T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ

PROJE BAŞLIĞI

Proje No: 6074

Proje Türü
Normal araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Adı Soyadı: Ahmet Özdemir
Birimi/Bölümü: Neonatoloji

Araştırmacının Adı Soyadı: Ahmet Özdemir
Birimi/Bölümü: Neonatoloji

Eylül 2016

KAYSERİ

TEŞEKKÜR

Bu proje TSA-2015-6074 proje kodu ve 6074 ID numarası ile Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje birimi tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. AMAÇ	6
2. GİRİŞ	7
Gebelik ve B 12 Vitamini	7
Gebelik ve Folik Asit	8
Gebelikte Demir Eksikliği Anemisi	9
3. MATERYAL-METHOD	9
4. BULGULAR	10
5. KAYNAKLAR	10

Kayseri ilindeki gebelerin vitamin B12 folik asit ve demir düzeyleri ve bunun bir yansıması olarak kord kanı seviyeleri ile ilişkisi

ÖZET

B12, folik asit ve demir eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde, özellikle yalnız anne sütüyle besleniyorsa, hem doğum öncesinde plasenta yoluyla, hem de doğum sonrası anne sütüyle alım da yetersiz olduğundan B12, folik asit ve demir eksikliği görülebilir.

Bu yüzden biz de çalışmamızda Kayseri ilinde gebelerde ve yenidoğanlarda B 12 vitamini, folik asit, demir eksikliği sıklığının ortaya konması, maternal B 12 vitamini, folik asit, ferritin düzeyleriyle yenidoğan dönemindeki düzeyler arasındaki ilişkinin araştırılmasını amaçladık. Kayseri' de ilk olma özelliğini taşıyan çalışmada yaklaşık 350 hastanın kan düzeyleri çalışıldı.

Bu proje TSA-2015-6074 proje kodu ve 6074 ID numarası ile Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje birimi tarafından desteklenmiştir.

Bebeklerin demografik bulguları ile birlikte SPSS veri girişi yapılması aşamasındadır. Gebelerin B 12 vitamini, folik asit, ferritin, eğitim düzeyleri, pariteleri, kırmızı et tüketimleri, vitamin ve demir preparatı kullanmalarıyla ve yenidoğanların düzeyleriyle ilişkisi araştırılacaktır.

Gebelerdeki B 12 vitamini, folik asit ve demir eksikliği durumuna göre yenidoğanlardaki eksiklik durumu değerlendirilecektir. Ayrıca çalışma sonucunda elde edilecek veriler ilimizdeki durumu göstermesi açısından önem arzetmektedir.

Anahtar kelimeler: B12 vitamini, ferritin, folik asit, kord kanı, yenidoğan

Vitamin B12, folic acid and iron levels of pregnant women in Kayseri and the relation with cord blood levels as a reflection of this

ABSTRACT

B12, folic acid and iron deficiency may be observed in infants of the mothers with the same deficiencies especially if the infant is only breast-fed since intake is insufficient through placenta before birth and breast milk after birth.

Thus our aim in this study was to present vitamin B 12, folic acid, iron deficiency prevalence in pregnant females and newborns and investigate the relation between maternal vitamin B 12, folic acid and ferritin levels and the levels in newborn period. Blood levels of nearly 350 patients were studied in this study which is the first of its kind in Kayseri.

This project is supported by Scientific Research Projects Units with TSA-2015-6074 project code and 6074 ID number.

We are currently at demographical finding and SPSS data entry stage for the infants. The relation with vitamin B 12, folic acid, ferritin, education levels, parities, red meat consumption, vitamin and iron preparation uses of the pregnant women and newborn levels will be investigated.

Deficiency condition in newborns will be evaluated due to vitamin B 12, folic acid and iron deficiency condition in pregnant women. Also the data to be acquired at the end of the study are important for demonstrating the condition in our city.

Keywords: Vitamin B12, ferritin, folic acid, cord blood, newborn

AMAÇ

B 12 vitamini suda eriyen, mikroorganizmalar tarafından sentezlenen, simetrik vekarmaşık yapıya sahip kırmızı renkli bir vitamindir. İnsan ihtiyacı olan B 12 vitaminini sentezleyemediği için besinlerle almak zorundadır. Diyetle alınan B 12 vitaminin esas kaynağı ise hayvansal besinlerdir. B 12 vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde, özellikle yalnız anne sütüyle besleniyorsa, hem doğum öncesinde plasenta yoluyla, hem de doğumsonrası anne sütüyle B 12 vitamini alımı yetersiz olduğundan ağır derecede B 12 vitamini eksikliği görülebilir (1,2).

Folik asit ısıya dayanıksız, suda çözünen, özellikle yeşilyapraklı bitkilerde bol bulunan bir vitamindir. Gebelerdeki folikasit eksikliği spinabifida ve anensefali gibi nöral tüp defektleri için iyi tanımlanmış bir riskfaktörüdür (3,4).

Demir ise kanın en önemli işlevsel bölümünüoluşturan esansiyel bir elementtir (5,6).Besin maddeleri arasında en fazla demir içerenler, kasaplık hayvanların karaciğer, dalak, böbrek, kalp gibi iç organları ve yumurta sarısıdır (7).Gebelik demir ihtiyacında 2–3 kat kadar artışa neden olur (8).Normalde doğumdaki depo, zamanında doğanlarda 6 ayda, erken doğanlarda 3–4 aydatükenecektir (9).

Çalışmamızda Kayseri ilinde gebelerde veyenidoğanlarda B 12 vitamini,folik asit,demireksikliği sıklığının ortaya konması, maternal B 12 vitamini, folik asit, ferritin düzeyleriyle yenidoğan dönemindeki düzeyler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla planlanan çalışmamız Kayseri ilinde ilk olma özelliğini taşımaktadır.

GİRİŞ

Normal gebelik seyri boyunca plazma hacmi ilerleyici bir şekilde artar. Bu %50'likartışın büyük kısmı 34. haftaya kadar olur ve bebeğin vücut ağırlığıyla doğru orantılıdır. Plazma hacmindeki artış, alyuvar artışından çok daha fazla olduğundan, Hb, Htc ve alyuvar hücre sayısında düşüş gözlenir. Bu hemodilüsyona rağmen MCV ve MCHC değerlerinde genellikle değişme gözlenmez (8).

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre gebelikte anemi; gebeliğin herhangi bir döneminde Hb seviyesinin 11 g/dl'nin altında olmasıdır (10). Gebelik ve lohusalıktaki en sık anemi nedenleri demir eksikliği ve akut kan kaybıdır. Demir eksikliği anemisinin en sık sebebi ise beslenmeye bağlı eksikliktir (11).

Gebelik ve B 12 Vitamini

Yarılanma ömrü uzun olduğu ve depolanabildiği için iyi beslenen kişilerde eksikliğinadir görülür. Fakat belirgin belirtileri ve anemisi olmayan vakalar mevcut olup, bu gibi annelerteşhis edilip tedavi edilmediği takdirde kobalamin depoları yetersiz bebekler doğururlar. Özellikle anne sütüyle beslenme süresince B 12 vitamini deposu yeterli seviyeye gelemez vesüt çocuğunda B 12 vitamini eksikliği bulguları ortaya çıkar (3,12).B 12 vitamininin besinsel yetersizliği hayvansal ürünleri almayan katı vejetaryen annelerde ve bu ürünleri tüketemeyecek düzeyde yoksul kişilerde görülür. Maternal B 12vitamini eksikliğinin önemli bir nedeni de *Diphillobotrium latum, Giardia intestinalis* gibi paraziter enfeksiyonlar, ince bağırsakta aşırı bakteri üremesi ve terminal ileumdan B 12vitamini emilimini bozan diğer parazitlerdir (3,12).

Annedeki B 12 vitamini düşüklüğü ve homosistein yüksekliği kötü gebelik sonuçlarının önemli bir nedenidir. Öne sürülen mekanizmalar; homosisteinin serbest oksijen radikallerini

artırıp, nitrik oksit düzeylerini azaltarak endotelyal işlev bozukluğuna yolaçması; homosisteinin oksidatif strese ve ardından plasental iskemiye yol açması; inflamatuvar cevaba yol açarak endotelyal hücrelerde sitotoksik etki göstermesi; B 12 vitaimini eksikliğinin hipometilasyona yol açarak gen ifadelerini değiştirmesi; homosisteinin endotelyal hücrelerde apopitoza yol açmasıdır (13).

Yenidoğan döneminde B 12 vitamini eksikliğinin tespit edilmesi klinisyenler için zor olabilir fakat erken tedavi ile geri dönüşümsüz nörolojik hasarlar önlenebildiği için teşhisi önemlidir. Tanının temeli düşük B 12 vitamini düzeyi, metil malonik asit ve homosistein düzeylerinde artış ve parenteral kobalamin tedavisine yanıtla doğrulamadır. Annelerin diyeti ve B 12 vitamini düzeylerinin de değerlendirilmesi önemlidir, çünkü yenidoğan dönemindeki en sık eksiklik nedeni annelerindeki eksikliktir. B12 vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde hayatın ilk haftalarında ciddi B 12 eksikliği olabilir. Subklinik B 12 vitamini eksikliğinde bile, tedavi edilmezse uzun dönemde nörolojik ve psikomotor gerilik gelişebilir (12).

Çocuklarda B 12 vitamini eksikliği kliniği sıklıkla belirsizdir. Yaşamın ilk birkaçayında büyüme geriliği, apati, iştahsızlık, katı gıdaları reddetme, gelişme geriliği olanyenidoğanlarda B 12 vitamini eksikliği nadiren tanınır. Bu çocuklarda megaloblastik anemigörülmeyebilir. Nörolojik defisitler dikkatle aranmalıdır. Çoğu vaka sunumunda B 12vitamini tedavisine rağmen nörolojik hasarın devam ettiği vurgulanmaktadır. KraniyalMR'dabeyin atrofisi ve miyelinizasyonda gerileme görülebilir. Tüm radyolojik bulgular gerilese bilebu çocuklarda nörolojik hasar devam edebilir. Yenidoğanda tedaviye rağmen nörolojikhasarın sıklıkla devam ettiğini gösteren raporlar doğrultusunda kadınlara hamilelik boyuncave öncesinde B 12 vitamini desteği önerilmektedir. Bu destek nütrisyonel B 12 vitamini eksikliği ve ona bağlı kalıcı nörolojik hasar riskini azaltacaktır(12).

Bebeklik çağında B 12 vitamini eksikliğinin sık görülmesinin nedenlerini araştırmakamacıyla yapılan bir çalışmada, B 12 vitamini eksikliği sıklığı doğumdan hemenönceki günlerde gebe kadınlarda %72 ve yenidoğan bebeklerde %41 olarak bulunmuştur.Ayrıca anne ve bebek serum B 12 vitamini düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (14).

Gebelik ve Folik Asit

Gebelik bazı olgularda eksikliğe yol açacak düzeyde folik asit ihtiyacında artışlailişkilidir. Eğer gebe folik asit desteği almıyorsa, dolaşımdaki folik asit miktarı azalmagösterir. Bu düşüş hamileliğe fizyolojik bir yanıt olarak görülür. Bunun olası sebepleri, fetüs ve uteroplasental organlardaki büyüme nedeniyle artmış ihtiyaç, kan hacmindeki artışa

bağlıfolikasitindilüsyonu, folikasitin artmış yıkılımı ve atılımı, emiliminde azalma ve hamileliğinhormonal olarak folik asit metabolizmasına etkileridir (15).

Annedeki folik asit yetersizliği özellikle spinabifida ve anensefali gibi nöral tüpdefektleri için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür (3,4). Döllenme öncesinde önleyici tedaviolarak 400 µgfolik asit kullanımı nöral tüp defekti riskini oldukça azaltır fakat defektlerin enaz üçte biri vitaminle önlenemez (16,17). Ayrıca folik asit eksikliğinde homosistein artışına bağlı olarak preeklampsi, abruptio plasenta gibi geç gebelik komplikasyonları, intrauterin büyüme geriliği, erken doğum, intrauterinfetal ölüm riski artar (18).

Koç (14) ve ark. yaptıkları çalışmada folik asit eksikliğini gebelerde %12oranında saptanırken yenidoğanlarda folik asit eksikliği saptamamışlardır. Gebelerdeki folikasit eksikliği spina bifida ve anensefali gibi nöral tüp defektleri için iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür (3,4).

Gebelikte Demir Eksikliği Anemisi

Gebelikte anemisi olan kadında genellikle demir eksikliği anemisi düşünülür (8).İkinci trimesterde kan hacminin hızlı bir şekilde artması sonucu Hb düzeyindeki belirgin azalmayla birlikte demir eksikliği ortaya çıkar. Üçüncü trimesterde kan hacminin artış hızıçok büyük olmamakla beraber, demir ayrıca artık fetüse taşındığı için demir ihtiyacı artmayadevam eder. Demir eksikliği olan anneden bebeğe geçen demir miktarı normal anneden geçenden farklı olmadığından, annede demir eksikliği anemisi çok derin olmadıkça bebekte demir eksikliği görülmez (11).

MATERYAL-METHOD

Prospektif olarak planlanan çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi ile Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisine iki yıl boyunca doğum amacıyla başvuran gebeler çalışmaya alınacaktır. Çalışmaya alınma ölçütleri; gebelik süresi 37 hafta ve üzerinde olmak ve araştırmaya katılmayı kabul etmek olarak belirlendi. Çalışmaya alınmama ölçütleri; annede kronik hastalık, çoğul gebelik, erken doğum eylemi, plasenta previa, plasenta dekolmanı, preeklampsi, gebelikte kanama (gastrointestinal, üriner sistem) olarak belirlendi.

Gebelerin çalışmaya katılmaları için bilgilendirilmiş onamları alınacaktır. Gebelerin yaş, kilo, boy, gebelik sayısı (gravida), doğum sayısı (parite), gestasyonel haftası, eğitim düzeyi, mesleği, hamilelikte vitamin ve demir ilacı kullanma durumu, sosyoekonomik düzeyi (SED) kaydedilecektir. Bebeklerin doğum tartıları, boyları, cinsiyetleri not edilmiştir.

Bütün gebelerden doğumdan önce, yenidoğanlardan doğum sırasında kordondan EDTA içeren tüpe venöz kan örneği alınacaktır. Alınan örnekler 4000 devirde 5 dakika santrifüj edilip serumları ayrılarak - 80 °C derecede çalışılana kadar saklanacaktır. Gebeler ve yenidoğanlardan ferritin, folik asit ve B 12 vitamini çalışılacaktır.

Gebelerin B 12 vitamini, folik asit, ferritinSED, eğitim düzeyleri,pariteleri, kırmızı et tüketimleri, vitamin ve demir preparatı kullanmalarıyla ve yenidoğanlarındüzeyleriyle ilişkisi araştırılacaktır. Gebelerdeki B 12vitamini, folik asit ve demir eksikliği durumuna göre yenidoğanlardaki eksiklik durumudeğerlendirilecektir. Ayrıca çalışma sonucunda elde edilecek veriler ilimizdeki durumu göstermesi açısından önem arzetmektedir.

BULGULAR

Bebeklerin demografik bulguları ile birlikte SPSS veri girişi yapılması aşamasındadır. Gebelerin B 12 vitamini, folik asit, ferritin, eğitim düzeyleri, pariteleri, kırmızı et tüketimleri, vitamin ve demir preparatı kullanmalarıyla ve yenidoğanların düzeyleriyle ilişkisi araştırılacaktır. Sonuçlar değerlendirildikten sonra kapsamlı bir şekilde tartışılacaktır.

Gebelerdeki B 12 vitamini, folik asit ve demir eksikliği durumuna göre yenidoğanlardaki eksiklik durumu değerlendirilecektir. Ayrıca çalışma sonucunda elde edilecek veriler ilimizdeki durumu göstermesi açısından önem arzetmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblasticanemiaandothercauses of macrocytosis. ClinMedRes 2006;4(3):236–41.
2. Schulpis K, Spiropoulos A, Gavrili S, Karikas G, Grigori C, Vlachos G et al. Maternalneonatalfolateand vitamin B 12 serum concentrations in Greeksand in Albanianimmigrants. J Hum NutrDiet 2004;17:443–8.
3. Mitchell LE, Adzick NS, Melchionne J, Pasquariello PS, Sutton LN, Whitehead AS.Spinabifida. Lancet 2004;364:1885–95.
4. Eichholzer M, Tonz O, Zimmermann R. Folicacid: a public-healthchallenge. Lancet2006;367:1352–61.
5. Coşkun T. B 12 vitamini. Katkı Dergisi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara; 2003:19-43.
6. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji; Megaloblastik anemilerintedavisi. 8.baskı, 2.Cilt Hacettepe Taş Kitapçılık: Ankara;1998:1580–9.
7. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. 8.baskı, 2.Cilt, Ankara:Hacettepe Taş Kitapçılık, 1998:1566–79.

8. Catherine Nelson- Piercy. Gebelikte hematolojik hastalıklar (çeviri: B. Berker, İ.Koçak). Üstün C, Koçak İ (Editörler). Sistemik Hastalıklar ve Gebelik'te. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi;2003:250-68.
9. Lanzkowsky P. Manuel of pediatrichematologyandoncology, irondeficiencyanemia.4th Ed. ElsevierAcademicPress; 2005:31–46.
10. Kaleli B, Yıldırım B. Obstetrik, maternalfetal tıp ve perinatoloji, gebelik ve hematolojikhastalıklar. Ankara: Medikal Network;2001:682–92.
11. Cunnigham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD.Hematologicaldisorders. In: Williams Obstetrics. 21th Ed. USA: TheMcGraw-HillCo;2001. p.1308–10.
12. Whitehead VM, Rosenblatt RD, Cooper BA. Megaloblasticanemia. In: Nathan DG,Orkin SH (Eds). NathanandOski'shematology of infancyandchildhood. Philadelphia: WB SaundersCo; 1998. p:385–422.
13. Allen LH. Multiplemicronutrients in pregnancyandlactation: an overview. Am J ClinNutr 2005;81(5):1206-12.
14. Koç A, Koçyiğit A, Soran M, Demir N, Sevinç E, Erel Ö, et al. High frequency ofmaternal vitamin B 12 deficiency as an importantcause of infantil vitamin B 12deficiency in Şanliurfaprovince of Turkey. Eur J Nutr 2006;45:291–7.
15. Tamura T, Picciano MF. Folateandhumanreproduction. Am J ClinNutr 2006;83:993–1016.
16. MRC Vitamin StudyGroup. Prevention of neuraltubedefects: results of theMedicalResearchCouncil Vitamin Study. Lancet 1991;338:131–7.
17. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of thefirstoccurrence of neuraltubedefectsbypericonceptionalvitamin supplementation. N Engl J Med 1992;327:1832–5.
18. Forges T, Barbarino PM, Alberto JM, Gueant-Rodriguez RM, Daval JL, Gueant JL.Impact of folateandhomocysteinemetabolism on humanreproductivehealth. HumRepr Update 2007;13(3):225-38.
19. Ohls RK, Christensen RD. Irondeficiencyanemia. In: Behrman RE, Kliegman RM,Jenson HB (Eds.). Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. USA: ElsevierScience; 2004.p.1614-6.