



Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde B 12 vitamini, demir, folik asit eksikliğinin sıklığı ve maternal düzeylerle ilişkisi

The frequency of vitamin B12, iron, and folic acid deficiency in the neonatal period and infancy, and the relationship with maternal levels

Esra Hazar Sayar¹, Betül Biner Orhaner², Ersin Sayar¹, Fatma Nesrin Turan³, Mustafa Küçük⁴

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

³Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

⁴Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Bu konuda bilinenler

B 12 vitamini hücre çoğalması ve DNA sentezi için önemli olan insanların sentezleyemediği, diyetle alınması gereken bir vitamindir. Eksikliğinde hematolojik, intestinal ve nörolojik bulgular gözlenir. Süt çocuklarındaki eksikliğin en önemli nedeni annelerdeki eksikliklerdir.

Çalışmanın katkısı

Çalışmamız Trakya Bölgesinde gebeler ve yenidoğanlardaki B 12 vitamini eksikliği sıklığını ortaya koyan ilk çalışmadır. Çalışmada anneler ve yenidoğanların B 12 vitamini düzeyleri arasında orta güçte pozitif yönde anlamlı bir ilişki olduğu, annelerinde B 12 vitamini düzeyleri yeterli olan bebeklerin kordondaki düzeylerinin eksik olan gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Öz

Amaç: B 12 vitamininin en önemli işlevi hücre bölünmesi ve çoğalması için gerekli olan DNA sentezini desteklemesidir. Eksikliği süt çocuklarında megaloblastik anemi, büyüme ve nöromotor gelişimde geriliğe yol açabilir. Annelerinde eksiklik olan ve düşük B 12 vitamini depolarıyla doğan yenidoğanlar süt çocukluğu döneminde eksiklik bulguları gelişmesi açısından risk altındadır. Bu çalışmada bölgemizdeki gebelerde, onların yenidoğan bebeklerinde ve süt çocukluğu dönemlerinde anemi, B 12 vitamini, folik asit ve ferritin eksikliği sıklığı ve yenidoğandaki düzeylerin maternal düzeyler ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi'ne doğum amacıyla başvuran 38–42 gebelik haftasında olan 250 gebe ve onların 2 500 g üstünde doğan sağlıklı bebekleri alındı.

Bulgular: Çalışmamızdaki gebelerin %24,8'i anemikti, %28'inde ise ferritin düşüklüğü, %90,4'ünde B 12 vitamini eksikliği, %22,4'ünde de folik asit eksikliği saptandı. Yenidoğanların %3,2'sinde ane-

Abstract

Aim: The most important function of vitamin B12 is to accomplish DNA synthesis, which is necessary for cell division and proliferation. Deficiency of vitamin B12 causes megaloblastic anemia, retardation of growth, and delay in neuromotor maturation. Newborns whose mothers have vitamin B12 deficiency are born with low vitamin B12 storages, and are at risk in terms of vitamin B12 deficiency symptoms during infancy. The aim of our study was to investigate the frequency of anemia and deficiency of vitamin B12, folic acid, and iron in pregnant women living in our region, in their newborn babies, and during the infancy period of these babies. Another aim of our study was to investigate the correlation between the levels of these vitamins in newborns and in their mothers.

Material and Methods: In our study, 250 pregnant women at 38–42 gestational weeks, who were admitted for delivery to Gynecology and Obstetrics Clinic and their babies with a birth weight over 2500 g were included in the study.

Results: We determined that 24.8% of the pregnant women had anemia, 28% had low ferritin levels, 90.4% had vitamin B 12 deficiency, and 22.4%

Devamı ⇒

Cite this article as: Hazar Sayar E, Biner Orhaner B, Sayar E, Turan FN, Küçük M. The frequency of vitamin B12, iron, and folic acid deficiency in the neonatal period and infancy, and the relationship with maternal levels. Turk Pediatri Ars 2020; 55(2): 139–48.

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Esra Hazar Sayar E-posta/E-mail: ehsayar@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 29.03.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 02.03.2020

©Telif Hakkı 2020 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2020 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.14042

OPEN ACCESS This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.



mi, %2,8'inde ferritin düşüklüğü, %72,4'ünde B 12 vitamini eksikliği saptandı. Kontrole getirilen süt çocuklarının %22,3'ünde anemi, %14,9'unda ferritin düşüklüğü, %40,4'ünde B 12 vitamini eksikliği, %1,06'sında folik asit eksikliği gözlemlendi. Ayrıca yenidoğanlardaki B 12 vitamini ve folik asit düzeylerinin annelerindeki düzeylerle ilişkili olduğu saptandı.

Çıkarımlar: Sonuç olarak, gebelerdeki B 12 vitamini eksikliği önlenerek yenidoğanların düşük depo ile doğmaları ve süt çocukluğu döneminde eksikliğe bağlı geri dönüşümsüz olabilen özellikle nörolojik bulguların gelişmesi önlenabilir.

Anahtar sözcükler: Anemi, B 12 vitamini eksikliği, gebelik, süt çocuğu, yenidoğan

Giriş

B 12 vitaminin en önemli işlevi folik asitle birlikte hücre bölünmesi ve çoğalması için gerekli deoksiribonükleik asit (DNA) sentezini desteklemesidir. Eksikliğine en fazla duyarlı olan sistem, hücre çoğalma hızının yüksek olduğu hematopoietik sistem, özellikle eritropoietik seridir. İkinci önemli etkisi, santral ve periferik sinir sistemindeki bazı normal yapı ve işlevlerin sürdürülmesinin sağlanmasıdır (1).

B 12 vitamini eksikliği olan çocuklar sıklıkla güçsüzlük, yorgunluk, büyüme geriliği, huzursuzluk gibi özgün olmayan bulgularla başvururlar. B 12 vitamini eksikliği genelde hızlı hücre çoğalması olan hematolojik ve intestinal sistem bulguları ile birlikte görülür. Beraberinde nörolojik bulgular bulunabilir. Nörolojik bulgular yavaş ilerlese de uzun süren olgularda B 12 vitamini tedavisi ile belirti ve bulgular gerilemeyebilir (2, 3).

Süt çocukluğu dönemindeki megaloblastik aneminin en önemli nedeni annelerdeki B 12 vitamini eksikliğidir. B 12 vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde, yalnız anne sütüyle besleniyorsa, doğum öncesinde plasenta yoluyla, doğum sonrası anne sütüyle B 12 vitamini alımı yetersiz olduğundan ağır derecede B 12 vitamini eksikliği görülebilir (4, 5).

Çalışmamızda gebelerde, yenidoğanlarda ve süt çocuklarında anemi, B 12 vitamini, demir, folik asit eksikliği sıklığının ortaya konması, maternal düzeylerle yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki düzeyler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Haziran 2008–Mayıs 2009 tarihleri arasında ileriye yönelik planlandı ve 38–42 gebelik haftasında 250 gebe ve 2500 gram üstünde doğan, sağlıklı bebekleri alındı. Çalışmaya alınmama ölçütleri; annede kronik hastalık, çoğul gebelik, erken doğum eylemi, plasenta previa, plasenta dekolmanı, preeklampsi, gebelikte kanama (gastrointestinal, üriner sistem) olarak belirlendi.

had folic acid deficiency. Some 3.2% of the newborns had anemia, 2.8% had low ferritin levels, and 72.4% had vitamin B12 deficiency. Among the infants who presented for a follow-up visit at 6 months of age, 22.3% had anemia, 14.9% had low ferritin levels, 40.4% had vitamin B12 deficiency, and 1.06% had folic acid deficiency. In addition, we found that the levels of vitamin B12 and folic acid in newborns were related to the levels of vitamin B12 and folic acid in their mothers.

Conclusion: Development of low vitamin B12 stores in newborns and the development of vitamin B12 deficiency during infancy, which may result in irreversible complications including neurologic complications, can be prevented by preventing vitamin B12 deficiency during pregnancy.

Keywords: Anemia, infant, newborn, pregnancy, vitamin B12 deficiency

Çalışma için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (TÜTFEK 2008/66). Çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yapıldı, gebelerden bilgilendirilmiş onam alındı. Gebelerin yaş, kilo, boy, gebelik sayısı, doğum sayısı, gestasyonel haftası, eğitim düzeyi, hamilelikte vitamin ve demir ilacı kullanımları, sosyoekonomik düzeyi içeren anket formları dolduruldu. Sosyoekonomik düzeyin değerlendirilmesi için Toukan ve ark. (6) uyarlanan sosyoekonomik düzey (SED) ölçeği kullanıldı. Bebekleri 6–9 ay arasındayken tekrar çağrıldı. Geri dönüş oranı %37,6 oldu. Doksan dört bebeğin tartı, boy, baş çevresi ölçümleri ve fizik bakıları yapıldı. Beslenmeleri ve demir profilaksisi kullanımları sorgulandı.

Gebelerden doğumdan 1–3 saat önce, yenidoğanlardan doğum sırasında kordondan ve 6–9 aylık dönemde kan örnekleri alınarak tam kan sayımı (Coulter LH 780 Hematoloji Analizörü, Beckman Coulter/USA), ferritin, folik asit ve B12 vitamini (UniCel DxI 800 Access, Beckman Coulter/USA) düzeyleri çalışıldı. Yenidoğanlarda hemoglobin (Hb) için 13 g/dL, gebelerde 11 g/dL, süt çocuklarında 10,5 g/dL altı değerler anemi, MCV yenidoğanda 95 fl altı, gebelerde 80 fl, süt çocuklarında 70 fl altı mikrositoz, gebelerde 100 fl üstü, yenidoğanda 120 fl, süt çocuklarında 86 fl üstü makrositoz olarak kabul edildi. Ferritin için alt sınır yenidoğanda 25 ng/mL, gebeler ve süt çocuklarında 12 ng/mL kabul edildi (7). B 12 vitamini düzeyleri için 200 pg/mL altı eksiklik olarak kabul edildi, folik asit için her üç grupta 3 ng/mL altı eksiklik kabul edildi (2).

Gebelerin B 12 vitamini, folik asit, ferritin, Hb değerlerinin SED, eğitim düzeyleri, vitamin ve demir kullanımlarıyla ve yenidoğanlar ve süt çocuklarının düzeyleriyle ilişkisi; süt çocuklarındaki ek gıda ve demir kullanımı ile B 12 vitamini, folik asit, ferritin ve Hb düzeylerinin ilişkisi araştırıldı. Gebelerdeki B 12 vitamini, folik asit ve demir eksikliği durumuna göre yenidoğanlardaki düzeyler değerlendirildi.

İstatistiksel Çözümleme

İstatistiksel değerlendirme, AXA507C775506FAN3 seri

numaralı STATISTICA AXA 7.1 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Ölçülebilen verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk testi ile bakıldıktan sonra, normal dağılım göstermediği için ikiden çok gruplar arası kıyaslamalarda Kruskal-Wallis varyans analizi ve ikili kıyaslamalarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Kruskal Wallis varyans analizi sonrasında Post Hoc Dunn testi kullanıldı. Grup içi kıyaslamalarda; normal dağılım gösterenlerde bağımlı gruplarda t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ve değişkenler arası ilişki değerlendirilmesinde Spearman ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler olarak aritmetik ortalama±s-standart sapma (SS) ve ortanca (en düşük–en yüksek) değerleri verildi. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak seçildi. Korelasyon katsayısı değerlendirilmesinde; $r = 0-0,30$ arasında ilişki olmadığı, $r = 0,31-0,40$ arasında çok zayıf bir ilişki olduğu, $r = 0,41-0,50$ arasında zayıf bir ilişki olduğu, $r = 0,51-0,75$ arasında orta güçte bir ilişki olduğu, $r = 0,76-0,85$ arasında güçlü bir ilişki olduğu, $r = 0,86-1$ arasında ise çok güçlü bir ilişki olduğu kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan gebelerde yaş ortalaması $27,7 \pm 5,4$ 'di. Gebelerin 44'ü (%17,6) düşük SED, 56'sı (%22,4) düşük-orta SED, 73'ü (%29,4) orta-yüksek SED, 77'si (%30,8) yüksek SED'de yer aldı. Gebelerin 17'si (%6,8) okuryazar değildi. Yüz elli biri (%60,4) ilköğretim, 55'i (%22) orta-öğretim, 27'si (%10,8) yüksek öğretim düzeyinde eğitim görmüştü. Gebelerin 126'sının (%50,4) ilk, 83'ünün (%33,2) ikinci, 24'ünün (%9,6) üçüncü, 10'unun (%4) dördüncü, 7'sinin (%2,4) beşinci ya da daha fazla doğumuydu.

Gebeler vitamin ve demir preparatı kullanımını yönünden sorgulandığında; 22'sinin (%8,8) demir kullanmadığı, 61'inin (%24,4) düzensiz, 167'sinin (%66,8) düzenli kullandığı, 21'inin (%4,4) vitamin kullanmadığı, 50'sinin (%20) düzensiz, 179'unun (%71,6) ise düzenli vitamin kullandığı öğrenildi.

Gebelerin 62'si (%24,8) anemikti. 16 gebede (%6,4) mikrositoz, 3 gebede (%1,6) makrositoz saptandı. B 12 vitamini sadece 24 gebede (%9,6) yeterliydi. İki yüz yirmi altı gebede (%90,4) 200 pg/ML'nin altında saptandı. Gebelerin 56'sında (%22,4) folik asit eksikliği saptandı. Yetmiş gebede (%28) ferritin düşüktü. Gebelerdeki hematolojik değerler Tablo 1'de verildi.

Gebelerin B 12 vitamini, ferritin ve Hb düzeyleri ile SED arasında istatistiksel yönden anlamlı olmasına rağmen klinik olarak bir ilişki saptanmadı (sırasıyla $r = 0,068$,

Tablo 1. Gebelerdeki ve yenidoğanlardaki hematolojik değerler

Değişken	Gebeler Ortalama±SS (n=250) Ortanca (en düşük– en yüksek)	Yenidoğanlar Ortalama±SS (n=250) Ortanca (en düşük– en yüksek)
Hemoglobin (g/dL)	11,7±1,2 11,9 (8,5–14,5)	15,9±1,7 15,7 (11,5–20)
Hematokrit (%)	35±3 35 (24–43,7)	47,8±5,6 47,1 (32,8–63)
Kırmızı küre (milyon/mm ³)	3,95±0,9 3,97 (2,85–4,9)	4,47±0,5 4,40 (3,12–5,86)
MCV (fl)	88,4±5,9 89 (63–101,4)	107,2±4,8 107 (90,1–128)
RDW (%)	14,3±2,1 13,8 (11,8–28)	16,9±1,4 17 (12–25)
B 12 vitamini (pg/mL)	118,2±53,7 108,3 (40–380)	169,1±78,9 153,5 (53–527)
Folik asit (ng/mL)	7,1±4,4 6,5 (1–20)	14,2±4,6 14,5 (3,6–20)
Ferritin (ng/mL)	32, ±30,9 25,5 (2,18–205)	121,4±76,8 108,5 (11–404)

SS: Standart sapma; MCV: Ortalama alyuvar hacmi; RDW: Alyuvar dağılım genişliği

$r = 0,137$, $r = 0,170$; sırasıyla $p = 0,282$, $p = 0,030$, $p = 0,007$). Gebelerin folik asit düzeyi ile SED arasında çok zayıf pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı ($r = 0,357$, $p = 0,00$). Gebelerin eğitim düzeyleri bakımından B 12 vitamini ve folik asit düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanırken, Hb düzeyi açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0,004$, $p = 0,004$, $p = 0,070$). Ferritin açısından Kruskal Wallis varyans analizine göre istatistiksel yönden anlamlı fark olup ($p = 0,022$) Post-hoc Dunn testine göre ilköğretim ile yüksek öğretim grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptandı ($p = 0,037$) (Tablo 2).

Vitamin kullanımını açısından; annelerin B12 vitamini düzeyleri arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark olmayıp ($p = 0,837$), folik asit düzeyi bakımından anlamlı fark saptandı ($p = 0,0001$). Post-Hoc Dunn testine göre; folik asit düzeyindeki bu fark düzenli kullananlar ile düzensiz kullanan ve kullanmayanlar arasındadır (sırasıyla $p = 0,001$, $0,001$). Demir kullanımını açısından gebelerin ferritin ve Hb düzeyleri karşılaştırıldığında; her ikisi için de istatistiksel yönden anlamlı fark olduğu saptandı (sırasıyla $p = 0,0001$, $p = 0,0001$). Post-Hoc Dunn testine göre; bu fark hem ferritin hem de hemoglobin düzeyi bakımından düzenli kullananlar ile düzensiz kullanan

Tablo 2. Eğitim düzeylerine göre annelerin hemoglobin, ferritin, B 12 vitamini, folik asit değerleri

Eğitim düzeyi	Hemoglobin (g/dL)	Ferritin (ng/ml)	B 12 vitamini (pg/mL)	Folik asit (ng/mL)
	Ortalama±SS (n=250) Ortanca (en düşük– en yüksek)	Ortalama±SS (n=250) Ortanca (en düşük– en yüksek)	Ortalama±SS (n=250) Ortanca (en düşük– en yüksek)	Ortalama±SS (n=250) Ortanca (en düşük– en yüksek)
Okuryazar değil	11,4±1,3 (8,9–13,5)	36,3±47,5 (5,7–205)	127,6±43,4 122 (62–225)	5,6±5,3 3,9 (1–20)
İlköğretim	11,6±1,2 (8,5–14,5)	29,3±28,8 (2,1–199)	112,1±55,1 103 (40–380)	6,7±4,4 5,9 (1–20)
Ortaöğretim	11,9±0,9 (9,6–13,7)	35±26,5 (6,4–134)	119,5±51,1 110 (47–342)	7,7±3,9 7,6 (1,5–20)
Yükseköğretim	12,2±1,1 (9,6–14,5)	42,5±36,7 (10–168)	143,6±49,9 132 (63–238)	9,0±4,6 8,1 (1,7–19)
	p=0,07	p=0,022 ^a	p=0,004 ^b	p=0,004 ^c

SS: Standart sapma; a, b ve c: p<0,05 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark

Tablo 3. Gebelerin vitamin kullanımına göre kordon kanı B 12 vitamini ve folik asit düzeyleri

Vitamin kullanımı	B 12 vitamini (pg/mL)		Folik asit (ng/mL)	
	Ortalama±SS (n=250)	Ortanca (en düşük–en yüksek)	Ortalama±SS (n=250)	Ortanca (en düşük–en yüksek)
Düzenli	167,5±75,7	148 (58–527)	15,2±4,4	16 (3,9–20)
Düzensiz	174,3±86,8	163,5 (53–410)	12,1±4,3	12 (3,6–20)
Kullanmıyor	170,7±89,1	160 (94–505)	10,2±4,1	9,2 (5–20)
	p=0,919		p<0,001 ^a	

SD: Standart sapma; a: p<0,05 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark, α düzeyi 0,016 (düzenli kullananlar ile düzensiz kullananlar ve kullanmayanlar arasında p<0,016)

ve kullanmayanlar arasındadır (sırasıyla p=0,001, 0,001, 0,001, 0,007). Annelerin vitamin kullanımıyla bebeklerin folik asit düzeyleri arasında fark olup (p=0,0001), Post-Hoc Dunn testine göre; bu fark düzenli kullananlar ile düzensiz kullanan ve kullanmayanlar arasındadır (sırasıyla p=0,001, 0,001). B 12 vitamini düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,919) (Tablo 3).

Yenidoğanların 123'ü (%49,2) kız, 127'si (%50,8) erkekti. Yenidoğanların sekizi (%3,2) anemikti, 181'inde (%90,4) B 12 vitamini eksik, 69'unda (%9,6) normal saptandı. Yenidoğanların hiçbirinde folik asit eksikliği saptanmadı, yedisinde (%2,8) ferritin düşüktü. Yenidoğanlardaki hematolojik değerler Tablo 1'de verildi.

Anneler ve yenidoğanların B 12 vitamini düzeyleri arasında orta güçte pozitif yönde anlamlı bir ilişki saptandı (r=0,675, p=0,0001). Folik asit düzeyleri bakımından zayıf güçte pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı (r=0,499, p=0,0001). Ferritin ve Hb düzeyleri açısından anlamlı bir ilişki yoktu (sırasıyla r=0,052, r=0,116; sırasıyla

p=0,412, p=0,067) (Tablo 4). Annelerinde B 12 vitamini eksikliği olan yenidoğanların %78'inde B 12 vitamini eksikliği vardı. B 12 vitamini normal olan gebelerin bebeklerinin %87,5'inde B 12 vitamini yeterliydi. Annelerinde B 12 vitaminine göre bebekler gruplandırıldığında, B 12 vitamini düzeyleri bakımından aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark varken (p=0,0001), folik asit ve ferritin düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla p=0,360, p=0,495) (Tablo 5). Anemisi olan gebeler ile anemik olmayan gebelerin bebeklerinin ferritin ve Hb düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla p=0,223, p=0,143).

6–9 aylık süt çocuklarının annelerinde doğum öncesi düzeylerine göre annelerin 86'sında (%91,5) B12 vitamini eksikliği, 17'sinde (%18,1) folik asit eksikliği, 25'inde (%26,6) düşük ferritin değerleri, 19'unda (%20,2) anemi saptanmıştı. Süt çocuklarının kordon kanlarında; 70'inde (%74,5) B 12 vitamini eksikliği, 4'ünde (%4,3) anemi saptanmış, hiçbirinde folik asit eksikliği ve düşük ferritin saptanmamıştı.

Tablo 4. Anne ve kordon kanı B 12 vitamini, folik asit, ferritin ve hemoglobin düzeylerinin birbirleriyle ilişkisi

Değişken	Anne Ortalama±SS	Kordon Ortalama±SS	r	p
B 12 vitamini (pg/mL)	118,2±53,7	169,1±79,1	0,675 ^a	<0,001
Folik asit (ng/mL)	7,1±4,4	14,2±4,6	0,499 ^b	<0,001
Ferritin (ng/mL)	32,5±30,9	121,1±76,8	0,052	0,412
Hemoglobin (g/dL)	11,7±1,2	15,9±1,7	0,116	0,067

SS: Standart sapma; a: Orta güçte istatistiksel yönden anlamlı ilişki; b: Zayıf güçte istatistiksel yönden anlamlı ilişki

Tablo 5. Gebelerdeki B 12 vitamini eksikliği durumu ile yenidoğanların B 12 vitamini, folik asit ve ferritin düzeyleri

Kordon değerleri	Annelerdeki B 12 vitamini durumu		p
	Yeterli Ortalama±SS Ortanca (en düşük–en yüksek) (n=24)	Eksik Ortalama±SS Ortanca (en düşük–en yüksek) (n=226)	
B 12 vitamini (pg/mL)	290,7±107,6 265,5 (141,0–527,0)	156,2±63 146,0 (53,0–508,0)	<0,001 ^a
Folik asit (ng/mL)	14,8±3,9 14,9 (7,3–20,0)	14,1±4,7 14,4 (3,6–20,0)	0,647
Ferritin (ng/mL)	93±46,4 82,1 (20,0–170,0)	124,4±78,8 110,5 (11,0–400,0)	0,102

SS: Standart sapma; a: p<0,001 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark

Süt çocuklarının 21'inde (%22,3) anemi saptandı, 14'ünde (%14,9) ferritin düşüktü. Bir (%1,06) süt çocuğunda folik asit eksikliği, 38'inde (%40,1) B12 vitamini eksikliği saptandı. B 12 vitamini 56'sında (%59,6) yeterli düzeydeydi. B 12 vitamini ortalaması 219,9±102,9 pg/mL, folik asit ortalaması 14,1±4,5 ng/mL, ferritin ortalaması 35,3±26,6 ng/mL, Hb ortalaması 11,2±0,8 g/dL, MCV ortalaması 77,2±3,5 fl saptandı. Süt çocuklarının kordon kanı ve kontrol değerleri karşılaştırıldığında; B 12 vitamini ve ferritin değerleri arasında anlamlı fark saptanırken (sırasıyla p=0,0001, p=0,0001), folik asit açısından fark saptanmadı (p=0,199).

Annelerin sosyoekonomik düzeylerine göre süt çocuklarının B 12 vitamini, folik asit, ferritin ve Hb değerleri arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla p=0,062, p=0,161, p=0,489, p=0,530). Annelerin eğitim durumlarına göre süt çocuklarının B 12 vitamini, folik asit, ferritin, Hb düzeyleri arasında fark saptanmadı (sırasıyla p=0,605, p=0,844, p=0,469, p=0,753). Yenidoğanların doğumdaki Hb değerleri ile 6–9. aylık dönemdeki Hb değerleri arasında pozitif yönde zayıf güçte bir ilişki saptandı (r=0,463, p=0,0001). B 12 vitamini açısından zayıf kuvvette (r=0,408, p=0,0001); annelerin doğumda bakılan değerleri ile arasında ise çok zayıf kuvvette (r=0,315, p=0,02) pozitif yönde bir ilişki saptandı.

Uygun dozda demir desteği alan süt çocuklarıyla, uygun olmayan dozda alan ya da hiç demir desteği almayan süt çocukları arasında ferritin ve Hb değerleri açısından anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla p=0,0001, p=0,007). Uygun dozda kullananlarda Hb ortalaması 11,3±0,7 g/dL, ferritin ortalaması 42±28,8 ng/mL, uygun olmayan dozda ya da hiç destek almayanlarda Hb ortalaması 10,9±0,9 g/dL, ferritin ortalaması 20,4±11,2 ng/mL idi. Uygun ek gıda alan süt çocukları ile uygun olmayan şekilde alan ya da hiç ek gıda almayan süt çocukları arasında B 12 vitamini, folik asit ve ferritin düzeyleri arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptandı (sırasıyla p=0,024, p=0,012, p=0,042). Uygun ek gıda alanlarda B 12 vitamini, folik asit ve ferritin ortalamaları sırasıyla 227±101,2 pg/mL, 14,5±4,4 ng/mL, 36,9±27,1 ng/mL; uygun ek gıda almayanlarda sırasıyla 152,5±100,5 pg/mL, 10,3±4,2 ng/mL, 20,9±14,9 ng/mL idi.

Süt çocuklarında B 12 vitamini eksikliği durumuna göre kordon kanı B 12 vitamini ve annelerin doğum öncesi bakılan B 12 vitamini düzeyleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı (sırasıyla p=0,0001, p=0,012) (Tablo 6).

Tartışma

B 12 vitamini eksikliği ilk kez 1962 yılında Jadhav ve ark. (8) tarafından tanımlanmıştır. Çocuklarda primer eksik-

Tablo 6. Süt çocuğunda B 12 vitamini düzeylerine göre kordon ve anne kanı B 12 vitamini düzeyleri

B 12 vitamini (pg/mL)	Süt çocuğu B 12 vitamini		p
	Yeterli Ortalama±SS Ortanca (en düşük–en yüksek) (n=56)	Eksik Ortalama±SS Ortanca (en düşük–en yüksek) (n=38)	
Kordon	180,85±72,5 176,0 (75,0–410,0)	127,7±47,6 131,5 (53,0–319,0)	<0,001 ^a
Anne	126,1±63,8 112,5 (44,0–380,0)	96,9±42,5 91,5 (47,0–226,0)	0,012 ^b

SS: Standart sapma; a: p<0,001 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark; b: p<0,05 düzeyinde istatistiksel açıdan anlamlı fark

lik nadirdir, genellikle annedeki eksiklik ya da juvenil pernisiyöz anemi nedeniyle gelişir. Gebelik ve laktasyon dönemindeki eksiklik anne sütünde B 12 vitamini içeriğinde azalmaya yol açarak fetüs ve yenidoğanda B 12 vitamini eksikliğine neden olur. Normal B 12 vitamini depolarıyla doğan bir yenidoğanda diyetle alımı yetersiz ya da emilim bozuk olsa bile 6–8 ay eksiklik ortaya çıkmaz. Diğer yandan B 12 vitamini eksik gebelerden doğan bebekler yetersiz depolarla doğarlar ve anne sütüyle beslenen bu bebekler anne sütündeki miktarlar düşük olduğu için yeterli miktarda B 12 vitamini almazlar. Hayatın ilk altı ayı içinde bu süt çocuklarında eksiklik bulguları ortaya çıkar (9, 10).

Çalışmamız bölgemizdeki gebelerde ve yenidoğan bebeklerinde B 12 vitamini eksikliğinin yüksek olduğunu, yenidoğanlardaki düzeylerin maternal düzeylerle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamız bu bölgede ilk kez yenidoğanlardaki düzeyleri ortaya koyması, bu düzeyleri anne düzeyleriyle ilişkilendirmesi ve fazla sayıda bebekten örnek alınmış olması açısından önemlidir.

Daha önce yapılan birçok çalışma yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki eksikliğin en önemli nedeninin annedeki eksiklik olduğu ortaya koymuştur (10–13). Çalışmamızda bölgemizdeki gebelerde B 12 vitamini eksikliği %90,4, yenidoğanlarda %72,4 saptandı. Folik asit eksikliği gebelerde %22,4 iken, yenidoğanlarda gözlenmedi. Şanlıurfa'da Koç ve ark. (10) B 12 vitamini eksikliğini gebelerde %72,3, yenidoğanlarda %41,2 saptamış olup, yenidoğanlarda folik asit eksikliği gözlenmemiştir. Özdemir (14) İstanbul'da 50 gebede yaptığı çalışmada %72'sinde B 12 vitamini eksikliği saptarken, hiçbirinde folik asit eksikliği saptamamıştır. Bu gebelerden doğan yenidoğanların ise %56'sında B 12 vitamini eksikliği, %2'sinde ise folik asit eksikliği saptamıştır. Yine İstanbul'da 250 gebe ve yenidoğan bebeklerinde yapılan bir çalışmada, annelerin %81,6'sında bebeklerin %42'sinde B12 yetersizliği saptanmıştır (15). Ertaş ve ark.

(16) Şanlıurfa'da sağlık ocaklarında 6–11 aylık 211 sağlıklı süt çocuğunda yaptığı taramada B 12 vitamini eksikliği sıklığını %40 olarak saptamıştır. Eksiklik saptananların annelerinde %75 oranında B 12 vitamini eksikliği gözlenirken, normal olanların annelerinde %51,1 oranında eksiklik gözlenmiş olup aradaki farkın istatistiksel yönden anlamlı olduğu bulunmuştur (p<0,05).

Çalışmamızda gebelerle yenidoğanların B 12 vitamini düzeyleri arasında orta güçte pozitif korelasyon saptandı. Koç ve ark. (10), Guerra-Shinohara ve ark. (13), Monsen ve ark. (17) ve Guigliani ve ark. (18) yaptıkları çalışmalarda benzer şekilde anne ve yenidoğan bebek B 12 vitamini düzeyleri arasında korelasyon saptamışlardır (sırasıyla r=0,395, r=0,68, r=0,51, r= 0,730, sırasıyla p<0,001, p<0,01, p<0,001, p<0,01). Çalışmamızda folik asit düzeyleri açısından anne ve bebeklerinin düzeyleri arasında zayıf güçte ilişki saptandı. Koç ve ark. (10), Guerra-Shinohara ve ark. (13), Guigliani ve ark. (18) yaptıkları çalışmalarda gebeler ve yenidoğanlarda folik asit düzeyleri arasında benzer şekilde pozitif yönde ilişki saptamışlardır (sırasıyla r=0,227, r=0,55, r=0,361, sırasıyla p=0,017, p<0,01, p<0,01).

Çalışmamızda gebelerin %24,8'inde anemi, %28'inde ferritin düşüklüğü saptandı (demir eksikliği). İstanbul'da Büyükyazı ve ark. (19) %27,5 anemi, %43,7 demir eksikliği, Pehlivanoğlu (20) %14,7 anemi, %23,2 demir eksikliği, Özdemir (14) %28 anemi, %38 demir eksikliği, Karaalp ve ark. (21) 2801 gebede %19,7 anemi, İzmir'de Umay (22) %30 anemi, %18,5 demir eksikliği, Erzurum'da Eryılmaz (23) %12,4 anemi, %85,1 demir eksikliği, Ankara'da Erdoğan (24) %10,6 anemi, %40,7 demir eksikliği, Şanlıurfa'da Koç ve ark. (10) %48 anemi ve %62 demir eksikliği oranı bildirdiler. Van'da 700 gebede yapılan değerlendirmede demir eksikliği oranı %40 olarak saptandı (25). Bu değerler bize aneminin gebelikte, değişen oranlara rağmen ülkemizde tüm bölgelerin sorunu olduğunu gösterdi.

Gebelerin %24,8'inde anemi olmasına rağmen yenidoğanların %3,2'sinde Hb düşüktü. Gebelerin %28'inde demir eksikliği varken, yenidoğanlarda %2,8'di. Ferritin düzeyi normal olan gebelerin hiçbirinin bebeğinde ferritin düşüklüğü gözlemedik.

Gebelerin eğitim düzeyleri bakımından B 12 vitamini ve folik asit düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptadık. Ortaöğrenim ve yükseköğrenim gören gebelerde düzenli vitamin kullanma oranı ilköğretim seviyesindeki gebelerden ve özellikle de okuryazar olmayan gebelerden daha yüksekti. B 12 vitamini ve folik asit açısından bu farkın düzenli vitamin kullanımıyla beraber, eğitim seviyesi arttıkça doğru beslenme bilinci ve alım gücündeki artışla da ilgisi olduğunu düşündük. Çalışmamızda eğitim ve SED açısından ferritin ve Hb düzeylerinde anlamlı fark olmadığını saptadık. Benzer şekilde Eryılmaz (23) Erzurum'da yaptığı çalışmada, ferritin ve Hb açısından gebelerde eğitim durumuna göre anlamlı fark saptamamıştır. Polat ve ark. (26) Sivas'ta yaptığı çalışmada köyde yaşayanlarda, okuryazar olmayanlarda, 5 ve daha fazla doğum yapanlarda ve doğum öncesi bakım almayanlarda anemi oranının daha fazla olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda eğitim ve SED açısından ferritin ve Hb arasında anlamlı fark olmamasını bölgemizde nüfus yoğunluğunun daha az olması ve coğrafi koşulların ağır olmaması nedeniyle doğum öncesi bakıma ulaşmanın daha kolay olmasına bağladık.

Düzenli vitamin kullanan gebelerde düzensiz kullanan ya da hiç kullanmayanlara göre folik asit düzeylerinin daha yüksek olduğunu gördük. Aynı zamanda düzenli vitamin kullanımının kordon kanında folik asit düzeyinde de istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yarattığını saptadık ($p=0,0001$). Gebe polikliniklerinde yaygın kullanılan vitamin preparatlarında B 12 vitamini de bulunmasına rağmen aynı farkı B 12 vitamini için gözlemedik ($p=0,837$). Bunun nedeni olarak gebelikte kullanılan vitamin preparatlarındaki B 12 vitaminini miktarının yetersiz olması olabileceğini düşündük.

Çalışmamızda anneleri B 12 vitamini durumuna göre grupladığımızda, annelerinde B 12 vitamini düzeyleri yeterli olan bebeklerin kordon B 12 vitamini düzeylerinin eksik olan gruba göre daha yüksek olduğu ve farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu gözledik. Koç ve ark. (10) benzer şekilde anneleri B 12 vitamini durumuna göre yeterli, orta derecede eksiklik ve ciddi eksiklik olarak gruplara ayırmış ve yeterli olanlarla ciddi eksiklik olanların bebekleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bildirmişti ($p=0,002$).

Kontrolde getirilen 94 süt çocuğunun %22,3'ünde ane-

mi saptadık. Demir eksikliği anemisi çocukluk çağının en sık görülen hematolojik hastalığıdır. Yaşamın en sık 6–24. ayları arasında görülür; hızlı büyüme ve alımdaki eksiklikten kaynaklanır. Biz de çalışmamızda 94 süt çocuğunun %14,9'unda demir eksikliği saptadık. Süt çocuklarının %30,9'u uygun dozda demir desteği almıyordu. Uygun dozda demir desteği alan süt çocuklarında ortalama ferritin ve Hb değerlerinin daha yüksek olduğunu gözledik.

İki yüz elli süt çocuğunun 181'inde (%72,4) B 12 vitamini eksik, 69'unda (%27,6) normaldi. Kontrolde gelen süt çocuklarının 38'inde (%40,4) B 12 vitamini eksik, 56'sında (%59,6) normaldi. Sadece bir süt çocuğunda folik asit eksikliği saptadık. İstanbul'da Yetim ve ark. (27) yaptığı çalışmada B 12 vitamini eksikliği gebelerde %93, kord kanında %61 saptanmış ve gebeler ve kord kan düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır. Hindistan'da term doğan ve sadece anne sütü ile beslenen 1–6 aylık süt çocuklarında yapılan bir çalışmada ($n=100$) B 12 vitamini eksikliği yaygınlığı %57, annelerindeki eksikli %46 saptanmış olup, özellikle 3 ay altı dönemde anne ve bebek düzeyleri arasında korelasyon gözlenmiştir (28).

Uygun ek gıda alan süt çocuklarıyla ferritin, B 12 vitamini ve folik asit ortalamalarının daha yüksek olduğunu ve aradaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu saptadık. Bu bulgu ilk altı ayda anne sütünün teşvik edilmesini takiben zamanında ve uygun ek gıda başlanması önemli olduğunu desteklemektedir.

Şanlıurfa'da Minnet ve ark. (29) tarafından 1 ay–15 yaş arası, B 12 vitamini eksikliği tanısı almış 94 hastanın DNA'larında alkali mononükleer hücre elektroforezi yöntemi ile DNA hasar tayini yapılarak hasar olduğu ve bir haftalık B 12 vitamini tedavisinden sonra önemli ölçüde düzeldiği gösterildi. Ayrıca hasarın boyutuyla eksikliğin derecesi arasında ilişki olmadığı, hafif eksikliklerde dahi DNA hasarı gelişebildiği görüldü. Sinclair ve ark. (30) koyunlarda yaptığı çalışmada, konsepsiyondan önce 8 haftalık dönemde maternal diyetinde B 12 vitamini, folik asit ve metiyonini azalttıklarında doğan yavrularda erişkin çağda yağ dokusunda artış, insülin direnci, değişen immün işlevler ve kan basıncında artışla ilişki yaygın epigenetik değişiklikler saptadılar.

Süt çocuklarının kordon kanı ile kontroldeki B 12 vitamini değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptadık. Kontrol B 12 vitamini ortalaması kordon değerlerinden daha yüksekti. Bunu süt çocuklarının annedeki eksiklikten etkilenmiş olsalar da uygun ek gıdalar ile besleniyor olmalarına bağladık. Hb, ferritin, folik asit ve B 12 vitamini değerlerini annelerinin eğitim durumu

ve ailenin sosyoekonomik düzeyine göre karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptamadık. Bunu bölgemizdeki annenin eğitim durumu ya da ailenin sosyoekonomik durumu düşük dahi olsa coğrafi şartlar ve düşük nüfus yoğunluğu nedeniyle sağlık hizmetlerine ulaşımın kolay olmasına bağladık.

Süt çocuklarını B 12 vitamini eksiklik durumuna göre sınıfladığımızda, yeterli olan grubun kordon kanındaki B 12 vitamini ortalamasının eksik olan gruba göre daha yüksek olduğunu ve farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu gördük ($p=0,0001$). Bu da bize doğumda düşük değerleri olan süt çocuklarının B 12 vitamini eksikliği gelişmesi açısından daha riskli olduklarını gösterdi. Aynı şekilde kontrolde B 12 vitamini yeterli olan süt çocuklarının annelerinin değerlerinin eksik olan gruba göre daha yüksek olduğunu gördük ($p=0,012$). Sağlıklı, ilk gebeliği olan 114 gebede yapılan bir çalışmada, 6. aydaki B 12 vitamini düzeylerinin gebelerin hamilelik süresince ve doğum sonrası 6. Haftada bakılan değerlerle korele olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada 18. gebelik haftasında B 12 vitaminin düşüklüğü 6. ayda biyokimyasal B 12 vitamini eksikliği için artmış risk etmeni olarak tanımlanmıştır (31). Bu da yenidoğanların yeterli miktarda B 12 vitamini ile doğmaları ve anne sütüyle de yeterli miktarda geçişin devam edebilmesi için annelerin B 12 vitamini düzeylerinin önemli olduğunu, gebelerin bu açıdan değerlendirilmesi, desteklenmesi ve beslenme açısından eğitilmesi gerekliliğini gösterdi.

Çalışmamız, bölgemizdeki yenidoğanlarda ve gebelerde B 12 vitamini eksikliği sıklığının tahmin edilenden daha yüksek olduğunu, yenidoğanlardaki değerlerin annelerdeki eksiklikten etkilendiğini, bu etkinin anne sütüyle azalmış geçiş, uygun olmayan ek gıda verilmesi, annelerin beslenme alışkanlıkları, hayvansal gıdaları az tüketmeleri nedeniyle süt çocukluğu döneminde de devam ettiğini göstermiş olması açısından önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Araştırma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2008/66).

Hasta Onamı: Katılımcı gebe ve annelerden yazılı olarak bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - E.H.S., B.B.O.; Tasarım - B.B.O.; Denetleme - B.B.O., E.S.; Kaynaklar - M.K., E.H.S.; Malzemeler - M.K.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - E.H.S., F.N.T.; Analiz ve/veya Yorum - E.H.S., B.B.O., F.N.T.; Literatür Taraması - E.H.S., E.S.; Yazıyı Yazan - E.H.S.; Eleştirel İnceleme - B.B.O., M.K., E.S., F.N.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Çalışma Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (TÜBAP) Birimi tarafından desteklenmiştir.

Ethics Committee Approval: The study was approved by the Ethics Committee of Trakya University (2008/66).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the pregnant woman and mothers.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - E.H.S., B.B.O.; Design - B.B.O.; Supervision - B.B.O., E.S.; Funding - M.K., E.H.S.; Materials - M.K.; Data Collection and/or Processing - E.H.S., F.N.T.; Analysis and/or Interpretation - E.H.S., B.B.O., F.N.T.; Literature Review - E.H.S., E.S.; Writing - E.H.S.; Critical Review - B.B.O., M.K., E.S., F.N.T.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The study was supported by Trakya University Scientific Research Projects (TÜBAP) Unit.

Kaynaklar

1. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji; Megaloblastik anemilerin tedavisi. 8. baskı, 2. Cilt Hacettepe Taş Kitapçılık: Ankara; 1998.syf.1580–9.
2. Ohls RK, Christensen RD. Megaloblastic anemias. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th edition. USA: Elsevier Science; 2004. p.1611–3.
3. Whitehead VM, Rosenblatt RD, Cooper BA. Megaloblastic anemia. In: Nathan DG, Orkin SH, editors. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. Philadelphia: WB Saunders Co; 1998.p.385–422.
4. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clin Med Res 2006; 4: 236–41.
5. Schulpis K, Spiropoulos A, Gavrili S, et al. Maternal - neonatal folate and vitamin B12 serum concentrations in Greeks and in Albanian immigrants. J Hum Nutr Diet 2004; 17: 443–8.
6. Toukan AU, Sharaiha ZK, Abu-el-Rub OA, et al. The epidemiology of hepatitis B virus among family members in the Middle East. Am J Epidemiol 1990; 132: 220–32.
7. Ohls RK, Christensen RD. Iron deficiency anemia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nel-

- son textbook of pediatrics. 17th edition. USA: Elsevier Science; 2004.p.1614-6.
8. Jadhav M, Webb JK, Vaishnava S, Baker SJ. Vitamin B12 deficiency in Indian infants. A clinical syndrome. *Lancet* 1962; 2: 903-7.
 9. McPhee AJ, Davidson GP, Leahy M, Beare T. Vitamin B12 deficiency in a breast fed infant. *Arch Dis Child* 1988; 63: 921-3.
 10. Koc A, Kocyigit A, Soran M, et al. High frequency of maternal vitamin B12 deficiency as an important cause of infantile vitamin B12 deficiency in Sanliurfa province of Turkey. *Eur J Nutr* 2006; 45: 291-7.
 11. Demir N. 6-24 ay arası çocuklarda B 12 vitamini eksikliğinin nöromotor gelişim üzerindeki etkisi (tez). Şanlıurfa: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2003.
 12. Lampkin BC, Shore NA, Chadwick D. Megaloblastic anemia of infancy secondary to maternal pernicious anemia. *N Engl J Med* 1966; 274: 1168-71.
 13. Guerra-Shinohara EM, Paiva AA, Rondo PH, Yamasaki K, Terzi CA, D'Almeida V. Relationship between total homocysteine and folate levels in pregnant women and their newborn babies according to maternal serum levels of vitamin B12. *BJOG* 2002; 109: 784-91.
 14. Özdemir ES. Travaydaki gebelerin hemogram, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, B 12 vitamini, folik asit değerleri ile kordon kanı değerlerinin karşılaştırılması (tez). İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi. 2008.
 15. Önal H, Adal E, Öner T, Önal Z, Aydın A. Gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sorun: annede ve yenidoğanda B12 vitamini eksikliği. *Türk Pediatri Arş* 2010; 45: 242-5.
 16. Koç A, Ertaş T, Tatlı M, Koçyiğit A. The Frequency of Vitamin B12 Deficiency, and its Relation with Children's Nutrition and Maternal Deficiency in 6-12 Month-old Children in Şanlıurfa. *Çocuk Hematoloji Derg* 2011; 5: 11-9.
 17. Björke Monsen AL, Ueland PM, Vollset SE, et al. Determinants of cobalamin status in newborns. *Pediatrics* 2001; 108: 624-30.
 18. Giugliani ER, Jorge SM, Gonçalves AL. Serum vitamin B12 levels in parturients, in the intervillous space of the placenta and in full-term newborns and their interrelationships with folate levels. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 330-5.
 19. Büyükyazı C, Özkan A, Bahar A, Karademir F, Göçmen İ, Mete Z. Annedeki demir eksikliğinin yenidoğana etkisi. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi* 1999; 4: 218-21.
 20. Pehlivanoğlu FB. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Gebe Polikliniği'ne başvuran gebelerde anemi prevalansı ve etyolojisi (tez). İstanbul: Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi. 2008.
 21. Karaalp E, Yücel N, Ögütçüoğlu B, Örgül G, Kavak H, Karaalp E. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2011 yılı doğumlarının doğum öncesi ve sonrası hemoglobin-hematokrit değerlerinin karşılaştırılması ve anemi insidansı. *Medeniyet Med J* 2013; 28: 79-82.
 22. Umay F, Atabay B, Yaprak I ve ark. Maternal demir eksikliği yenidoğan ve erken süt çocukluğu demir durumunu etkiler mi? *SSK Tepecik Hast Dergisi* 2004; 14: 153-62.
 23. Eryılmaz G. Erzurum Bölgesi'nde miyadındaki gebelerin hemoglobin, serum ferritin değerlerinin bebeklerin hemoglobin, serum ferritin değerleri ile bebek ve plasenta ağırlıkları üzerine etkileri. *Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi, Cilt:1, Sayı:2*. 1998.
 24. Erdoğan M. Erken gebelik döneminde folik asit, B 12 vitamini, ferritin, hemoglobin, magnezyum, çinko değerleri ve obstetrik sonuçları (tez). Ankara: Ankara Üniversitesi. 2003.
 25. Demir C, Kocaman CE, Dilek İ. Gebelikte serum ferritin düzeyleri. *Balkan Med J* 2011; 28: 23-5.
 26. Polat SA, Ozan TA, Açık Y, Güngör Y. Abdullahpaşa Eğitim ve Araştırma Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan gebelerde anemi prevalansı ve gebelerin anemi konusundaki bilgi, tutum ve davranışları. *OMÜ Tıp Dergisi* 2001; 18: 249-57.
 27. Yetim A, Aygün E, Yetim Ç, et al. Measurement of serum vitamin B12-related metabolites in newborns: implications for new cutoff values to detect B12 deficiency. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Jul 2:1-9. doi: 10.1080/14767058.2019.1633301. [Epub ahead of print].
 28. Mittal M, Bansal V, Jain R, Dabla PK. Perturbing Status of Vitamin B12 in Indian Infants and Their Mothers. *Food Nutr Bull* 2017; 38: 209-15.
 29. Minnet C, Koc A, Aycicek A, Kocyigit A. Vitamin B12 treatment reduces mononuclear DNA damage. *Pediatr Int* 2011; 53: 1023-7.
 30. Sinclair KD, Allegrucci C, Singh R, et al. DNA methylation, insulin resistance, and blood pressure in offspring determined by maternal periconceptional B vitamin and methionine status. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 19351-6.

31. Varsi K, Ueland PM, Torsvik IK, Bjørke-Monsen AL.
Maternal serum cobalamin at 18 Weeks of pregnancy

predicts infant cobalamin status at 6 months-a prospective, observational study. J Nutr 2018; 148: 738–45.