborn at birth. *Clin Chim Acta* 2003;333:1-11.

165. Schwartz BS, Stewart WF, Kelsey KT, et al. Associations of tibial lead levels with BsmI polymorphisms in the vitamin D receptor in former organolead manufacturing workers. *Environ Health Perspect.* 2000;108:199-203.
166. Kersey M, Chi M, B Cutts D. Anaemia, lead poisoning and vitamin D deficiency in low-income children: do current screening recommendations match the burden of illness? *Public Health Nutr.* 2011;10:1-5.
167. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Zenari L, Scala L, Cigolini M, Arcaro G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and carotid artery intima-media thickness among type 2 diabetic patients. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006;65:593-97.
168. Reis JP, von Mühlen D, Michos ED, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2009 ;207:585-90.
169. Pilz S, Henry RM, Snijder MB, et al. 25-hydroxyvitamin D is not associated with carotid intima-media thickness in older men and women. *Calcif Tissue Int.* 2009;84:423-24.
170. Richart T, Thijs L, Nawrot T, et al. The metabolic syndrome and carotid intima-media thickness in relation to the parathyroid hormone to 25-OH-D(3) ratio in a general population. *Am J Hypertens.* 2011;24:102-09.
171. Costa A, DeFilippis V, Voglino M, et al. Adrenocorticotrophic hormone and catecholamines in maternal, umbilical and neonatal plasma in relation to vaginal delivery. *J Endocrinol Invest* 1988;11:703–09.
172. Mendiola J, Grylack LJ, Scanlon JW. Effects of intrapartum maternal glucose infusion on the normal fetus and newborn. *Anesth Analg.* 1982;61:32-5.
173. Nordström L, Arulkumaran S, Chua S, et al. Continuous maternal glucose infusion during labor: effects on maternal and fetal glucose and lactate levels. *Am J Perinatol.* 1995;12:357-62.

174. Ortega RM, Gaspar MJ, Cantero M. Influence of maternal serum lipids and maternal diet during the third trimester of pregnancy on umbilical cord blood lipids in two populations of Spanish newborns. *Int J Vitam Nutr Res.* 1996;66:250-57.
175. Hardell LI. Serum lipids and lipoproteins at birth based on a study of 2815 newborn infants. Concentrations and distributions of triglycerides and cholesterol. *Acta Pediatr Scand Suppl* 1981;285:5-10.
176. Zhao WH, Liu YJ, Shou HC, Chen LJ. Cholesterol concentrations in cord blood of newborn infants. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2003;2:107-09.
177. Pac-Kozuchowska E. Evaluation of lipids, lipoproteins and apolipoproteins concentrations in cord blood serum of newborns from rural and urban environments. *Ann Agric Environ Med* 2007;14:25-29.
178. Järvisalo MJ, Jartti L, Nantö-Salonen K, et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circulation.* 2001;104:2943-47.
179. Yang XZ, Liu Y, Mi J, Tang CS, DU JB. Pre-clinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media thickness and the risk factors in children. *Chin Med J (Engl).* 2007;120:359-62.
180. Pac-Kozuchowska E. Evaluation of lipid parameters, homocysteine, adhesion molecules and carotid intima-media thickness in children from families with circulatory system diseases history. *J Prevent Med* 2004;12:5-14.
181. Nakano Y, Itabashi K, Maruyama T. Association between serum adipocytokine and cholesterol levels in cord blood. *Pediatr Int.* 2009;51:790-94.
182. Kotani Y, Yokota I, Kitamura S, Matsuda J, Naito E, Kuroda Y. Plasma adiponectin levels in newborns are higher than those in adults and positively correlated with birth weight. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;61:418-23.

183. Kaneshi T, Yoshida T, Ohshiro T, Nagasaki H, Asato Y, Ohta T. Birthweight and risk factors for cardiovascular diseases in Japanese schoolchildren. *Pediatr Int.* 2007;49:138-43.
184. Weyermann M, Beermann C, Brenner H, Rothenbacher D. Adiponectin and leptin in maternal serum, cord blood, and breast milk. *Clin Chem.* 2006;52:2095-102.
185. Bansal N, Charlton-Menys V, Pemberton P et al. Adiponectin in umbilical cord blood is inversely related to low-density lipoprotein cholesterol but not ethnicity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91:2244–9.
186. Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, et al. Cord plasma concentrations of adiponectin and leptin in healthy term neonates: positive correlation with birthweight and neonatal adiposity. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;61:88-93.
187. Arnaiz P, Acevedo M, Barja S, et al. Adiponectin levels, cardiometabolic risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in children. *Int J Cardiol.* 2010;138:138-44.
188. Beauloye V, Zech F, Tran HT, Clapuyt P, Maes M, Brichard SM. Determinants of early atherosclerosis in obese children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3025-32.
189. Pilz S, Horejsi R, Möller R, et al. Early atherosclerosis in obese juveniles is associated with low serum levels of adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:4792-96.
190. Chaparro CM, Fornes R, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguía-Líz Cedillo R, Dewey KG. Early umbilical cord clamping contributes to elevated blood lead levels among infants with higher lead exposure. *J Pediatr.* 2007;151:506-12.
191. Koppen G, Den Hond E, Nelen V, et al. Organochlorine and heavy metals in newborns: results from the Flemish Environment and Health Survey (FLEHS 2002-2006). *Environ Int.* 2009;35:1015-22.

192. Yazbeck C, Cheymol J, Dandres AM, Barbéry-Courcoux AL. Lead exposure in pregnant women and newborns: a screening update. *Arch Pediatr.* 2007;14:15-9.
193. Plusquellec P, Muckle G, Dewailly E, Ayotte P, Jacobson SW, Jacobson JL. The relation of low-level prenatal lead exposure to behavioral indicators of attention in Inuit infants in Arctic Quebec. *Neurotoxicol Teratol.* 2007;29:527-37.
194. Wang P, Tian Y, Shi R, et al. Study on maternal-fetal status of Pb, As, Cd, Mn and Zn elements and the influence factors. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 2008;42:722-6.
195. Reis MF, Sampaio C, Brantes A, et al. Human exposure to heavy metals in the vicinity of Portuguese solid waste incinerators--Part 2: biomonitoring of lead in maternal and umbilical cord blood. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210:447-54.
196. Ettinger AS, Téllez-Rojo MM, Amarasiwardena C, et al. Influence of maternal bone lead burden and calcium intake on levels of lead in breast milk over the course of lactation. *Am J Epidemiol.* 2006;163:48-56.
197. Soong YK, Tseng R, Liu C, Lin PW. Lead, cadmium, arsenic, and mercury levels in maternal and fetal cord blood. *J Formos Med Assoc.* 199;90:59-65.
198. Al-Saleh I, Shinwari N, Nester M, et al. Longitudinal study of prenatal and postnatal lead exposure and early cognitive development in Al-Kharj, Saudi Arabia: a preliminary results of cord blood lead levels. *J Trop Pediatr.* 2008;54:300-07.
199. Atabek ME, Kurtoglu S, Pirgon O, Uzum K, Saraymen R. Relation of in utero lead exposure with insulin-like growth factor-I levels and neonatal anthropometric parameters. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210:91-5.
200. Shukla R, Bornschein RL, Dietrich KN, et al. Fetal and infant lead exposure: effects on growth in stature. *Pediatrics.* 1989;84:604-12.

201. Llanos MN, Ronco AM. Fetal growth restriction is related to placental levels of cadmium, lead and arsenic but not with antioxidant activities. *Reprod Toxicol.* 2009;27:88-92.
202. Huseman CA, Varma MM, Angle CR. Neuroendocrine effects of toxic and low blood lead levels in children. *Pediatrics.* 1992 ;90:186-9.
203. Janjua NZ, Delzell E, Larson RR, et al. Determinants of low birth weight in urban Pakistan. *Public Health Nutr.* 2009;12:789-98.
204. Wang C, Huang L, Zhou X, Xu G, Shi Q. Blood lead levels of both mothers and their newborn infants in the middle part of China. *Int J Hyg Environ Health.* 2004;207:431-36.
205. Rahman A, Hakeem A. Blood lead levels during pregnancy and pregnancy outcome in Karachi women. *J Pak Med Assoc.* 2003;53:529-33.
206. Chen PC, Pan IJ, Wang JD. Parental exposure to lead and small for gestational age births. *Am J Ind Med.* 2006;49:417-22.
207. Jelliffe-Pawlowski LL, Miles SQ, Courtney JG, Materna B, Charlton V. Effect of magnitude and timing of maternal pregnancy blood lead (Pb) levels on birth outcomes. *J Perinatol.* 2006;26:154-62.
208. Manton WI, Angle CR, Stanek KL, Reese YR, Kuehnemann TJ. Acquisition and retention of lead by young children. *Environ Res.* 2000;82:60-80.
209. Jarrell JF, Weisskopf MG, Weuve J, Téllez-Rojo MM, Hu H, Hernández-Avila M. Maternal lead exposure and the secondary sex ratio. *Hum Reprod.* 2006;21:1901-06.
210. Janjua NZ, Delzell E, Larson RR, et al. Maternal nutritional status during pregnancy and surma use determine cord lead levels in Karachi, Pakistan. *Environ Res.* 2008;108:69-79.
211. Harville EW, Hertz-Picciotto I, Schramm M, et al. Factors influencing the difference between maternal and cord blood lead. *Occup Environ Med.* 2005;62:263-69.

212. Andrushaite RE, Bauman VK. Effect of vitamin D on lead assimilation. *Vopr Pitan.* 1984;6:46-9.
213. Zhao J, Chen Y, Liu J, Tian W. Polymorphism of vitamin D receptor and lead poisoning genetic polymorphism in Han, Uygur and Kazak child in China. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2008;37:697-99.
214. Oliveira S, Aro A, Sparrow D, Hu H. Season modifies the relationship between bone and blood lead levels: the Normative Aging Study. *Arch Environ Health.* 2002;57:466-72.
215. Revis NW, Zinsmeister AR, Bull R. Atherosclerosis and hypertension induction by lead and cadmium ions: an effect prevented by calcium ion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1981;78:6494-98.
216. Nomiya K, Nomiya H, Liu SJ, Tao YX, Nomiya T, Omae K. Lead induced increase of blood pressure in female lead workers. *Occup Environ Med.* 2002;59:734-38.
217. Stohs SJ, Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radic Biol Med.* 1995;18:321-36.
218. Kaji T, Suzuki M, Yamamoto C, Mishima A, Sakamoto M, Kozuka H. Severe damage of cultured vascular endothelial cell monolayer after simultaneous exposure to cadmium and lead. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1995;28:168-72.
219. Heo Y, Parsons PJ, Lawrence DA. Lead differentially modifies cytokine production in vitro and in vivo. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996;138: 149–157.
220. Vaziri ND, Ding Y, Ni Z. Compensatory up-regulation of nitric-oxide synthase isoforms in lead-induced hypertension: reversal by a superoxide dismutase-mimetic drug. *J Pharmacol Exp Ther.* 2001;298:679–685.
221. Lin JL, Lin-Tan DT, Hsu KH, Yu CC. Environmental lead exposure and progression of chronic renal diseases in patients without diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:277–286.

222. Zeller I, Knoflach M, Seubert A, et al. Lead contributes to arterial intimal hyperplasia through nuclear factor erythroid 2-related factor-mediated endothelial interleukin 8 synthesis and subsequent invasion of smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30:1733-40.

TC.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Dilek SARICI 'ya ait **“Term Bebeklerde ve Annelerde İnsülin, Adiponektin, D Vitamini ve Kurşun Düzeylerinin Değerlendirilmesi ve Bebeklerin Aort İntima Mediaları Üzerine Etkilerinin Tespiti”** adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı Yan Dal Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 03.05.2011

İmza

Başkan: Prof. Dr. Mustafa K. ÖZTÜRK.....

Üye: Prof. Dr. Selim KURTOĞLU (Danışman).....

Üye: Prof. Dr. M. Adnan ÖZTÜRK

Üye: Doç. Dr. Tamer GÜNEŞ

Üye: Prof. Dr. Mustafa BAŞBUĞ