

GEBELİK ÖNCESİ DÖNEM VE GEBELİKTE FOLİK ASİT KULLANIMI

Pınar ÇAKMAK, Yağmur MİNARECİ, Oğuz YUVANÇ, Turgut VAR, Tayfun GÜNGÖR, Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU

Dr Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ÖZET

Objektif: Dr. Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniğinde doğum yapan kadınların prekonsepsiyonel dönemde ve gebeliğin ilk trimesterinde folik asid ve folic asid içeren multivitamin preparatlarının kullanımı ve bunların önemi hakkındaki bilgilerinin araştırılması

Planlama: Ocak 2005 – Aralık 2005 tarihleri arasında Doğum Kliniğimizde doğum yapan 500 kadının folik asid ile ilgili spesifik soruları içeren bir anket formunu doldurması istenerek bilgi düzeyleri araştırıldı.

Ortam: Dr. Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniği, Ankara

Değerlendirme Parametreleri: Doğum yapan kadınların yaşı, gebelik sayısı, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durumu gibi demografik özellikleri ve çocuğuna isteyerek gebe kalıp kalmadığı, folik asidin bir vitamin olduğunu bilip bilmediği, folik asidin hangi besin maddelerinde bulunduğunu bilip bilmediği, nöral tüp defekti (NTD) hakkındaki bilgileri ve folik asidler ile NTD arasındaki ilişkiyi bilip bilmedikleri araştırıldı.

Sonuç: Tüm gebeliklerin %73'ü planlı olmasına rağmen sadece %8'inde prekonsepsiyonel dönemden başlayarak gebeliğin ilk trimesterinde folik asid kullanımı mevcuttu. Gebeliğin hiçbir döneminde folik asid kullanmayanlar ise %29 idi. %63'ünde prekonsepsiyonel ve/veya gebeliğin ilk trimesterinde folik asid kullanımı saptandı.

Yorum: Ülkemizde NTD sıklığının göreceli olarak yüksek olduğu düşünüldüğünde doğurganlık dönemindeki kadınların NTD ve folik asid hakkındaki bilgileri yetersizdir. Üstelik folik asidin fetusa yararları hakkında da bilgi yetersizliği mevcuttur. Bu nedenle sağlık birimlerinde çalışanların, doğurganlık çağındaki tüm kadınlara NTD'nin önlenmesinde folik asidin etkisinin duyurulması için çalışmalar yapmaları gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: folik asid, nöral tüp defekti, prekonsepsiyonel period

SUMMARY

Using of folic acid preparations at prepregnancy and pregnancy periods

Objective: To evaluate the women's knowledge about using folic acid or multivitamins containing folic acid in the preconceptional period and first trimester of the pregnancy, and the importance of folic acid.

Design: We asked to 500 women who delivered in our clinic between January 2005 and December 2005 to answer to a questionnaire including specific questions about folic acid and neural tube defects (NTD).

Setting: Dr. Zekai Tahir Burak women's Health Education and Research Hospital, Department of Obstetrics, Ankara

Main Outcome Measures: The inquiry form included the demographic properties such as the women's age, number of parity, educational degree and socioeconomic status. We also asked whether their pregnancy was planned or not, were they know that folic acid is a vitamin, and what kind of foods contain it, were they know something about NTDs and the relationship between folic acid and NTDs.

Results: Although 73% of all these pregnancies were planned but only 8% of the women had started folic acid in the preconceptional period and continued it during the first trimester pregnancy period. 29% of them had never used folic acid during their pregnancy, and 63% of the women told that they had used folic acid in the preconceptional period and/or in the first trimester.

Discussion: When it's regarded that the frequency of NTD is relatively high in our country, the degree of knowledge of women in the fertile period about NTD and folic acid seems to be insufficient. Because of this reason, there should be more studies to inform and educate the women who are in the fertile period about the role of folic acid for preventing NTD's.

Key words: folic acid, neural tube defect, preconceptional period

GİRİŞ

Beyin ve omuriliğin geliştiği nöral tüp, fetal yaşamın ilk dört haftasında oluşur. Henüz tam olarak nedeni bilinmeyen ancak genetik ve çevresel etmenlerin birlikte rol oynadığı düşünülen bazı durumlarda nöral tüp oluşumunu tamamlayamaz ve anensefali, ensefalosel, meningesel, myelosele, spina bifida gibi nöral tüp defektleri (NTD) denilen ciddi doğumsal anomaliler oluşur. Anensefalili bebekler doğumdan hemen sonra ölür, diğer NTD'leri yaşam boyu sürecektir ciddi sakatlıkların nedenidir. NTD en sık rastlanan doğumsal anomalilerdendir⁽¹⁾. Türkiye'de yapılan bir araştırma da görülme sıklığı %0.3 olarak bulunmuştur. Bu oranın Avrupa genelinde %0.1, A.B.D.'de ise %0.2 olduğu bildirilmektedir. Daha önce NTD'li çocuğu olan çiftlerin ikinci çocuklarında NTD görülme olasılığı %2-3 olarak belirtilmektedir. Ayrıca bilinmeyen sayıda gebeliğin de NTD nedeniyle düşükle sonuçlandığı düşünülmektedir. Tüm bu defektler gebeliğin ilk 28 gününde, çoğunlukla anne adayının gebe kaldığı henüz bilmediği dönemde meydana gelir^(2,3).

Folik asit (Folat) B grubundan bir vitamindir(B9), daha çok yeşil yapraklı sebzelerde bulunur: Ispanak, fasulye, brokoli, yerfıstığı, portakal suyu, hububat, ceviz, badem, fındık, fıstık, karaciğer, böbrek, bira mayası⁽⁴⁾. Folik asit metabolizması B12 vitamini metabolizmasıyla yakından bağlantılıdır, hücre büyüme ve gelişimi (özellikle merkezi sinir sisteminin gelişimi) ile doku formasyonunda büyük rol oynar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, NTD'lerinin annenin konsepsiyondan önce başlayarak gebeliğinin ilk 3 ayında kullanacağı günde 0.4 mg folik asit ile %70 oranında önlenebileceğini göstermektedir^(2,3). Bu çalışma ile amaçlanan Dr. Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniğinde doğum yapan kadınların prekonsepsiyonel dönemde ve gebeliğin erken dönemlerinde folik asit ve folik asit içeren multivitamin preparatlarının kullanımı ve bunların önemi hakkındaki bilgilerini araştırmaktır.

MATERYAL METOD

Dr. Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniğinde Ocak 2005 Aralık 2005 tarihleri arasında doğum yapan 500 kadın çalışmaya dahil edildi. Değerlendirmede folik asitle ilgili spesifik soruları içeren bir anket formunun doldurulması istenerek çalışmaya dahil edilen kadınların bilgileri araştırıldı. Yapılan ankette kadınların yaşı, gebelik sayısı, eğitim düzeyi, sosyoekonomik durumu gibi demografik özellikleri ile birlikte çocuğuna isteyerek gebe kalıp kalmadığı, folik asitin B grubu bir vitamin olduğunu bilip bilmediği, folik asidin daha çok yeşil yapraklı

sebzeler olmak üzere hububat, portakal suyu, fındık, fıstık, ceviz, yumurta, karaciğer, böbrek gibi besin maddelerinde olduğunu bilip bilmediği, nöral tüp defektinin fetus gelişiminin erken dönemlerinde beyin ve omurilik hücrelerinin oluşturduğu tüpe benzer bir yapı olan nöral tüple ilgili bir doğum defekti olduğu hakkında bilgisi olup olmadığı, gebelik öncesi dönemde ve gebeliğin erken döneminde folik asit kullanımının nöral tüp defekti oluşma riskini azaltabileceğini veya ortadan kaldırdığını bilip bilmediği ve gebelik öncesi dönemle birlikte gebeliğin erken döneminde folik asit içeren tablet kullanıp kullanmadığı sorgulandı.

BULGULAR

Ankete alınan 500 kadının yaşları 17-42 arasında idi (yaş ortalaması: 27.4±5.6). %65'i primipar (n=325) ve %35'i multipar (n=175) idi. Sosyoekonomik düzeye bakıldığında %70'i orta düzeyde (n=350), %10'unun sosyoekonomik düzeyi kötü (n=50) ve %20'sinin (n=100) ise iyi idi. Eğitim düzeyi incelendiğinde %68'i (n=340) ortaöğretim, %24'ü lise (n=120), %6'sı yüksekokul (n=30) mezunu iken %2'si ise (n=10) okuma yazma bilmemektedir.

Folik asidin B grubu bir vitamin olduğunu bilenlerin oranı ise %8 (n=40) idi ve bunların %90'ı yüksekokul mezunu iken %10'u ortaöğretim veya lise mezunu idi. Folik asit içeren besinleri sıralayabilen hasta oranı ise %1'den azdı ve tümü yüksekokul mezunu idi. Tüm gebeliklerin %73'ü (n=365) planlı olduğu halde prekonsepsiyonel dönemden başlayıp ilk trimesterde folik asit kullanımı hikayesi tüm gebeliklerin sadece %8'inde (n=40) mevcuttu. Gebeliğin sadece ilk trimesterinde folik asit kullanma oranı ise tüm gebeliklerin %63 (n=315)'ü idi. Tüm gebeliklerin %71'i (n=355) prekonsepsiyonel dönem ve/veya gebeliğin ilk trimesterinde folik asit kullanmıştı. Gebeliğinin hiçbir döneminde folik asit kullanmayanlar ise %29 (n=145) idi ve tamamı gebeliği süresince hiç doktor kontrolüne gitmemişti, sosyoekonomik düzeyi kötü ve eğitim seviyesi düşük olan gruptu. Gebeliğinde folik asit kullananların %12.6'sı (n=46) gebeliğinden önce folik asit hakkında bilgi sahibi olduğunu ifade ederken %5'i (n=18) folik asit kullanımının nöral tüp defekti görülme sıklığını azalttığını veya riskini ortadan kaldırdığını bildiğini ifade etti.

TARTIŞMA

Folik asit (folat) vücutta hücre çoğalmasını kontrol eden DNA ve RNA üretimine yardım ederek yeni hücrelerin

yapımında önemli role sahip olan B grubu bir vitamindir. Ayrıca eritrositlerde hemoglobin oluşumu için B12 vitamini ile birlikte çalışır. Kalp hastalıklarına karşı koruyucu etkisi vardır. Bebeklerin spina bifida gibi nöral tüp defektleri ile doğum riskini azaltır⁽⁵⁾. Absorbsiyondan sonra folik asit kanda monoglutamat şeklinde taşınır. Hücre içinde çeşitli bileşiklere çevrilir ancak en önemlisi bir redüktaz enzimi olan tetrahidrofolata (THF) indirgenmesidir. THF'nin temel işlevi DNA sentezinde çeşitli basamaklarda tek karbon ünitelerinin alıcı ve vericisi olmasıdır. Pürinlerin, timidilat ve dolayısıyla timinin sentezi için tek karbon ünitelerinin transferi gereklidir. Bu nedendir ki folik asit eksikliğinde DNA sentezi yavaşlar ve megaloblastik anemi gelişir. Folik asit hücre büyüme ve gelişiminde, doku formasyonunda büyük rol oynar. Bu besin maddesinin depoları çok sınırlı olmakla birlikte, hızlı büyüme, gebelik ya da kronik hastalıklar gibi gereksinmeyi arttıran durumlar eşlik etmedikçe negatif bir dengenin etkileri aylardan önce ortaya çıkmaz^(6,7).

Maternal eritropoez ve fetusun büyümesi nedeniyle normal gebelikte folik asitin yeterli alımı oldukça önemlidir. The US Centers for Disease Control and Presentation (CDC) doğurganlık çağındaki tüm kadınların, özellikle gebeliği planlıyorsa, günde 400 microgram (0,4mg) folik asit tüketmelerini tavsiye etmektedir. Gebelik süresince folik asit miktarı 400-800 mikrogram/gün e yükseltilmelidir⁽⁸⁾. 1998 yılında FDA hububat ürünlerine folik asit eklenmesini tavsiye etmiştir. Böylece bazı ülkelerde kahvaltılıklar, ekmekler, pastalar ve pirinç tavsiye edilen günlük folik asit ihtiyacının %100 ünü içermektedir. Fakat birçok kadın için bu zenginleştirilmiş yiyecekler yeterli değildir, pekçok ülkede ve ülkemizde de bu katkılar yoktur. Günlük tavsiye edilen değere ulaşmak için vitamin ilavesine gereksinim vardır. Her bir multivitamin tableti 800 mcg (mikrogram) folik asit ve 4 mcg Vitamin B12 içermekte olup (Supradyn Prenatal film tablet, Roche; Megadyn Prenatal film tablet, Abdi İbrahim), anne adayları günde bir tablet almalıdır⁽⁹⁾.

Folik asitin nöral tüp defektini önleme etkisi konusundaki araştırmalar 1980'lerde başlayıp 1990'larda yoğunlaşmıştır. İlk çalışmalar daha önce NTD'li çocuk doğurmuş kadınlarda tekrarları önlemek için folik asit kullanımı konusunda iken, 1981 yılında Laurence ve ark. kontrollü randomize bir çalışma ile istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (göreceli risk 0.40) folik asitin NTD tekrarını önlemede bir etkisi olduğunu düşünmüşlerdir, daha sonraki çalışmalarda ise folik asitin tüm gebeliklerde NTD'leri önlemede etkisi olduğu belirlenmiştir. Daha önceki gebeliklerinde

NTD öyküsü olan 1200 kadının katıldığı çok merkezli randomize kontrollü bir izlem çalışmasında konsepsiyondan en az bir ay önce başlayarak ilk üç gebelik ayı süresince günde 0.4 mg folik asit alınmasının NTD riskini 3.6 kez azalttığı bulunmuştur. (Folic Plus Film Tablet, Assos, anne adayları günde 3 tablet kullanmalıdır) Çin'de yapılan ve yaklaşık 250 000 kadının izlendiği kohort çalışma da 0.4 mg folik asit kullanan kadınların NTD'li bebek doğurma riskinin yüksek prevalansa sahip olan bölgelerde %85, düşük prevalansa sahip olan bölgelerde ise %40 oranında azaldığını göstermiştir⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Birçok çalışma göstermektedirki doğurgan çağıdaki tüm kadınların günde 0.4 mg folik asit kullanmasının sağlanması gerekmektedir. Bu sonuca birçok ülkede diyetlere düzenli olarak folik asit eklenmesi sonucunda NTD insidansında düşme saptanmasıyla ulaşılmıştır. Avrupa'da NTD sıklığının en fazla ülke olduğu İrlanda 'da 1980'lerde %0.27 olan prevalansın 1994 yılında %0.15'e gerilediği bildirilmiştir. ABD'de de 1998 yılından itibaren doğurgan çağıdaki tüm kadınların günde 0.4 mg folik asit kullanmasının sağlanması amacıyla tahıl ürünlerine folik asit eklenmesine başlanmıştır.

Sonuç olarak ülkemizde de NTD sıklığının göreceli olarak yüksek olduğu düşünüldüğünde doğurganlık çağındaki kadınların folik asit kullanımının sağlanmasıyla önemli bir ilerleme sağlanabilir. Bu çalışma göstermiştir ki gebelerimizin prekonsepsiyonel dönemde folik asit kullanımı ve koruyucu etkileri hakkındaki bilgileri yetersizdir. Bu çalışmada folik asidin B grubu bir vitamin olduğunu bilenlerin oranı %8 (n=40) iken, bunların %90'ı yüksekokul, %10'u ortaöretim veya lise mezunudur. Folik asit içeren besinleri sıralayabilen hasta oranı ise %1'den azdır ve tümü yüksekokul mezunudur. Çalışmaya dahil edilen kadınların gebeliklerinin %73'ü planlı iken prekonsepsiyonel dönemden başlayarak folik asit kullanımı ancak %8'dir. Ayrıca folik asitin fetusa yararları hakkında da bilgi yetersizliği mevcuttur. Bu çalışma göstermiştir ki sosyoekonomik düzey ve eğitim düzeyi yükseldikçe folik asidin kullanım oranları artmakta ve folik asit hakkında bilgi sahibi olanların sayısında artış olmaktadır. Bu nedenle sağlık birimlerinde çalışanların doğurganlık çağındaki tüm kadınlara NTD'lerin önlenmesinde folik asitin etkisinin duyurulması için çalışmalar yapmaları gerekmektedir. NTD'li bebek doğurmuş ya da yakın akrabalarında NTD'li bebek doğurma hikayesi olan çiftlere yeni bir gebelik öncesi danışmanlık verilmeli ve günde 4-5 mg folik asit kullanmaya başlaması önerilmelidir. Yine gebe kalmayı planlayan tüm kadınların günde 0.4-1 mg folik asit kullanımının sağlanması gerekmektedir.

Tablo I: Olguların demografik özellikleri

Hasta yaşı	17-42	(Ortalama 27.4 ± 5.6)
Eğitim düzeyi	n	%
Okuryazar olmayan	10	2
Ortaöğretim	340	68
Lise	120	24
Yüksekokul	30	6
Sosyoekonomik durum		
İyi	100	20
Orta	350	20
Kötü	50	10
Gebelik sayısı		
Primipar	325	65
multipar	175	35

Tablo II: Olguların folik asid kullanımının değerlendirilmesi

	n	%
Gebeliğinde folik asid kullananlar	355	71
• Prekonsepsiyonel dönemde birlikte ilk trimesterde kullananlar	40	8
• Yalnız ilk trimester kullananlar	315	63
Gebeliğinde folik asid kullanmayanlar	145	29

KAYNAKLAR

1. Medveczky E, Puhó E. Parental employment status and neural-tube defects and folic acid/multivitamin supplementation in Hungary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Aug 10; 115(2):178-84.
2. American Academy of Pediatrics, Policy statement. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *Pediatrics* September 1993; 92(3): 493-4.
3. Friel JK, Frecker M, Frase FC. Nutritional patterns of mothers of children with neural tube defects in Newfoundland. *Am J Med Genet* 1995; 55:195-9.
4. The World Health Report 2002. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. WHO Publications, 2002.
5. de Weerd S, Polder JJ, Cohen-Overbeek TE, Zimmermann LJ, Steegers EA. Preconception care: preliminary estimates of costs and effects of smoking cessation and folic acid supplementation. *J Reprod Med.* 2004 May;49(5):338-44.
6. Cleves MA, Hobbs CA, Collins HB, Andrews N, Smith LN, Robbins JM. Folic acid use by women receiving routine gynecologic care. *Obstet Gynecol.* 2004 Apr;103(4):746-53.
7. Megahed MA, Taher IM. Folate and homocysteine levels in pregnancy. *Br J Biomed Sci.* 2004;61(2):84-7.
8. Centers for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 1992; 41 (No.RR-14): 1-7.
9. Aydonlu K, Cajdas A, Kayserili H ve ark. The effect of preconceptual folic acid treatment on the recurrence risk of nonsyndromic neural tube defects. *Balk J of Med Genet* 1998; 1(3): 120-4.
10. Berry RJ, Li Z, Erickson d, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China.
11. Evans MI, Llubra E, Landsberger EJ, OBrien JE, Harrison HH. Impact of folic acid fortification in the United States: markedly diminished high maternal serum alpha-fetoprotein values. *Obstet Gynecol.* 2004 Mar;103(3):474-9.
12. Braekke K, Staff AC. Periconceptional use of folic acid supplements in Oslo. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003 Jul;82(7):620-7.

ANKET FORMU

- Yaş: _____
- Gebelik Sayısı : _____
- Eğitim Düzeyi :
Okuma-yazma bilmiyor
Orta Öğretim
Lise
Yüksekokul
- Sosyoekonomik Durum :
Düşük (Kişi başına aylık geliri 250 YTL'nin altında olanlar)
Orta (Kişi başına aylık geliri 250-1000 YTL'nin arasında olanlar)
Yüksek (Kişi başına aylık geliri 1000 YTL'nin üstünde olanlar)
- Folik Asit B grubu bir vitamindir.
1) Evet 2) Hayır 3)Bilmiyorum
- Folik asit; yeşil yapraklı sebzeler, hububat, fındık-fıstık, ceviz, karaciğer, böbrek gibi besin maddelerinde bulunur.
1) Evet 2) Hayır 3)Bilmiyorum
- Nöral tüp defekti, Anne karnındaki bebek (fetus) gelişiminin erken dönemlerinde beyin ve omurilik hücrelerinin oluşturduğu tüpe benzer bir yapı olan nöral tüple ilgili bir doğum defektidir.
1) Evet 2) Hayır 3)Bilmiyorum
- Gebelik öncesi dönemde ve gebeliğin erken döneminde folik asit kullanımı nöral tüp defekti oluşma riskini azaltabilir veya ortadan kaldırabilir.
1) Evet 2) Hayır 3)Bilmiyorum
- Gebelik öncesi dönemle birlikte gebeliğin erken döneminde folik asit içeren tablet kullandınız mı?
1) Evet 2) Evet, sadece gebelik öncesi dönemde
3) Evet, sadece gebeliğin erken 4) Hayır 5) Bilmiyorum