

# GEBELİKTE VİTAMİN-MİNERAL KULLANIMI VE BESLENMENİN İRDELENMESİ

Ayhan COSKUN<sup>1</sup>, Özgür ÖZDEMİR<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

<sup>2</sup> Serik Devlet Hastanesi, Antalya

## ÖZET

*Sağlıklı ve dengeli diyet sadece gebelikte değil tüm hayat boyunca önemlidir. Maternal diyet annenin ve besin depolarının, gelişen fetüsün ve laktasyonunun gereksinimini karşılamak için yeterli enerji ve besinlere sahip olmalıdır. Gebelikte annenin enerji, protein, vitamin ve mineral gereksinimi artmıştır. Özellikle demir ve folattan zengin diyet alınmalıdır. Protein gereksinimi hayvansal gıdalardan karşılanmalı ve haftada 2 kez balık tüketilmelidir. Besinler gün içinde bölünerek, sık aralıklarla ve az miktarda alınmalıdır.*

*Gebelik öncesi normal ağırlıkta olan gebeler için gebelik boyunca 14,5 (11,5- 17) kg'lık artış olmalıdır. Yetersiz kilo alımı düşük doğum ağırlıklı, fazla kilo alımı iri bebek doğumuna sebep olabilir. Ayrıca fazla kilo alımı annede hipertansiyon , doğum sonu aşırı kilo ve obeziteye sebep olabilir.*

*Perikonsepsiyonal dönemde ve 1. trimester boyunca folik asit desteği nöral tüp defektini azaltır. Multivitamin desteğinin bazı anomalileri ve çocuklarda beyin tümörlerini azaltabileceği hakkında veriler mevcuttur. Adelosanlarda kalsiyum, demir ve folik asit eksikliği daha sıktır. Bu eksiklik ek besin desteğiyle giderilmelidir. Yine protein ve vitamin B12 eksikliği vejeteryanlarda sık görülür. Özellikle listeria ve salmonella gibi patojenlerden uzak durmak için gebelikte beslenme hijyenine dikkat edilmelidir. Aşırı alkol ve kafein tüketiminden uzak durulmalıdır. Fetüs gelişimi için zararlı olabilen fazla vitamin A alımından sakınılmalıdır.*

*Son yıllarda non-anemik gebe bayanlarda demir desteğinin anne ve fetüs için zararlı olabileceği konusunda bilgiler mevcuttur.*

**Anahtar kelimeler:** beslenme, gebelik, mineral-vitamin kullanımı

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2009; Cilt: 6 Sayı: 3 Sayfa: 155- 70*

## SUMMARY

### EVALUATION OF NUTRITION AND MINERAL-VITAMIN USE DURING PREGNANCY

*A healthy and varied diet is important at all times in life as well as during the pregnancy. The maternal diet must have sufficient energy and nutrients to supply her stores of nutrients to meet the need of mother, the growing fetus and lactation. The requirement of energy, protein, vitamin and mineral is increased during pregnancy. Diet especially rich in iron and folate must be consumed. Protein requirement must be obtained from animal foods and fish must be taken at least twice a week. Nutrients must be consumed frequently and in small amounts throughout the day. For women with a normal pre-pregnancy weight, an average weight gain of 14.5 (11,5- 17) kg is recommended during pregnancy. Low gestational weight gain is associated with having low birth weight baby, excessive weight gain is associated with macrosomic fetus. Besides excessive weight causes maternal hypertension, overweight and obesity in the mother after the birth.*

**Yazışma adresi:** Yard. Doç. Dr. Ayhan Coskun, Yörük Selim mah. Hastane cad. no: 32, 46050 Kahramanmaraş

Tel.: (0344) 221 23 37

e-posta: acoskun@ksu.edu.tr

Alındığı tarih: 20.11.2008, revizyon sonrası alınma: 05.02.2009, kabul tarihi: 30.03.2009

*Folic acid supply in the peri-conceptional period and the along first trimester can reduce the incidence of neural tube defects (NTDs). It has been shown that prenatal multivitamin supplementation is associated with a decrease in several congenital anomalies and a decreased risk for pediatric brain tumors. Calcium, iron and folic acid deficiency is more frequent at teenagers. These must be provided with additional nutrient supply. Also protein and vitamin B12 deficiency is frequent at vegeterians. Pregnant women must be careful about dietary hygien to avoid food pathogens, such as listeria and salmonella. Excessive intake of both alcohol and caffeine must be avoided. They should also be advised to avoid foods which are high in retinol, since excessive intakes are toxic to the developing fetus. Recently, there are some data that routine iron supplementation to non-anaemic women may be harmful for mother and fetus.*

**Key words:** mineral-vitamin use, nutrition, pregnancy

*Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2009; Vol: 6 Issue: 3 Pages: 155- 70*

## GİRİŞ

Gebelikte beslenme; normal seyretmiş ve komplike olmamış bir gebelik sürecini ve termde gelişimini tamamlamış bir fetüs doğumunu, başarılı bir laktasyon dönemini ve azalmış bir postpartum obezite riskini amaçlar. Maternal diyet sadece fetüsün gelişimi ve laktasyon için gerekli gereksinimlerini değil annenin gereksinimlerini de karşılamalıdır.

Sağlıklı diyet bütün hayat boyunca özellikle de gebelikte çok önemlidir. Gebe bayanlar için sağlıklı beslenme önerileri birkaç istisna dışında gebe olmayan bayanların beslenme önerilerine çok benzer. Beslenme; yeterli ve dengeli bir diyete dayanır ki orta miktarda süt ve ürünlerini; yağsız et, balık, yumurta ve baklagiller gibi protein içeren yiyecekleri ve sınırlı miktarda yağ ve şekeri, sebze ve meyveyi içermesi gerekir.

Gebelikte, gereksiz ve ihtiyaçtan fazla besin alımına (özellikle kalsiyum) sıkça rastlanır. Buna karşın bazı besinlerde artmış gereksinim Tablo I'de gösterilmiştir (1).

**Tablo I:** Gebelik esnasında günlük ekstra enerji ve besin gereksinimleri.

	Gebe olmayan kadınlar (19- 50 yaş)	Gebelikte ekstra gereksinim	açıklama
Enerji (kkal)	1940	+200	Son trimester
Protein (gr)	45	+6	
Tiamin (B1) (mg)	0.8	+0.1	Son trimester
Riboflavin (B2) (mg)	1.1	+0.3	
Folat (µg)*	200	+100	
Vitamin C (mg)	40	+10	Son trimester
Vitamin A (µg)	600	+100	
Vitamin D (µg)	No RNI	10	

\* Gebelikten önce ve 12 haftaya kadar 400 µg/g folik asit desteği gebelere önerilir. NTD öyküsü olanlarda daha yüksek dozlara gereksinim vardır.

NTD, Nöral Tüp Defekti; RNI, Referans Besin Alımı

Besinlerde yetersizlik olursa fetüs gereksinimini annenin depolarından karşılar. Annenin ileri derecede yetersiz beslendiği malnütrisyon durumunda kötü gebelik sonuçları artmaktadır. Perikonsepsiyonda azalmış fertilité, artmış nöral tüp defekti; 1ve 2. trimesterde artmış abortus, in utero ölü fetus ve 3. trimesterde erken doğum, düşük doğum ağırlığı, gestasyonel haftasına göre düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, erken yenidoğan ölümleri gibi ciddi riskler mevcuttur(2-4).

Gebelikte artan besin gereksinimine paralel olarak kan miktarında da değişiklikler oluşur. Plazma volümü, 6- 8. gebelik haftası gibi erken dönemde artmaya başlar ve gebeliğin 34. haftasında 1500 ml'ye ulaşır. Plazma volümündeki artış fetal büyüklükle ilgilidir. Fakat gebelik öncesi maternal plazma volümü ile ilgili değildir. Kırmızı hücre miktarı normal olarak 200-250 ml artar. Bu artış ek demir gerektirir. Kırmızı hücre artışı ile oksijen transport kapasitesi yükselir. Lipidler, yağda eriyen vitaminler, belirli taşıyıcı proteinler genellikle gebelikte artar. Halbuki albumin, suda eriyen vitaminler, birçok aminoasit ve mineral seviyeleri düşer. Bu düşüş, kısmen artan glomerüler filtrasyon sonucu oluşan tübüler ekstraksiyondaki artışa bağlıdır (1).

## GEBELİKTE KİLO ALIMI

Gebelikte ideal kilo alımı; anne ve fetüs açısından iyi gebelik sonuçlarıyla uyumlu kilo alımlarıdır. İngiltere'de gebelikte kilo artışı ile ilgili hiçbir resmi öneri yok iken ABD'de 1990'da Institute of Medicine (IOM) gebelikte vücut kitle indeksi (VKİ) göre uygun kilo artışı önermiştir (Tablo II)(5). Bu öneriye göre 2. ve 3. trimesterde gebelik öncesi normal VKİ olan

bayanlar için haftada 0,4 kg, zayıf bayanlar için 0,5 kg ve kilolu bayanlar için 0,3 kg'lık artış uygundur. Gebelik öncesi normal VKİ olan bayanlar için IOM'nin önerdiği ortalama total ağırlık artışı 14,5 (11,5- 17) kg'dır. Çoğul gebeliklerde artış daha fazladır ve erken gebelik evresinde daha çok kilo alırlar<sup>(6)</sup>. Gebelik esnasında aşırı kilo alımı ve şişmanlık durumlarında, yüksek tansiyona daha sık rastlanılır. Aşırı şişman bayanlara 7 kg'dan daha az artış önerilir. Fakat bu artışı ancak gebelerin %33-40'ı sağlar, çoğunluğu daha fazla kilo alır. Aşırı kilo alımı gebelikte ve doğumda daha sık komplikasyonlara ve doğum sonu annede aşırı kilo retansiyonu ve obeziteye sebep olur.

**Tablo II:** The Institute of Medicine' in (IOM) gebeler için önerdiği kilo alm aralıkları.

Gebelik öncesi VKİ (kg/m <sup>2</sup> )*	Önerilen kilo alımı (kg)
< 19,8	12,5- 18
19,8- 26	11,5- 16
26- 29	7- 11,5
> 29	≥ 6

\* VKİ: Vücut kitle indeksi

Kaynak: IOM (1990). BMI, body mass index

Gebeler arasında yetersiz kilo alımından daha çok aşırı kilo alımı yaygındır<sup>(7)</sup>. Optimal maternal ve fetal sonuçlarla birlikte olan termdeki bebek ağırlığı 3,1-3,6 kg'dır. Annenin aldığı kilo miktarı bebek kilosunu etkileyebilir. Annede aşırı kilo alımı makrozomik (doğum ağırlığı >4,5 kg) bebek doğum riskini ve bu da daha fazla doğum travmasına yol açarak neonatal morbidite ve mortalite riskini artırır. Tersine yetersiz kilo alımı da düşük doğum ağırlıklı (DDA) bebek doğum riskini artırır<sup>(1,8)</sup>. DDA'lı (doğum ağırlığı <2,5 kg) bebek ise yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir. DDA'lı bebeklerde akciğer hastalığı, diyabet, kalp hastalığı ve daha ileriki yıllarda büyüme ve kognitif fonksiyonlarda bozukluk görülebilir. DDA bebek için gebelik öncesi düşük VKİ, kötü diyet, sigara, gebelik esnasında alkol ve ilaç kullanımı gibi birçok risk faktörü vardır. Gebenin sağlıklı ve dengeli beslenmesi DDA bebek doğum riskini kısmen azalttığı gibi ayrıca kötü ve dengesiz beslenme sonucu ortaya çıkması muhtemel, anne sağlığını bozabilecek komplikasyonları önleyebilir (1,4).

Term gebelikte total kazanılan kilonun yaklaşık %27'si fetüs, %6'sı amniotik sıvı, %5'i plasentadır. Geriye kalanı uterus, meme, adipoz doku, maternal

kan volümü, ekstrasellüler sıvı gibi diğer maternal dokulardaki artışlar oluşturur. Artışın %5'i 10-13. gebelik haftasına kadar oluşur ve kalan gebelik süresince haftada 0,45 kg alınır. Ortalama 12,5 kg'lık artışın 3,35 kg'ı annede yağ olarak depo edilebilir. Yağ anne vücudu tarafından özellikle mid- trimesterde depolanır. Daha sonra geç gebelik ve laktasyon döneminde enerji kaynağı olarak kullanılır. Annede ki yağ depolanması gebelik süresince yaklaşık olarak 10 kat artan progesteron tarafından desteklenmektedir.

Doğum sonu annede yaklaşık 1,5 kg'lık kilo retansiyonu oluşur. Ortalama 13 kg artışın olduğu gebelerde; ortalama doğumda 5,5 kg, doğumdan sonraki 2 hafta içinde 4 kg, 2 hafta - 6 ay arasında 2,5 kg ağırlık kaybı olur ve annede ise ortalama 1,4 kg kilo retansiyonu kalır<sup>(9)</sup>.

## KALORİ

“İki canlısın iki kişilik yemek yemelisin” düşüncesi yanlış bir inanıştır. Beslenmede bebek ve anne için sağlıklı, dengeli zengin bir diyet önemlidir. Birinci trimesterde besin gereksinimi gebelik öncesi ile aynıdır veya hafif artmıştır. Gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde ise yaklaşık % 10 luk artışla günde 200 -300 kcal ek enerji gerekir<sup>(1,9)</sup>. Ama asıl önemli olan besin kalitesidir.

Gebelik esnasında total enerji gereksinimi 77 000 kcal olarak tahmin edilmektedir<sup>(10)</sup>. Bu daha çok gebeliğin son 20 haftasında biriktirilir. Vücut; 3. trimesterde kalori alımı yetersiz olduğunda fetal gelişim için gerekli olan proteinleri enerji kaynağı olarak kullanabilir. Ek enerji ihtiyacı birazda gebede fiziksel aktiviteyi azaltarak kompanse edilir<sup>(1,9)</sup>. Maternal kilo alımı ve fetal gelişim normal ise maternal enerji alımının yeterli olduğu kabul edilir.

## PROTEİN

Gebenin temel ihtiyaçlarına ilaveten fetüsün büyüme ve gelişimi, plasenta, uterus, meme ve maternal kan artışı için ilave protein gerekir. Protein depolanması ve gereksinimi gebelik ilerledikçe artar. Birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü çeyreklerde günlük gereksinim 0.64, 1.84, 4.76 ve 6.10 g'dır. Gebelikte 12,5 kg alan ve 3,3 kg'lık bir bebek doğuran bayanda depolanan protein miktarının yaklaşık 925- 1000 g olduğu tahmin

edilir<sup>(1,9)</sup>. Bu artışa göre günlük 6 g'lık bir ek proteine ihtiyaç vardır. Yine farklı yazarlar gebelikte protein gereksiniminin günde 60- 80 g olduğunu açıklamıştır<sup>(4)</sup>. Fakat ortalama 12 kg'lık artış olan bayanlarda gebelikte depo edilen protein miktarının 497- 696 g gibi düşük miktarlarda olduğunu belirten veriler de vardır<sup>(10)</sup>. Protein ihtiyacının; optimal kombinasyonlarda aminoasit içermelerinden dolayı et, süt, süt ürünleri, yumurta, kümes hayvanları ve balık gibi hayvansal gıdalardan karşılanması önerilir.

### ESANSİYEL YAĞ ASİTLERİ VE BALIK YAĞI

Omega 3 ve 6 doymamış yağ asitleri (polyunsaturated fatty acids, n-3 and n-6 PUFAs) sağlıklı diyet için gereklidir. Bunlar uzun zincirli yağ asitleridir. Omega-3 (n-3) doymamış yağ asitleri bitkilerden elde edilen alfa linolenic asit (ALA) ile balık yağında bulunan eicosapentoneic (EPA) ve docosahexaeneic (DHA) asiti kapsar. Omega- 6 doymamış yağ asiti linoleic asit ve araşidonik asiti içerir. Sebze yağlarında, tüm tahıl ekmeğinde, yumurta ve hububatta bulunur. Her iki grup doymamış yağ asitleri de aynı enzimler tarafından metabolize edilir ve ikisi arasındaki oran önemlidir<sup>(11)</sup>.

Doymamış yağ asitleri beyin dokusunun esansiyel komponentleridir. PUFA; gebeliğin 3. trimesterinde fetal beyin, santral sinir sistem ve retina gelişimi için gereklidir. Ayrıca kalp hastalıklarına karşı koruyucudur. Bu nedenle gebelik esnasında yeterli destek esastır. 3-PUFA için en iyi kaynak balık yağıdır ve gebelik süresince haftada 2 kez balık tüketilmelidir. Fakat balık yağı preperatları fazla miktarda vitamin A içerdiği için ek destek olarak gebelik esnasında önerilmez<sup>(1)</sup>.

Ingrid ve ark gebelikte ve laktasyon döneminde maternal balık yağı alımının bebeklerin gelecekteki mental gelişimlerine olumlu katkı yaptığını ileri sürmüşlerdir<sup>(12)</sup>. Yine Lauritzen ve ark. balık yağı alan emziren annelerin çocuklarının daha erken konuşmaya başladıklarını gösteren küçük de olsa bir veri olduğunu belirtmişlerdir<sup>(13)</sup>. Gebelikte balık yağı kullanımının fetus için zararsız olduğu ve göz ve el koordinasyonu gibi çocuk kognitif fonksiyonları üzerine olumlu etkisi olduğu geliştiği belirtilmiştir<sup>(14)</sup>. Yine gebeliğinde balık yağı tüketen annelerin çocuklarında ileriki yıllarda allerjik hastalıkları ve tip 1 diabet gelişme riskinin

azaldığı ileri sürülmüştür<sup>(15,16)</sup>.

Gebelikte, omega 3 doymamış yağ asiti desteğinin preeklampsi ve gebeliğin uyardığı hipertansiyonu azalttığı, gebelik süresini 4- 6 gün uzattığı, erken doğumları azalttığı, fetal büyüklüğü arttırdığı, fetal beyin kavrama ve idrak fonksiyonlarını arttırdığı ileri sürülmüştür<sup>(11)</sup>. Fakat şu ana kadar bunları doğrulayan ve gebe bayana rutin balık yağı önerilmesini sağlayacak herhangi bir çalışma yoktur.

### MİNERALLER VE VİTAMİNLER

Gebelikte bazı vitamin ve minarellerde önemli değişiklikler meydana gelmektedir. Gebelikte serumda demir, total ve iyonize kalsiyum, magnezyum ve çinko düzeylerinde bir miktar azalma gözlenirken folat, vitamin B6 ve vitamin B12'de yarıya yakın azalma oluşur. Bakır ve 1,25-dihidroksivitamin D3 düzeyi ise artar. Gebelik esnasında artan enerji ve proteinin gereksinimi gibi tiamin, riboflavin, folat, vitamin A, vitamin C ve vitamin D'de gibi vitaminlerde ve yine demir, kalsiyum gibi bazı minerallerde artan gereksinim vardır.

Bazı prenatal mineral ve vitamin (demir, çinko, selenyum, vitamin A, B6, C, D) desteğinin önerilen dozun üzerinde alınması (10 katı gibi) gebelik sırasında toksik etkilere yol açabilir. Bu nedenle önerilen dozun 2 katı fazlasından sakınılmalıdır. Gebelikte beslenme için yeterli kalori ve protein içeren, uygun kilo artışı sağlayacak tüm dengeli diyetler, genellikle demir hariç gerekli tüm mineral ve vitaminleri içerir<sup>(9)</sup>.

### MİNERALLER

#### DEMİR

Gebeliğin ilk 4 ayında demir ihtiyacı hafiftir ve ek desteğe gerek yoktur. Daha sonra artan kan hacmi, fetal ve plasental gereksinimler, doğumda ve lohusalık esnasındaki kanamalar demir gereksinimine sebep olur. Yaklaşık olarak 300 mg demir fetus ve plasentaya transfer edilir, 500 mg da maternal hemoglobin için kullanılır. Bu maternal gereksinim özellikle 20. haftadan sonra belirgindir ve günde 7 mg'dır. Demir en çok kırmızı et, ton balığı ve karaciğerde bulunur<sup>(9,17)</sup>.

Anemi 1. ve 3. trimesterde hemoglobinin 11g, hematokritin %33'ün altında olması, 2. trimesterde

hemoglobinin 10,5 g, hematokritin %32'nin altında olması olarak tarif edilmiştir<sup>(17)</sup>. Özellikle gebelikte 2. trimesterde oluşan hemodilüsyon hemoglobin konsantrasyonunu azaltır. Bu azalmaya engel olmak için demir alımının artırılması amacıyla Institute of Medicine (IOM) gebe bayana 2. ve 3. trimesterde günde 27- 30 mg elementer demir önermiştir<sup>(5)</sup>. Bu miktar laktasyonda da ihtiyacı karşılar. İkiz gebeliği olanlara, geç ve düzensiz kullananlara veya hemoglobini düşük olanlara 60-100 mg elementer demir önerilir<sup>(9)</sup>. Günlük 30 mg elementer demiri karşılamak için gebe bayana 150 mg ferröz sülfat, 300 mg ferröz glukonat veya 100 mg ferröz fumarat verilmelidir.

Oral demir alımının başta konstipasyon olmak üzere bulantı, kusma, mide yakınması, gaitada renk değişikliği gibi gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileri olabilir. Demirin barsaktan emilimi güçtür. Bu nedenle iki öğün arasında boş mide ve C vitamini (portakal suyu) ile birlikte alınması önerilir. Gebeliğin ilk 4 ayında ek demir verilmemesi bu dönemde olası bulantı ve kusmanın ağırlaştırılmasını önler. Ferröz glukonat mideye en az yan etkisi olan demir çeşitidir.

Ülkemizde yapılan ve anemi derecesine göre olguları 4 gruba ayırarak anemik gebelerde (Hgb<11gr/dl) demir replasmanının maternal, doğum ve perinatal sonuçlar üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada demir alımının gebelik yaşını, doğum ağırlığını ve bebek kilosunu etkilemediği halde preterm doğum, SGA, DDA, IUGG oranlarını tüm gruplarda azalttığı gözlenmiştir. Ayrıca aynı çalışmada aneminin toplumdaki prevalansı %74,1 olarak bulunmuştur<sup>(18)</sup>.

Son yıllarda gereğinden fazla demir desteğinin gebelikte istenmeyen bazı etkilere sebep olabileceği bildirilmiştir. Bir derlemede lipid peroksidasyonuna yol açabileceği ve serbest radikalleri açığa çıkartabileceği; malaria, yersinia, stafilokok ve diğer patojenlere karşı hassasiyeti arttırabileceği, immün sistem için önemli iki eser element olan bakır ve çinkonun eksikliğine sebep olabileceği belirtilmiştir. Bu iki elementin immünitede önemli rol oynayan enzimlerde kofaktör olarak görev yaptığı ve fetüsün immün sistem gelişimi için zorunlu olduğu vurgulanmıştır. Gerçekten hayvan çalışmalarında, gebelikte çinko eksikliğinin timus ve dalak boyutunda küçülme ve hayvan yavrularının aktif ve pasif immünitesinde azalmaya sonuçlandığı gösterilmiştir. Böylece Maternity Unit, Taunton and Somerset Hospital, Taunton, UK anemik olmadığı halde fazla demir desteği alan bayanlarda

enfeksiyon riskinin artacağı vurgulanmıştır<sup>(19)</sup>.

Ziaei ve ark. yaptıkları çalışmada anemik olmadığı halde 50 mg elementer demir desteği alan annelerde (Hb > or = 13.2 g/dl) haftasına göre düşük doğum ağırlıklı bebek sıklığını daha fazla bulmuşlar ve ayrıca demir alan grupta gebelik boyunca 3 kat daha fazla hipertansif bozukluk gözlemişlerdir<sup>(20)</sup>. Sonuç olarak anemik olmayan bayanlarda rutin demir desteğinin doğru olmadığı ve zararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Giorlandino ve Cignini bu makale ile ilgili yorumlarında, çalışmada materyal metodun iyi tarif edilmediğini ve demir desteğinin yenidoğan ve anne üzerindeki gerçek etkisini daha iyi anlamak için vücut demir durumunun sadece indirekt ölçüm olan hemoglobin konsantrasyonuyla değil aynı zamanda kan ferritin konsantrasyonlarıyla da kontrol edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir<sup>(21)</sup>.

Milman ve ark. anemik olmayan bayanlarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisini önlemek için erken gebelikte serum ferritin seviyelerine göre demir desteğinin dozunu belirlemeyi amaçladıkları çalışmalarında, serum ferritin seviyeleri ≤30 microg/l olan bayanlarda günde 80-100 mg, ferritin seviyeleri 31-70 microg/l olan bayanlara 40 mg ferröz demirin uygun olduğunu teklif etmişlerdir. Anemik olmayan bayanların bu dozlarla gebeliklerinde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin korunabileceğini göstermişlerdir. Serum ferritin seviyeleri >70 microg/l olan bayanların ise demir desteğine ihtiyaçlarının olmadığını belirtmişlerdir<sup>(22)</sup>.

Rioux ve LeBlanc gebelikte, günlük 30 mg gibi düşük elementer demir desteğinin annenin demir durumunu düzelttiğini, bebekleri demir eksikliği anemisinin koruduğunu derlemelerinde belirtmişlerdir. Hatta birkaç çalışmada bu küçük dozun anemik olmayan bayanlarda bile bebek doğum ağırlığını düzelttiği gösterilmiştir. Fakat yüksek doz demir desteğinin mineral absorpsiyonu ve oksidatif olaylarda negatif etki yapabileceği ayrıca gastrointestinal yan etkilere yol açabileceğini ifade etmişlerdir. Sonuç olarak günümüzde rutin ya da selektif bir demir desteğinin yapılıp yapılmamasının tam kesinlik kazanmadığını; ancak ister rutin ister selektif bir desteğin gebelikteki demir eksikliği anemisini gidermeye yetmediğini, hatta gebelikte her ne kadar günlük temel demir alımı artmış olsa da, halen gebe bayanlara yüksek doz demir desteği önermediklerini belirtmişlerdir<sup>(23)</sup>.

ABD'de düşük gelirli anemik olmayan gebe bayanlarda (hemoglobin ≥ 11 g/L ve serum ferritin ≥

40 microg/L) 20. haftadan önce başlayarak 26-29. gebelik haftalarına kadar profilaktik 30 mg elementer demir desteği ile bir randomize kontrollü çalışma yapıldı<sup>(24)</sup>. Sonuç olarak demir desteği verilen grupta kontrol grubuna göre ortalama bebek doğum ağırlığının yaklaşık 108 g daha yüksek ve preterm doğum insidansının daha düşük olduğu bulundu. Buda, ABD’de düşük gelirli bayanlar arasında gebelikte erken başlanan demir desteğinin gebelik esnasında demir eksikliği anemisini azaltmanın ötesinde yararlı olabileceğini göstermiştir.

Başka bir çalışmada anemili gebelerde düşük ve yüksek doz demir desteği etkinlik ve yan etki yönünden karşılaştırıldı. 20, 40 ve 80 mg demir gebelik ortasında 8 hafta verildi. Demir dozuna paralel olarak hemoglobinin konsantrasyonları arttı, fakat gruplar arasında istatistiksel olarak anemi sıklığı benzer bulundu. GİS yan etkileri 20 mg demir alan grupta 80 mg demir alan gruba göre önemli olarak daha düşüktü. Sonuç olarak düşük doz demir desteğinin daha az yan etkiyle, yüksek doz demir desteği gibi anemi tedavisinde etkili olduğu belirtilmiştir<sup>(25)</sup>.

Gebeliğinde demir desteği alan annelerin çocuklarının almayanlara göre 4 yaşında iken anormal davranış gösterme oranının daha fazla olduğu daha önceki bir çalışmada bildirilmiştir. Bu amaçla yapılan yeni bir çalışmada gebeliğinde demir desteği alan ve almayan annelerin çocukları 6-8 yaşına kadar izlenmiş ve çocuk davranışı üzerine demir desteğinin herhangi bir kalıcı etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır<sup>(26)</sup>.

Yine Milman yaptığı derlemesinde demir desteğinin yönetiminde:<sup>(1)</sup> ferritin 70 microg/l: demir desteği verilmemesini; <sup>(2)</sup> ferritin 30-70 microg/l: günlük 40 mg ferröz demir <sup>(3)</sup> ferritin <30 microg/l: günlük 80-100 mg ferröz demir verilmesini önermiş ve günlük 100 mg altındaki demir desteğinin yan etkisine ait dökümanite edilmiş bir bilgi bulunmadığını belirtmiştir<sup>(27)</sup>. Bir Cochrane derleme sonucunda gebelikte demir desteğinin doğumda ve doğumdan 6 hafta sonrasında oluşabilecek hemoglobin düşüklüğünü önleyebileceği belirtilmiş ve demir desteğinin anne ve fetus üzerine olan etkileri ile ilgili sınırlı bilgi olduğu ifade edilmiştir<sup>(28)</sup>.

## KALSİYUM

Gebelerde 20-30 gr total kalsiyum gereksinimi vardır. Bunun çoğu geç gebelikte fetüste depo edilir. Bunların da büyük kısmı fetal kemiktedir ve fetal

gelişme için mobilize olur. Gebelik esnasında kalsiyum gereksinimi artmıştır. Anne vücudu fetal iskelet gelişimi için günlük 50-330 mg kalsiyum sağlamaktadır. Erişkinler için kalsiyum gereksinimi günde 700 mg’dır. 19 yaş üzerindeki gebe ve emziren bayanlar için günlük 1000 mg kalsiyum tüketimi önerilir<sup>(9)</sup>. Gebelikte kalsiyumun daha etkin absorpsiyonu ve kullanımı ile bu artan gereksinim karşılanır. Absorpsiyon ve kullanımındaki bu adaptasyon aşağıdaki fizyolojik değişikliklerle meydana gelir:

- Plasentadan salınan maternal serbest 1,25-dihidroksi vitamin D3 konsantrasyonlarında artış ve buna bağlı daha fazla kalsiyum absorpsiyonu;
- Östrojen, laktojen ve prolaktin tarafından kalsiyum absorpsiyonunun stimüle edilmesi;
- Böbrek tübüllerinde reabsorpsiyonunun artışına bağlı artan kalsiyum retansiyonu.

Gebeliklerinde özellikle süt ve ürünlerini yeterince (günde 3-4 kere) tüketen bayanlar kalsiyum gereksinimlerini karşılamış olurlar. Gebelik esnasında diyetle yeterince kalsiyum alanlara rutin kalsiyum kullanımı önerilmez<sup>(1,29)</sup>. Sadece adolesanlarda destek gerekir.

Kalsiyum kemik oluşumu dışında kas kontraksiyonu, kan koagülasyonu, hücre membran fonksiyonu, sağlıklı dişler için de gereklidir.

Gebeliğin hipertansif hastalığı (PIH) için yüksek riskli ya da yeterince kalsiyum alamayanlarda günlük kalsiyum alımının arttırılması (200-300 mg) ile PIH insidansının azaldığı bildirilmiştir<sup>(30-32)</sup>. FDA önderliğinde yapılan bir derlemede kalsiyumun hipertansiyon ile arasındaki ilişki sonuçsuz ve uyumsuz bulunmuş ve gestasyonel HT ile preeklampsi arasında herhangi bir ilişkinin muhtemel olmadığı belirtilmiştir<sup>(33)</sup>. Bir diğer derlemede gebelikte maternal kalsiyum alımıyla yenidoğanların kan basıncı arasında bir ilişki olduğu ve bu çocukların 7 yaşlarında iken kan basınçlarında anlamlı bir azalma olduğu fakat bu bulguyu desteklemek için daha çok çalışmaya gereksinim duyulduğu belirtilmiştir<sup>(34)</sup>.

Yapılan başka bir derlemede ise gebelikte kalsiyum desteğinin (diyet veya ilaç) 2500 g’dan küçük DDA bebek doğumlarına karşı koruyucu olduğu ve fetüsün kan basıncını düşürerek gelecekte hipertansiyon hastası olmasını engellediği belirtilmiştir. Ayrıca gebelikte kalsiyum desteğinin sadece düşük kalsiyum alan bayanlarda gebeliğin uyardığı hipertansiyonu

azalttığı bildirilmiştir. Fakat bu sonuçların öncü çalışma sonuçları olduğu ve tüm toplumlara genellenemeyeceği belirtilmiştir (29).

Kalsiyumun 2007 Cochrane derlemesi 12 çalışmayı kapsadı<sup>(35)</sup>. Kalsiyum desteği ile 12 çalışmada preeklampsi riskinde ve 11 çalışmada plaseboya göre yüksek kan basıncı riskinde bir azalma vardı. Maternal ölüm ve ciddi morbidite riski 4 çalışmada azaldı. Preterm doğum veya ölüdoğum üzerine hiçbir etkisi bulunamadı. Gebeliklerinde kalsiyum kullanan annelerden doğan çocukların kan basıncı takiplerini içeren bir çalışmada, 95. persentilin üzerinde olan çocukluk dönemi sistolik kan basıncında azalma tespit edilmiştir. Sonuç olarak yazarlara göre kalsiyum desteği, preeklampsi riskini ve nadir görülen maternal ölüm veya ciddi morbidite riskini azaltır gibi görünmektedir. Başka bir açık yararı ve zararı olmadığı belirtilmiştir

Preeklampsiyi engellemek için kalsiyum desteğinin etkinliği kanıtlanmadı. Sonuç olarak bilgiler çelişkilidir.

### İYOT

İyot eksikliği mental geriliğin önlenilebilir bir nedenidir. Eksikliği düşünülen bölgelerde prekonsepsiyonel dönemden gebelik ortasına kadar destek verilmelidir. İyot gıdalarla, oral veya enjektabl verilebilir. Günlük doz 220 mcg olmalıdır.

### ÇİNKO

Önemli biyokimyasal görevlerde yer aldığı için yeterli büyüme ve gelişme için çinkoya gereksinim vardır. Çinko immünitelerde önemli rol oynayan enzimlerde kofaktör olarak görev yapar ve fetüsün immün sistem gelişimi için önemlidir<sup>(1,19)</sup>. Bazı çalışmalarda düşük maternal çinko düzeylerinin kötü gebelik sonuçlarına yol açabileceği gösterilmiş olsa da çinko seviyesini gösteren etkili bir biyokimyasal belirtecin olmaması etkili çalışmaların yapılmasına engel olmaktadır. Yüksek dozlarda demir alan, GİS hastalığı olan, sigara veya alkol kullananlarda çinko emilimi azalabilir.

Şiddetli çinko eksikliği kötü iştaha, suboptimal gelişime, bozulan yara iyileşmesine yol açar. Derin çinko eksikliği dwarfism ve hipogonadizme sebep olabilir. Nadir olarak, konjenital çinko eksikliği olan acrodermatitis enteropathica isimli deri bozukluğuna yol açabilir. Günlük gereksinim 12 mg'dır. Favier prenatal çinko desteğinin bebeğin nöro-davranışsal gelişimine faydalı olduğunu gösteren bazı

ön çalışmalardan bahsetmektedir<sup>(34)</sup>. Bir Cochrane derlemesinde çinko desteğinin düşük gelirli ailelerde preterm doğumda küçük ama anlamlı bir düşüş yaptığı belirtilmiştir. Bu normal beslenen insanlara da çinko desteği yapılınsın mı sorusunu akla getirmektedir<sup>(37)</sup>.

### FLOR

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada prenatal flor takviyesinin 5 yaşına kadar izlemde çocuklarda diş çürüklerini azalttığı gösterilememiştir (38).

### MAGNEZYUM

Yedi çalışmayı kapsayan Cochrane derlemesinde yazarlar magnezyum desteğinin yararlı olduğunu destekleyecek yüksek kalitede kanıt içeren çalışma olmadığından bahsedilmektedir. Derlemede tüm çalışmaların analizinde 25. gebelik haftasından önce oral magnezyum desteğinin preterm doğum, DDA ve SGA'lı bebek sıklığını azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca magnezyum alan gebelerde hospitalizasyon ve antepartum hemoraji oranının daha düşük olduğu yönünde bilgilere rastlanmaktadır<sup>(39)</sup>.

### BAKIR VE FOSFOR

Bakır ve fosforun gebelikte eksikliği tespit edilmemiştir.

### VİTAMİNLER

Gebelik esnasında vitamin A, vitamin C, vitamin D, tiamin, riboflavin, piridoksin ve folat'a artan gereksinim vardır<sup>(1)</sup>. Gebelik için gerekli protein ve kalori içeren herhangi bir diyet gebelik boyunca artan vitamin ihtiyacını karşılar. Ancak kusma, hemolitik anemi veya çoğul gebelik durumlarında folik asit desteği gerekmektedir.

### FOLİK ASİT

Folik asit nükleik asit sentezinde önemli bir role sahiptir. Folat homosisteinin metiyonine dönüşmesindeki ko-faktörlerden biridir. Metiyonin; gen regülasyonu, doku gelişim ve büyümesi için gerekli olan metil grubunu sağlar. Ayrıca nükleik asit yapımı için gereklidir. Folat eksikliğinin metabolik sonucu olarak kan homosistein düzeyi artar ve metiyonin seviyesi azalır.

Folik asit; ıspanak, fındık, kepekli ekmek, yer fıstığı ve karnabaharda bol miktarda bulunur. Yağda

eriyen vitamin olduğu için fazla kullanımından sakınılmalıdır. Genetik faktörler ve diyetle yetersiz alım düşük folat düzeylerine sebep olabilir. Düşük folat düzeyleri artmış preterm doğum riski ve kısıtlı fetal büyüme geriliği ile ilişkilidir.

Megaloblastik anemiden korunmak için gebelik boyunca artan folat gereksinimi vardır. Nöral tüp defektlerinin çoğunluğu günde 400-600 mcg folik asit alımı ile önlenir. Folik asit kullanımına konsepsiyondan en az bir ay önce başlanmalı ve konsepsiyondan sonra en az bir ay, mümkünse 12. haftaya kadar devam edilmelidir<sup>(1,4)</sup>. Perikonsepsiyonel folik asit desteği nöral tüp defektini (spina bifida, anensefali, ensefalosel)<sup>(40-44)</sup> konjenital kalp hastalığını<sup>(45-47)</sup>, orofasial yarıklık riskini<sup>(48-50)</sup> azaltmaktadır.

Daha önceki gebeliğinde NTD ile komplike olmuş gebe bayanlarda konsepsiyondan önceki ay ve birinci trimester boyunca 4 mg folik asit alımı, % 3 olan NTD rekürrens riskini %72 azaltır<sup>(9)</sup>. Folik asitin yüksek dozları her gebeye rutin verilmemelidir. Perikonsepsiyonel dönemde eser element kullananlarla 800 mcg folik asit içeren multivitamin kullananların karşılaştırıldığı bir çalışmada folik asit içeren multivitamin kullanan gebelerde abortus oranında % 16'lık artış bulundu<sup>(47)</sup>. Yine bir başka çalışmada 4000 mcg folik asit kullanımı ile abortus oranlarında % 15'lik artış olduğu tespit edilmiştir<sup>(40)</sup>. Ayrıca yüksek dozlarda folik asit kullanımı, vitamin B12 eksikliğine bağlı oluşabilecek megaloblastik aneminin nörolojik defisitlerini önleyemediği halde klinik belirtilerini baskılayarak anemiyi maskeler. Böylece Vitamin B12'ye bağlı megaloblastik aneminin klinik belirtileri ortaya çıkmadan nörolojik defisitleri ortaya çıkar. Bu nedenle ancak daha önceki gebeliğinde NTD ile komplike olmuş risk grubunda yüksek doz önerilmektedir.

CDC nin ABD kadınları için önerileri:

- \* 400 µg/gün: Çocuk sahibi olmayı düşünen tüm kadınlar
- \* 1 mg/gün: Gebe kadınlar
- \* 4 mg/gün: Nöral tüp defektli infant öyküsü olan kadınlar

(konsepsiyondan önceki ay ve 1. trimester boyunca)

Önceki yıllarda perikonsepsiyonel dönemde 400-600 mcg folik asit içeren multivitamin kullanımının da abortus riskini ve multipl doğumları arttırdığı bildirilmiştir<sup>(3,9,47,51)</sup>. Fakat perikonsepsiyonel 400 mcg folik asit

alan 250.000 gebeyi kapsayan Çin çalışmasında folik asitin abortus ve multipl doğum oranlarını arttırmadığı belirtilmiştir<sup>(52)</sup>. Down sendromlu bebeği olan annelerde folik asit eksikliğine daha fazla rastlandığı ve gebelikte folik asit desteğinin hiperkoagülabilite olasılığını azalttığı ileri sürülmüştür<sup>(53,54)</sup>.

Folik asit eksikliğinde kan homosistein düzeyi artar. Homosisteindeki bu artışın habitüel abortusla ilişkili olduğu ve ayrıca ablasyo plasenta, preeklampsi, düşük doğum ağırlığı ve gebelik süresinin kısılması gibi komplikasyonlarına yol açabileceği iddia edilmiştir<sup>(43)</sup>.

Perikonsepsiyonel dönem ve 1. trimester boyunca folik asit kullanımı ile nöral tüp defektlerinin yüksek oranda önlenildiği bilimsel olarak iyi bilinmesine rağmen ülkemizde yapılan bir çalışmada, gebeliklerin %73'ünün planlı olmasına rağmen prekonsepsiyonel dönemden başlayarak gebeliğin birinci trimesteri boyunca folik asit kullanımı sadece olguların %8'inde bulundu. Prekonsepsiyonel ve/veya gebeliğin ilk trimesterinde folik asit kullananların oranı %63 ve gebeliğin hiçbir döneminde folik asit kullanmayanların oranı %29 olarak bulundu<sup>(55)</sup>. Ülkemizde NTD sıklığının göreceli olarak yüksek olduğu düşünüldüğünde bu sonuçlar doğurganlık dönemindeki kadınların NTD ve folik asit kullanımı hakkında yeterli olarak bilgilendirilmediklerini göstermektedir.

## VİTAMİN - A

Gebelik esnasında fetüsün gelişim ve idamesi, fetal vitamin A depoları ve maternal doku gelişimi için vitamin A gereksinimi artmıştır. Gebelik boyunca artan gereksinim gelişimin en fazla olduğu 3. trimesterde en fazladır. Günlük gereksinim 4000-5000 IU' dir. Gebeliğin 7. haftasından önce aşırı vitamin A (> 10,000 IU veya 3000 mcg, gün total doz) alımı fetus gelişimine toksiktir, abortus ve doğum defektlerine (kraniofasial, santral sinir sistemi, timik, kardiyak anomaliler) sebep olabilir. Bu yüzden gebe bayanlar karaciğer ve ürünlerinin tüketiminden sakınılmalıdırlar. Diğer vitamin A ve beta karoten kaynakları süt ürünleri, yumurta, havuç ve lifli sebzelerdir<sup>(1)</sup>.

Hem belirgin hem de subklinik vitamin A eksikliği maternal anemi ve spontan preterm doğumla birlikte dir. Bir Cochrane derlemesinde Nepal ve Endonezya' da yapılan çalışmalarda vitamin A desteğinin maternal mortalite ve morbiditeyi azalttığı yönünde bilgiler varsa da bu konuda yorum yapabilmek için ileri



çalışmalara ihtiyaç vardır<sup>(56)</sup>. Bir diğer çalışmada ise gebelikte vitamin A desteğinin bebeğin mental veya psikomotor gelişiminde etkisi olmadığı iddia edilmiştir<sup>(57)</sup>. Diyetle alımı yeterlidir. Gebelik sırasında rutin destek gereksizdir.

### **TİAMİN ve RİBOFLAVİN**

Vücut hücrelerinde enerji açığa çıkabilmesi için tiamin (B1) ve riboflavine (B2) ihtiyaç vardır. Tiamin gereksinimi enerji gereksinimine paralel olarak artar ve gebeliğin 3. trimesterinde daha fazladır (gebelik başlangıcında 0,1 mg olan gereksinim 3. trimesterde 0,9 mg'a çıkar). Ortalama riboflavin alımı da gebelik boyunca artarak 0,3 mg dan 1,4 mg'a yükselir<sup>(1)</sup>.

### **VİTAMİN - B12**

Vitamin B12 sadece hayvansal gıdalarda bulunur. Bu nedenle sıkı vejeteryanlar azalmış vitamin B12 depoları nedeniyle çok düşük ağırlıklı bebek doğurabilirler. Günlük doz 2,2 µg iken vejeteryan gebelerde 3 µg'dır<sup>(58)</sup>.

### **PRİDOKSİN (B6)**

Bir çalışmada oral vitamin B6'nın kardiyovasküler malformasyonlar için koruyucu olduğu ileri sürülmüştür<sup>(59)</sup>. 2006 yılındaki Cochrane derlemesine göre vitamin B6 desteğinin klinik yararı ile ilgili yeterli kanıt yoktur. Sadece bir çalışmada diş çürüklerine karşı koruyucu olduğu yönünde bir kanıt vardır. Orofasial yarıq, kardiyovasküler malformasyonlar, nörolojik gelişim, preterm doğum, preeklampsi gibi diğer durumlar üzerine muhtemel olumlu etkilerinin ileri çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir<sup>(60)</sup>.

### **VİTAMİN E**

Vitamin E desteği yapılan ve yapılmayanlar arasında ölü doğum, neonatal ölüm, preterm doğum, intrauterin gelişme geriliği ve doğum ağırlığı açısından fark bulunamamıştır. Preeklampsi için heterojen sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçta gebelikte vitamin E'nin tek veya başka vitaminlerle birlikte kullanımının yararlı etkileri olduğunu söylemek için çok az bilgi vardır<sup>(61)</sup>.

### **VİTAMİN C**

Gebeliğin 3. trimesterinde özellikle gebeliğin sonuna doğru maternal demir depolarının idamesinin devamı için Vitamin C alımında 10 mg/gün'lık bir artış gereklidir

(total 50 mg). Vitamin C demirin barsaklardan emiliminde önemli bir rol oynar. Gebe bayanlara demir absorpsiyonunu arttırsın diye demir ve vitamin C'den zengin yiyeceklerin birlikte tüketilmesi önerilir.

Vitamin C desteği yapılan ve yapılmayanlar arasında ölü doğum, perinatal ölüm, doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği açısından fark bulunamamıştır. Neonatal ölüm ve pre-eklampsi açısından heterojen sonuçlar elde edilmiştir. Vitamin C desteği yapılan grupta preterm doğum riski ise artmış olarak bulunmuştur. Gebelikte vitamin C'nin tek veya diğer vitaminlerle birlikte kullanımının yararlı etkileri olduğunu söylemek için çok az bilgi vardır<sup>(61)</sup>.

Her ne kadar vitamin C kullanımı preeklampsi riskini azaltıyor gibi görünse de, vitamin C, tüm çalışmalarda vitamin E ve/veya aspirin ve/veya balık yağı ile kullanılmış olduğundan bu etkiyi sadece vitamin C'ye bağlamak doğru değildir. Ayrıca yapılan bir başka derlemede vitamin C ve E'nin kombine desteğinin preeklampsi, fetal veya neonatal kayıp; gestasyonel haftaya göre düşük doğum ağırlıklı bebek veya preterm doğum oranını azaltmadığı belirtilmiştir<sup>(62)</sup>.

### **VİTAMİN D**

Vitamin D kalsiyumun barsaklardan absorpsiyonu ve iskelet kalsifikasyonu için önemlidir. Yetişkin bayanlarda vitamin D idamesinde yiyecekler kadar güneş ışığına maruz kalmanın da önemi vardır. Yumurta, et, balık yağı gibi yiyeceklerde doğal olarak vitamin D bulunur. Bir çalışmada eksik maternal vitamin D durumunda, bu annelerin 9 yaşındaki çocuklarının kemik kitlesinde bir azalma ve daha geç hayatlarında osteoporosis riskinde artış olduğu belirtilmiştir<sup>(63)</sup>.

Neonatal hipokalsemi ve kraniotabes oranlarını azalttığını gösteren bir çalışma olsa da vitamin D desteğinin gerektiğini gösteren çok az kanıt vardır<sup>(64)</sup>.

## **GEBELİKTE MULTİVİTAMİN DESTEĞİ**

Institute of Medicine (IOM), gebelikte demir dışında rutin vitamin desteğinin gereksiz olduğunu bildirmiştir (IOM, 1990). Her gebe kadının beslenme alışkanlıkları değerlendirilmelidir. IOM tam vejeteryan olan veya düşük kalsiyum tüketen kadınlarda olduğu gibi yetersiz besin alımı düşünüldüğünde veya yüksek risk kategorilerinde ikinci trimester başında bir multivitamin desteğinin verilebileceğini belirtmiştir

(IOM, 1990). Siega-Riz tarafından 2002 yılında, Kuzey Carolina'daki bir çalışmada, yalnız diyet önerildiğinde, demir gereksiniminin %30 gebede, folat gereksiniminin ise %60 gebede karşılanabildiği belirtilmiştir<sup>(65)</sup>. Bu da yüksek gelir düzeylerine sahip Amerikan kadınlarının bile besin gereksinimlerini yalnız gıda yoluyla alamadıklarını ortaya koymuştur. Gelişmekte olan diğer ülkelerde yapılan çalışmalarda da, multivitamin desteğinin, maternal morbidite ve mortalite üzerine iyileştirici etkisi gösterilmiştir<sup>(66)</sup>.

Perikonsepsiyonel multivitamin kullanımının, non-sendromik ekstremitte eksikliği anomalilerini azalttığı yönünde yayınlar vardır<sup>(67)</sup>. Folik asit içeren multivitamin desteğinin nöral tüp defektini azalttığını biliyoruz. Randomize kontrollü çalışmalar folik asit içeren multivitaminlerin konjenital kalp defektlerini önlediğini gösteren güçlü delillere sahipken orofasial yarıkları da biraz azalttığı şeklinde delillere sahiptir<sup>(47)</sup>. Peri konsepsiyonel folik asit içeren multivitamin desteği konjenital üriner sistem anomalileri, kardiyovasküler anomalileri ve yüksek dozlarda orofasial yarıklık anomalilerini azaltabilir<sup>(68)</sup>. Down sendromu, trizomi 13 ve 18 gibi genel otozomal trizomilerin görülme sıklığını değiştirmediği belirtilmiştir<sup>(69)</sup>. Son yıllarda 41 çalışma sonuçlarının değerlendirildiği bir meta-analiz, folik asit içeren perikonsepsiyonel multivitamin kullanımının sadece nöral tüp defektlerini değil kardiyovasküler sistem defektleri, yarıklık damak ve/veya yarıklık dudak, izole yarıklık damak, üriner sistem anomalileri ve konjenital hidrosefali gibi diğer sistemlere ait konjenital anomalilere karşı koruyucu etkisi vardır. Fakat Down sendromu, pilor stenozu, inmemiş testis ve hipospadias karşı koruyucu etkisi ise yoktur<sup>(70)</sup>. Bir başka çalışmada, perikonsepsiyonel multivitamin desteğinin, pediatrik beyin tümörleri, nöroblastoma ve lösemiye anlamlı oranda azalttığı belirtilmiştir<sup>(71)</sup>.

Rutin vitamin desteğinin gebelik sonuçlarını iyileştirdiğine ait bilimsel kanıtlar yeterli düzeyde değildir. Ancak, düşük gelir düzeyine sahip adolesan gebeliklerde rutin vitamin desteği preterm doğum ve düşük doğum ağırlığında anlamlı azalma sağlamıştır<sup>(72)</sup>. Bir çalışmada ise perikonsepsiyonel multivitamin kullanımının preeklampsiyi % 45 oranında azalttığı, bu etkinin obez olmayan grupta daha güçlü olduğu (%71), obez grupta ise bu etkinin bulunmadığı gösterilmiştir<sup>(73)</sup>. Bir başka çalışmada, perikonsepsiyonel multivitamin kullanımının 34. gestasyonal haftanın

altında preterm doğum oranı ile obez olmayan gebelerde gestasyonel haftasına göre 5. persentilin altında düşük doğum ağırlıklı bebek oranlarını azalttığı belirtilmiştir<sup>(74)</sup>.

Multivitamin kullanımının düşük doğum ağırlıklı bebek ve SGA'lı bebek sıklığını azalttığı fakat ancak prematürite ve fetal ölüm oranları üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir<sup>(75)</sup>. Ayrıca, multivitamin kullanımı ile erken evrelerdeki hastalar arasında, HIV hastalığının ilerlemesinin yavaşladığı belirtilmiştir Bu nedenlerle, özellikle HIV ile enfekte gebeliklerde multivitamin kullanımı şiddetle önerilmektedir<sup>(76)</sup>.

Son zamanlarda, perikonsepsiyonel multivitamin desteğinin gebelik sonuçlarını düzelttiğini gösteren çalışmaların sayısı artmış olsa da rutin kullanımı ile ilgili bilimsel kanıtlar hala yeterli düzeyde değildir. Her gebe kadının beslenme durumu değerlendirilmeli (vejeteryan, adolesan, düşük kalsiyum tüketimi, yetersiz besin alımı vb) gerekli görülürse gebelik bulantı kusmaları bittikten sonra ikinci trimester başında gebeliğe özgün bir multivitamin başlanabilir<sup>(5)</sup>. Multivitamin kullanımında yüksek doz vitamin A alımından kaçınmak için günde bir adetten fazla vitamin tableti verilmemelidir. Bunların dışında çeşitli gıdalar tüketerek yeterli ve dengeli beslenebilen bir gebe kadına rutin multivitamin verilmesi gereksizdir. Ülkemizin ekonomik yapısı ve doğurganlığı göz önüne alındığında gereksiz verilen multivitaminlerin ülkemizde yüksek maliyetlere yol açacağı unutulmamalıdır.

## SAĞLIKLI DİYET

Optimal fetal büyüme ve gelişme için yeterli miktarda enerji ve besinlere sahip sağlıklı ve dengeli diyet aynı zamanda maternal sağlığın devamı için de esastır. Gebelik esnasında enerji, protein ve mikro besinlere artan gereksinim vardır. Fakat gebelikte birçok anne yetersiz besin almaktadır. Çoğunun demir depoları yetersiz ve demir alımları düşüktür.

Gebelikte dengeli ve yeterli beslenme için demir ve folat yönünden zengin gıdalar alınmalıdır. Ayrıca yüzme, yürüyüş gibi egzersiz gebelik esnasında aşırı kilo alımını önleyebilir ve fetal sonuçlar üzerine olumlu etkiye sahiptir.

Günde 2-4 öğün meyve, 3-5 öğün sebze, 6-11 öğün unlu mamüller, 3-4 öğün protein, 3-4 öğün süt ürünleri yenmelidir.

- \* Meyve için örnek öğün; 1 orta boy tam meyve (portakal, elma, muz) veya 3/4 bardak meyve suyu (pastörize olmayanlardan kaçının) şeklinde olmalıdır.
- \* Sebze için örnek öğün; 1/2 bardak pişmiş sebze veya 1 küçük haşlanmış patates.
- \* Unlu mamüller için ise; 1 dilim ekmek veya 1/2 bardak pişmiş pirinç, makarna.
- \* Proteinli gıdalar için; 2 parça et, tavuk, balık veya 1/2 bardak fasulye
- \* Süt ürünleri için ise; 1 bardak süt, 1 bardak yoğurt veya 2 küp peynir

### GEBELİK BULANTI VE KUSMALARI

Gebelik bulantı ve kusmaları sık görülür. Sabah bulantı ve kusma semptomları özellikle 1. trimesterde belirgindir. Semptomların sebebi bilinmez. Yiyecek, parfüm ve sigara kokuları gibi değişik nedenlerin semptomları başlattığı bilinir. Çok yağlı ve baharatlı yemeklerden, ani hareketlerden kaçınmak gerekir. Sabahları kuru ekmek, bisküvi önerilir. Sık aralıklarla (2-3 saat) bir sandviç veya meyve gibi küçük ve yüksek karbonhidratlı hafif gıdalar rahatlatma sağlar. İstirahat ve taze hava önerilir. Yemeklerde değil de yemek aralarında sıvı alınmalıdır.

### MİDE YANMASI

Fetüs büyüyüp abdomende basınç oluşturdukça daha çok görülür. Az ve sık yemek önerilir. Gece geç yemekten kaçınmak, yemekten sonra eğilmek ya da yatmak, aşırı çay, kahve veya alkol alımından kaçınılmalıdır.

### GEBELİKTE DİYET YAPMAK

Bazı kadınlar gebelikte aşırı kilo almaktan korkar. Bu nedenle az yiyerek vücutlarında fazla yağ birikmesini engellemeye çalışırlar. Gıdanın kısıtlanması anne ve fetüsün sağlığını olumsuz şekilde etkileyebilir.

Optimal maternal ve fetal gebelik sonuçları için gebelik öncesi normal VKİ' sine sahip olanlar için gebelik esnasında ortalama kilo alımı 12 kg'dır. Daha düşük kilo alımları kötü fetal büyüme ve gelişmeye, bunun sonucunda yüksek oranda düşük doğum ağırlıklı infant doğumlarına

sebeplendir(4). Ek olarak, gebelik esnasında düşük kilo alımı, preterm doğum riskiyle (özellikle gebelik öncesi düşük ağırlıklı bayanlarda) birlikte görülür.

Yiyeceği azaltma, kilo kaybettirici diyet, açlık diyeti ve yeme bozukluğu birinci trimesterde NTD'nin yüksek riskiyle birlikte bulunmuştur(77). Ayrıca bir başka çalışmada beslenme bozukluğu abortus, DDA bebek ve postpartum depresyonun artışına sebep olduğu gösterilmiştir(78). Gebelik esnasında diyet yapmaktan sakınılmasının gerektiği şeklinde bir konsensus vardır. Kilo vermek veya sıkı diyet yapmak için gebelik uygun değildir. Çünkü yeterli kilo alımı, yeterli fetal büyüme ve gelişmenin yanı sıra anne sağlığı için de önemlidir.

Ayrıca ağır rejimde özellikle lipoliz sonucu ortaya çıkan yağ asitleri ketonlara dönüşerek fetal beyin gelişimini kötü etkileyebilir (özellikle ağır hiperemesis gravidarumda).

Gebelik esnasında diyet yapmak NTD'nin ve sayısız diğer komplikasyonların artışına sebep olur. Gebelik esnasında uygun kilo alımı fetal gelişim ve sağlıklı gebelik sonuçları için önemlidir. Bu nedenle gebelikte diyet kısıtlanması uygun değildir.

### VEJETERYAN DİYET

Gebelikte enerji ve protein gereksiniminde artışa ek olarak tiamin, riboflavin, vitamin A, vitamin C, vitamin D ve folat gereksiniminde de artış vardır. Vejeteryanlarda bunların karşılanması gerekir.

Vejeteryanlar 4 ana gruba ayrılır.

- Parsiyel veya semi vejeteryanlar; bunlar et ürünlerinden sakınırlar fakat bitki, yumurta, balık, süt ürünlerini tüketirler.
- Lakto-ovo-vejeteryanlar; bütün et ve balık ürünlerinden sakınırlar. Fakat bitki, yumurta, süt ve süt ürünlerini tüketirler.
- Lakto vejeteryanlar; bütün et ve et ürünleri, balık ve yumurtadan sakınırlar. Sadece bitki, süt ve süt ürünlerini tüketirler.
- Veganlar sadece bitki orijinli besinleri tüketirler; et, süt, yumurta balık gibi hayvansal orijinli tüm gıdalardan uzak dururlar.
- Vejeteryanlar ve vegan diyetinde etin olmamasına bağlı olarak demir, çinko, vitamin B12 ve vitamin D alımlarında azalma vardır(79). Bunlar ek olarak verilmelidir.

Gebelik esnasında vejeteryan veya vegan diyetiyle doğum sonuçları arasındaki ilişki araştırıldı. Fakat çalışma sonuçları daima tutarlı değildi. Vejeteryan annelerde düşük doğum ağırlıklı bebek doğumunun sık görülmesinin, kötü beslenme sonucu demir, folat ve vitamin B12 yetersiz alımına bağlı olabileceği ileri sürülmüştür<sup>(79)</sup>.

Vejeteryanlarda gebelik öncesi düşük kilo sorunu ve yetersiz kilo alımı vardır. Vejeteryan beslenen gebe kadınlara özel beslenme önlemleri alınmalıdır. Vejeteryan diyet uygulayanlarda protein için bitkisel kaynaklar kullanılmalıdır. Vejeteryan kadınların çoğu süt ve yumurta tüketirler. Süt ve ürünlerini tüketmeyen bayanlar protein kaynağı olarak soya ve mercimek gibi bitkisel kaynaklar kullanabilir. Ayrıca demir, kalsiyum, vitamin B12, and riboflavin desteği de eklenmelidir. Yüksek kalorili gıdalar: kuruyemiş, fıstık ezmesi, avokado, hindistan cevizi, bal ve salata sosları kullanılabilir.

#### ADOLESAN GEBELİKTE BESLENME

Adolesan gebeliklerde genel olarak düşük kilo alımı, gebeliğin uyardığı hipertansiyon (PIH), preterm doğum, demir eksikliği anemisi, DDA bebek ve maternal mortalitede riski artmıştır. Bu gebeliklerde fetüs gelişimi dışında ayrıca anne vücudunun da büyüme ve gelişmeye gereksinimi vardır, böylece besinler için anne ve fetus arasında yarış başlar. Doğal olarak öncelik fetusundur. Bu nedenle adolesan gebelerde besin ihtiyacı erişkinlerden daha fazladır ve bunlarda daha fazla kilo alımı önerilir<sup>(1,4)</sup>. Gebelikte besinlerin anneden fetüse ulaşması optimal doğum sonuçları için çok önemlidir. Adolesan gebeliklerde yetersiz plasental gelişim sonucu fetüse besin geçişinde bir azalma olduğu da belirtilmiştir<sup>(1)</sup>.

Adolesanlarda folik asit eksikliği yaygındır. Çünkü adolesan gebeliklerin % 75 gibi büyük çoğunluğu plansız gebeliklerdir ve bu yaş grubu kızlar arasında gebelikte folik asit kullanımının önemi tam bilinmemektedir. Yine bu yaşlarda sık rastlanılan adet düzensizlikleri nedeniyle gebelik tanısı geç konulmakta ve gebelik öncesi folik asit desteği verilememektedir. Ayrıca bu dönemde kızlar arasında diyet yapmanın yaygın olması besinlerle yeterli folik asit almalarını engelleyebilir. Tüm bu sebepler adolesan gebeliklerde NTD riskini artırır<sup>(77)</sup>.

Adolesan gebeliklerde maternal iskelet gelişimi devam ettiği için kemik kitlesi hızla artmaktadır. Bu nedenle bu gebeliklerde önemli besinlerden biri

kalsiyumdur. Yetersiz kalsiyum alımı osteoporoz riskinin artmasına neden olur.

Adolesanlar daha küçük fetüs doğurabilirler. Bu gebeliklerde anemi de daha sık görülür, bu nedenle kalsiyum ve folat dışında demir desteği de yapılmalıdır.

#### KAÇINILMASI GEREKEN DURUMLAR VE GIDALAR

Gebelere beslenme hijyenine dikkat etmeleri ve özellikle Listeria ve Salmonella gibi gıda patojenlerinden korunmak için kontamine yiyecek ve içeceklerden uzak durmaları önerilir. Pastörize süt tüketilmeli, etler tam olarak pişirilmeli ve çiğ sebzeler iyice yıkanmalıdır.

Gebelerin aşırı vitamin A alımı fetüs gelişimine toksik etki yapabilir ve doğum defektlerine sebep olabilir. Bu yüzden gebe bayanlar ve gebe kalmak isteyenler fazla miktarda retinol içermelerinden dolayı karaciğer ve karaciğer ürünleri ve retinol içeren yiyeceklerden sakınarak vitamin A alımlarını sınırlamaları önerilir. Yine haftada 2 porsiyondan daha fazla yağdan zengin balık tüketmemeleri önerilir. Köpek balığı ve kılıç balığından sakınmalıdırlar ve ton balığı alımlarını da sınırlandırmalıdırlar<sup>(1)</sup>.

Yüksek miktarda alkol tüketimi embriyo gelişimine zarar verebilir ve fetal alkol sendromuna yol açabilir. Gebelikte alkol kullanımından kaçınılmalıdır. Gebelikte abortus, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomali ve fetüsün zekasında olumsuz etkilere neden olabilir. Gebelikte ne kadar alkol alınabileceği konusunda kanıt yoktur. Gebeye hiç alkol almaması veya alıyor ise haftada 1- 2 dubleden fazla almaması önerilmelidir.

Kafein sınırlı tüketilmelidir. Yüksek kafein alımı DDA ve abortus riskini arttırabilir. Bu yüzden kullanımı sınırlandırılmalı ve günde 300 mg'dan fazla tüketilmemelidir.

Midye, karides v.s, az pişmiş et, balık, tavuk, soslu sandviç, yumurta ve pastörize olmamış süt, süt ürünlerinden ve meyve sularından uzak durulmalıdır.

Son yıllarda çocuklarda yer fıstığı allerjisi sıklığı artmıştır. Veriler yetersiz olmasına rağmen bebeklerin prenatal dönemde buna maruz kalmaları, ileri yıllarda bu çocuklarda yer fıstığı allerjisinin oluşmasına sebep olabileceği ileri sürülmüştür<sup>(1)</sup>. Allerjik hastalıklara karşı ciddi aile hikayesi olan gebelerin gebelik esnasında yer fıstığından sakınmaları önerilir.

## UNUTULMAMASI GEREKEN DURUMLAR

- \* Genel olarak hamile bayanlara neyi ne miktarda istiyorlarsa, küçük porsiyonlar halinde ve sık aralıklarla beslenmesi önerilmelidir.
- \* Gebelikte beslenme için yeterli kalori ve proteini içeren, uygun kilo artışı sağlayacak tüm dengeli diyetler genellikle demir hariç gebelikte vitamin ve mineral gereksinimini karşılar. Bu nedenle 20. haftadan sonra günlük 27 mg elementer demir ek destek olarak verilmeli; anemik olmayan, özellikle Hb>13 mg/dl olan gebelerde serum ferritin seviyesi dikkate alınarak demir desteği ayarlanabilir.
- \* Gebeliğin 28-32. haftalarında kan değerleri bakılarak demir alımı kontrol edilir.
- \* NTD'den korunmak için her gebeye 400 mg, NTD'li fetüs öyküsü olanlara 4 mg/gün folik asit verilmelidir.
- \* Gebelik takibinde gebelerin gereksiz diyet uygulamaları önlenmeli ve normal VKİ'li bayanlarda 12-16 kg'lık artış amaçlanmalıdır. Gereğinden fazla besin alma alışkanlığı ve aşırı kilo, daha çok sosyo-ekonomik yapısı düşük bayanlar arasında yaygındır.
- \* Adolesan gebeler henüz hedef kemik kitlesine ulaşmadıkları için, gebeliklerinde, kalsiyum alımlarına dikkat edilir. Ayrıca demir, folik asit ve enerji gereksinimlerinin de arttığı hatırlanmalıdır.
- \* Sıkı vejeteryanlarda protein ve vitamin B12 depolarında eksiklik olabilir.
- \* Konserve ve dondurulmuş gıdalar; karaciğer ve ürünleri; kılıç balığı, ton balığı gibi balık yağından zengin olanlar ve balık yağı preparatları mümkünse tüketilmemelidir.
- \* Aşırı miktarda alkol ve kafein tüketimi engellenmelidir.
- \* Adelosan gebeliklerde, vejeteryan gebeliklerde, düşük kalsiyum ve besin alımlarında gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren multivitamin desteği yapılmalıdır. Çeşitli gıdalar tüketerek yeterli ve dengeli beslenebilen bir gebe kadına rutin multivitamin verilmesi gereksizdir. Ülkemizin ekonomik yapısı ve doğurganlığı göz önüne alındığında gereksiz verilen multivitaminlerin ülkemize maliyetinin yüksek olacağı unutulmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. C. S. Williamson. Nutrition in pregnancy. British Nutrition Foundation, Nutrition Bulletin 2006; 31: 28- 59.
2. Susser M, Stein Z. Timing in prenatal nutrition: a reprise of the Dutch Famine Study. Nutr Rev 1994; 52: 84- 94.
3. Strauss RS, Dietz WH. Low maternal weight gain in the second or third trimester increases the risk for intrauterine growth retardation. J Nutr 1999; 129: 988- 93.
4. Eileen R. Fowles. Prenatal Nutrition and Birth Outcomes. JOGNN 2004; 33: 810- 22.
5. Institute of Medicine (IOM) Food and Nutrition Board, Nutrition during Pregnancy. National Academy Press, Washington, 1990.
6. Rosello-Soberon ME, Fuentes-Chaparro L & Casanueva E. Twin pregnancies: eating for three? Maternal nutrition update. Nutrition Reviews 2005; 63: 295- 302.
7. Olson CM. Achieving a Healthy Weight Gain During Pregnancy. Annu Rev Nutr 2008; 28: 411- 23.
8. Rode L, Hegaard HK, Kjaergaard H, Møller LF, Tabor A, Ottesen B. Association between maternal weight gain and birth weight. Obstet Gynecol. 2007; 109: 1309- 15.
9. Cunningham F.G, Leveno K.J, Bloom S.L, Huath J.C, Gilstrap III L.G, Wenstrom K.D. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York, McGRAW-HILL, 2005, p 213- 219.
10. FAO/WHO/UNU. Expert Consultation. Human Energy Requirements. FAO Food and Nutrition Technical Paper Series, No. 1, 2004.
11. Gal Dubnov-Raz, Yaron Finkelstein, Gideon Koren. OMEGA-3 fatty acid supplementation during pregnancy For mother, baby, or neither ?, Canadian Family Physician 2007; 53: 817- 8.
12. Ingrid B. Helland, Lars Smith, Kristin Saarem, Ola D. Saugstad, Christian A. Drevon. Maternal Supplementation With Very-Long-Chain n -3 Fatty Acids During Pregnancy and Lactation Augments Children's IQ at 4 Years of Age. Pediatrics 2003; 111: 39- 44.
13. Lauritzen L, Jørgensen MH, Olsen SF, Straarup EM, Michaelsen KF. Maternal fish oil supplementation in lactation: effect on developmental outcome in breast-fed infants. Reprod Nutr Dev 2005; 45: 535- 47.
14. Dunstan JA, Simmer K, Dixon G, Prescott SL. Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: a randomised controlled trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008; 93: 45- 50.
15. Dunstan JA, Prescott SL. Does fish oil supplementation in pregnancy reduce the risk of allergic disease in infants? Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005; 5: 215- 21.

16. Stene LC, Ulriksen J, Magnus P, Joner G. Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of Type I diabetes in the offspring. *Diabetologia* 2000; 43: 1093- 8.
17. Arnett C & Greenspoon S. Hematologic Disorders in Pregnancy. İn: Decherney AH, Nathan L, Goodwin TM, Laufer N (Eds). *Current obstetrics and gynecology*. 10th ed, New York, McGraw-Hill Companies; 2007; p: 406- 16.
18. Davas İ, Marangoz D, Varolan A, Akyol A, Baksu B. Gebelikte değişik seviyelerdeki anemilerde demir alımının maternal, doğum ve perinatal sonuçlara etkileri. *Tjod Der.* 2008; 5 (3): 174- 81.
19. Siassakos D, Manley K. Unnecessary iron supplementation in pregnancy can be harmful: intergenerational implications. *BJOG* 2007; 114: 1308.
20. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin  $> \text{or} = 13.2 \text{ g/dl}$ . *BJOG* 2007; 114: 684- 8.
21. Giorlandino C, Cignini P, Iron supplementation in non-anaemic women did not improve pregnancy outcomes and may be harmful to both mother and baby. *Evid Based Med* 2008; 13: 15.
22. Milman N, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L, Hvas AM. Body iron and individual iron prophylaxis in pregnancy--should the iron dose be adjusted according to serum ferritin? *Ann Hematol* 2006; 85: 567- 73.
23. Rioux FM, LeBlanc CP. Iron supplementation during pregnancy: what are the risks and benefits of current practices? *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32: 282- 8.
24. Siega-Riz AM, Hartzema AG, Turnbull C, Thorp J, McDonald T, Cogswell ME .The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 512- 9.
25. Zhou SJ, Gibson RA, Makrides MJ. Routine iron supplementation in pregnancy has no effect on iron status of children at six months and four years of age. *Pediatr* 2007; 151: 438- 40.
26. Parsons AG, Zhou SJ, Spurrier NJ, Makrides M. Effect of iron supplementation during pregnancy on the behaviour of children at early school age: long-term follow-up of a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2007; 29: 1- 7.
27. Milman N. Iron prophylaxis in pregnancy--general or individual and in which dose? *Ann Hematol* 2006; 85: 821- 8.
28. Mahomed K. WITHDRAWN: Iron supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 18: 3: CD000117.
29. Beinder E. Calcium-supplementation in pregnancy--is it a must? *Ther Umsch* 2007; 64: 243- 7.
30. Bucher HC, Cook RJ, Guyatt GH, Lang JD, Cook DJ, Hatala R et al. Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure. A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 1996; 275: 1016- 22.
31. López-Jaramillo P, Delgado F, Jácome P, Terán E, Ruano C, Rivera J. Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 162- 7.
32. Kulier R, de Onis M, Gülmezoglu AM, Villar J. Nutritional interventions for the prevention of maternal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 63: 231- 46.
33. Trumbo PR, Ellwood KC. Supplemental calcium and risk reduction of hypertension, pregnancy-induced hypertension, and preeclampsia: an evidence-based review by the US Food and Drug Administration. *Nutr Rev* 2007; 65: 78- 87.
34. Bergel E, Barros AJ. Effect of maternal calcium intake during pregnancy on children's blood pressure: a systematic review of the literature. *BMC Pediatr* 2007; 26: 7- 15.
35. Hofmeyr GJ, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3: CD001059.
36. Favier M, Hininger-Favier I. Zinc and pregnancy. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33: 253- 8.
37. Mahomed K, Bhutta Z, Middleton P. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2: CD000230.
38. Leverett DH, Adair SM, Vaughan BW, Proskin HM, Moss ME . Randomized clinical trial of the effect of prenatal fluoride supplements in preventing dental caries. *Caries Res* 1997; 31: 174- 9.
39. Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 4: CD000937.
40. MRC Vitamin Study Research Group. Prevention of Neural Tube Defects: Results of the Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991; 338: 131- 7.
41. Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1832- 5.
42. Czeizel AE. Controlled studies of multivitamin supplementation on pregnancy outcomes. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 678: 266- 75.
43. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 7: 1295- 303.
44. Wald NJ. Folic acid and neural tube defects. *Bibl Nutr Dieta* 2001; 55: 22- 33.
45. Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 878- 84.
46. Botto LD, Mulinare J, Erickson JD. Do multivitamin or folic

- acid supplements reduce the risk for congenital heart defects? Evidence and gaps. *Am J Med Genet A* 2003;121: 95- 101.
47. Bailey LB, Berry RJ. Folic acid supplementation and the occurrence of congenital heart defects, orofacial clefts, multiple births, and miscarriage. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; 81: 1213- 7.
  48. Itikala PR, Watkins ML, Mulinare J, Moore CA, Liu Y. Maternal multivitamin use and orofacial clefts in offspring. *Teratology* 2001; 63: 79- 86.
  49. Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, Taylor J, McConnaughey DR, Abyholm F et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: national population based case-control study. *BMJ* 2007; 334: 464 (Published online).
  50. Badovinac RL, Werler MM, Williams PL, Kelsey KT, Hayes C. Folic acid-containing supplement consumption during pregnancy and risk for oral clefts: a meta-analysis. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2007; 79: 8- 15.
  51. Windham GC, Shaw GM, Todoroff K, Swan SH. Miscarriage and use of multi-vitamins or folic acid. *Am J Med Genet* 2000; 90: 261- 2.
  52. Li S, Moore CA, Li Z, Berry RJ, Gindler J, Hong SX et al. A population-based birth defects surveillance system in the People's Republic of China. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003; 17: 287- 93.
  53. Takamura N, Kondoh T, Ohgi S, Arisawa K, Mine M, Yamashita S et al. Abnormal folic acid-homocysteine metabolism as maternal risk factors for Down syndrome in Japan *Eur J Nutr* 2004; 43: 285- 7.
  54. Deol PS, Barnes TA, Dampier K, John Pasi K, Oppenheimer C, Pavord SR. The effects of folic acid supplements on coagulation status in pregnancy. *Br J Haematol* 2004; 127: 204- 8.
  55. Çakmak P, Minareci Y, Yuvaç O, Var T, Güngör T, Mollamahmut L. Gebelik öncesi dönem ve gebelikte folik asit kullanımı, *Tjod Der.* 2006; 3: 157- 61.
  56. Van DE, Kulier R, Gülmezoglu AM, Villar J Vitamin A supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (4): CD001996.
  57. Schmidt MK, Muslimatun S, West CE, Schultink W, Hautvast JG. Mental and psychomotor development in Indonesian infants of mothers supplemented with vitamin A in addition to iron during pregnancy. *Br J Nutr* 2004; 9: 279- 86.
  58. Koebnick C, Hoffmann I, Dagnelie PC, Heins UA, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID et al. Long-term ovo-lacto vegetarian diet impairs vitamin B-12 status in pregnant women. *J Nutr.* 2004; 134: 3319- 26.
  59. Czeizel AE, Puhó E, Bánhidy F, Acs N. Oral pyridoxine during pregnancy: potential protective effect for cardiovascular malformations. *Drugs R D* 2004; 5: 259- 69.
  60. Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2): CD000179).
  61. Rumbold A, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (2): CD004069.
  62. Polyzos NP, Mauri D, Tsappi M, Tzioras S, Kamposioras K, Cortinovis I et al. Combined vitamin C and E supplementation during pregnancy for preeclampsia prevention: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62: 202- 6.
  63. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. *Lancet* 2006; 367: 36- 43.
  64. Mahomed K, Gulmezoglu AM. Vitamin D supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2): CD000228.
  65. Siega-Riz AM, Bodnar LM, Savitz DA. What are pregnant women eating? Nutrient and food group differences by race. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 480- 6.
  66. Kontic-Vucinic O, Sulovic N, Radunovic N. Micronutrients in women's reproductive health: II. Minerals and trace elements. *Int J Fertil Womens Med* 2006; 51: 116- 24.
  67. Yang Q, Khoury MJ, Olney RS, Mulinare J. Does periconceptional multivitamin use reduce the risk for limb deficiency in offspring? *Epidemiology* 1997; 8: 157- 61.
  68. Czeizel AE. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. *Paediatr Drugs* 2000; 2: 437- 49.
  69. Botto LD, Mulinare J, Yang Q, Liu Y, Erickson JD. Autosomal trisomy and maternal use of multivitamin supplements. *Am J Med Genet A* 2004; 125: 113- 6.
  70. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren G. Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 680- 9.
  71. Goh YI, Bollano E, Einarson TR, Koren GP. Prenatal multivitamin supplementation and rates of pediatric cancers: a meta-analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 81: 685- 91.
  72. Scholl TO, Hediger ML, Bendich A, Schall JI, Smith WK, Krueger PM. Use of multivitamin/mineral prenatal supplements: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 134- 41.
  73. Bodnar LM, Tang G, Ness RB, Harger G, Roberts JM. Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 470- 7.
  74. Catov JM, Bodnar LM, Ness RB, Markovic N, Roberts JM. Association of periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 296- 303.

75. Fawzi WW, Msamanga GI, Kupka R, Spiegelman D, Villamor E, Mugusi F et al. Multivitamin supplementation improves hematologic status in HIV-infected women and their children in Tanzania. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1335- 43.
76. Mehta S, Fawzi W. Effects of vitamins, Including vitamin A, on HIV/AIDS patients. *Vitam Horm* 2007; 75: 355- 83.
77. Carmichael SL, Shaw GM, Schaffer DM, Laurent C, Selvin S. Dieting behaviour and risk of neural tube defects. *American Journal of Epidemiology* 2003; 158: 1127- 31.
78. Franko DL, Spurrell EB. Detection and management of eating disorders during pregnancy. *Obstetrics and Gynaecology* 2000; 95: 942- 6.
79. Philips F. Briefing paper: Vegetarian nutrition. *Nutrition Bulletin* 2005; 30: 132- 67.