

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ  
GEN POLİMORFİZMİ OLAN GEBE KADINLARDA  
ANTENATAL DEPRESYON ve  
BAZI AMİNOASİTLERLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Ç.Tuba GÜNEBAK**

**Beslenme ve Diyetetik Programı**

**DOKTORA TEZİ**

**ANKARA**

**2014**

**T.C.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**METİLENTETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN  
POLİMORFİZMİ OLAN GEBE KADINLARDA  
ANTENATAL DEPRESYON ve BAZI  
AMİNOASİTLERLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Ç.Tuba GÜNEBAK ŞAHİN**

**Beslenme ve Diyetetik Programı**

**DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

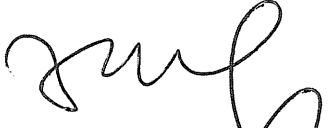
**Prof.Dr. H.Tanju BESLER**

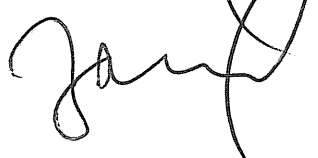
**ANKARA**


**2014**

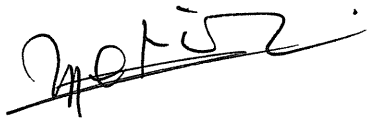
**Anabilim Dalı** : Beslenme ve Diyetetik  
**Program** : Beslenme ve Diyetetik  
**Tez Başlığı** : Metilentetrahidrofolat Redüktaz Gen Polimorfizmi  
 Olan Gebe Kadınlarda Antenatal Depresyon ve Bazı  
 Aminoasitlerle İlişkisi  
**Öğrenci Adı-Soyadı** : Ç.Tuba Günebak  
**Savunma Sınavı Tarihi** : 31.03.2014

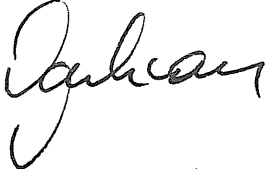
Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.


**Jüri Başkanı:** Prof.Dr.H.Tanju BESLER  
 Hacettepe Üniversitesi 

**Tez Danışmanı:** Prof.Dr.H.Tanju BESLER  
 Hacettepe Üniversitesi 

**Üye:** Prof.Dr.M.Sinan BEKSAÇ  
 Hacettepe Üniversitesi 


**Üye:** Prof.Dr. İlhan Yetkin  
 Gazi Üniversitesi 

**Üye:** Prof.Dr.Gülden PEKCAN  
 Hacettepe Üniversitesi 

**Üye:** Yrd.Doç.Dr.Reyhan Nergiz Ünal  
 Hacettepe Üniversitesi 

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

  
 Prof.Dr. Ersin FADILKIOĞLU  
 Müdür

## TEŞEKKÜR

Yazar bu çalışmanın gerçekleşmesine katkılarından dolayı, aşağıda adı geçen kişi kuruluşlara içtenlikle teşekkür eder.

Tüm doktora çalışmam süresince derin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, en iyi şekilde yetişmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, yakın ilgi ve desteğini her zaman hissettiğim, mesleki hayatım boyunca her an yanımda olduğunu hissedeceğim değerli hocam, örnek aldığım kişi Prof.Dr. H.Tanju BESLER'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Doktora çalışmam süresince, bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, bugünlere ulaşmamda büyük yardımları olan, çalışmamın her aşamasında yol gösterici olan ve çalışma örnekleminin oluşmasını sağlayan değerli hocam Prof.Dr.M.Sinan BEKSAÇ'a sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışma yönteminin oluşması sırasında emeği geçen, bilgi ve deneyimlerini paylaştan değerli hocam Prof.Dr. İlhan YETKİN'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Çalışmanın yürütülmesi aşamasında, doğum anı anne ve kordon kanlarının toplanmasında büyük destek sağlamış olan 2011-2012 dönemi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD araştırma görevlilerine sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Uzun laboratuvar çalışmalarında sabırla desteğini esirgemeyen Laboratuvar Teknisyeni Namık Yiğit'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Manevi destekleri için sevgili dostlarım Aslı Gökçe ve Esra Ayken'e sonsuz teşekkür, sevgi ve saygılarımı sunarım.

Sabırla çalışmamı bekleyen ve varlığı ile beni ayakta tutan güzel kızım Duru Ece Şahin'e sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Beni yetiştirirken hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan çok değerli annem Uz.Ecz. Nurdan Günebak ve babam Mak.Müh. A.İbrahim Günebak'a, sevgili kardeşim End.Müh Z.Tuğçe Günebak'a ve sevgili anneannem Nezahat Akıncı'ya sonsuz teşekkür, sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

## ÖZET

**Günebak, Ç.T. Metilentetrahidrofolat Redüktaz Gen Polimorfizmi Olan Gebe Kadınlarda Antenatal Depresyon ve Bazı Aminoasitlerle İlişkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2014.** Metilentetrahidrofolat Redüktaz (MTHFR), sitozolik serin hidroksimetiltransferazın ürünü olan 5,10-metilentetrahidrofolatı homosisteinin remetilasyonu için gerekli olan 5-metiltetrahidrofolata dönüştüren enzimdir. MTHFR gen polimorfizmi, homosistein metabolizması ile ilişkili konjenital bozukluklardan birisidir. Hem hiperhomosisteineminin anne ve fetüs sağlığı üzerine muhtemel olumsuz etkileri, hem de homosisteinin depresyon etiyojisindeki rolü anneyi antenatal depresyona yatkın hale getirebilmektedir. Bu çalışma, MTHFR gen polimorfizmi olan ve olmayan gebe ve gebe olmayan kadınların besin tüketimleri aracılığıyla aldıkları aminoasit başta olmak üzere, çeşitli besin öğelerinin, plazma (14., 24., 32. gestasyon haftalarında ve doğumda anneden venöz ve umbilikal korddan alınan) B<sub>12</sub> vitamini, folat, demir, çinko, Tiroid Stimüle eden Hormon konsantrasyonları ve apgar skorları arasındaki ilişkiyi saptayarak, bu ilişkinin antenatal depresyon üzerindeki olası etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Çalışmanın sonucunda, tüm alt polimorfizm gruplarındaki bireylerin yaklaşık olarak yarısının Beck Depresyon Envanteri (BDE) skorlarının depresyon tanısı alabilecek düzeyde olduğu ve tüm alt polimorfizm gruplarındaki bireylerin yaklaşık üçte birinin hafif ya da orta düzeyde anksiyetesinin olduğu belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile yaşayan canlı doğum sayısı ( $p=0.000$ ,  $<0.05$ ), 10 ila 22. gestasyon haftası arasındaki abortus sayısı ( $p=0.008$ ,  $<0.05$ ), bebek doğum ağırlığı ( $p=0.003$ ,  $p<0.05$ ), toplam gebelik sayıları ( $p=0.003$ ,  $<0.05$ ), ilk gebelik öyküleri ( $p=0.000$ ,  $<0.05$ ) arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır. Umbilikal kord kanlarında analiz edilen folat ve B<sub>12</sub> vitamini değerleri ile sırasıyla 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarı ( $p=0.013$ ,  $<0.05$ ) ve 24. gestasyon haftasındaki folat alım miktarları ( $p=0.008$ ,  $<0.05$ ) arasında anlamlı ilişki belirlenmiştir. Postnatal 1. ve 5. dakikada apgar skoru değerleri ile annenin 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki besin ögesi alımları arasında ( $p<0.05$ ) istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Gebe bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerine göre gebelikleri süresince sosyal destek alma durumları ile Beck Depresyon Envanteri sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu görülmüştür ( $p=0.006$ ,  $<0.05$ ). Çalışmanın sonucunda maternal beslenmenin yenidoğanın Apgar skorunu ve kan parametrelerini etkileyebildiği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Metilentetrahidrofolat redüktaz, gebelik, antenatal depresyon, beslenme.

## ABSTRACT

**Günebak, Ç.T. Antenatal Depression in Women With Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism and Its Relationship with Some Aminoacids. Hacettepe University Health Sciences Institute Nutrition and Dietetics Programme PhD Thesis, Ankara, 2014.** Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) is the enzyme converting 5,10-methylenetetrahydrofolate (product of cytosolic serine hydroxymethyltransferase) to 5-methyltetrahydrofolate for homocysteine remethylation. MTHFR gene polymorphism is one of the congenital disorders related with homocysteine metabolism. Both hyperhomocysteinemia's possible negative effect on woman and fetal health, and homocysteine's role in depression etiology makes woman prone to antenatal depression. This research is planned for determining amount of nutrients, mainly aminoacids, consumed by pregnant and non-pregnent women with or without MTHFR gene polymorphism, for determining plasma vitamin B<sub>12</sub>, folate, iron, thyroid stimulating hormone concentrations in maternal venous (14th, 24th, 32nd gestational weeks, at birth) and umbilical cord blood and determining apgar scores and the relationship between these parametres and effect of these parametres on antenatal depression. Therefore, we determined that half of the subjects at all sub-polymorphism groups had Beck Depression Inventory (BDI) scores convenient for taking depression diagnosis, and one third of the subjects at all sub-polymorphism groups had mild or midgrade anxiety. MTHFR gene polymorphism was statistically related to live birth number ( $p=0.000$ ,  $<0.05$ ), number of abortus at 10th and 22nd gestation weeks ( $p=0.008$ ,  $<0.05$ ), birth weight ( $p=0.003$ ,  $p<0.05$ ), total pregnancy number ( $p=0.003$ ,  $<0.05$ ), and first pregnancy history ( $p=0.000$ ,  $<0.05$ ). Umbilical cord blood folic acid and vitamin B<sub>12</sub> values were statistically related to 14th gestation week iron consumption ( $p=0,013$ ,  $<0,05$ ) and 24th gestation week folic acid consumption ( $p=0,008$ ,  $<0,05$ ). Postnatal first and fifth minute apgar score was statistically related to and 32nd gestation weeks ( $p<0,05$ ). Socia support taking situation of pregnant women with MTHFR gene polymorphism was statistically related to BDI scores ( $p=0.006$ ,  $<0.05$ ). In conclusion, maternal nutrition can effect newborn's Apgar score and blood parametres.

**Keywords: Methylenetetrahydrofolate Reductase, pregnancy, antenatal depression, nutrition.**

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	İv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xv
1.GİRİŞ	
1.1.Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2.Amaç ve Varsayım	2
2.GENEL BİLGİLER	
2.1.Aminoasitler	3
2.1.1. Plasental Aminoasitler	4
2.2. Homosistein ve Metionin	8
2.2.2. Metionin ve Homosistein Metabolizması	8
2.2.3. Homosistein ve Metionin İle İlişkili Besin Öğeleri	8
2.2.4. Plazma Homosistein Konsantrasyonu	22
2.2.5. Homosistein Metabolizması Bozukluğu	37
2.2.6. Kalıtsal ve Kazanılmış Trombofili ve Gebelik	37
2.2.7. MTHFR Geni ve Gen Üretimi	39
2.2.8. MTHFR Gen Polimorfizmi İle İlişkili Hastalıklar	44
2.3. Depresyon	52
2.3.1. Antenatal Depresyon	53
2.3.2. Depresyon Etiyolojisinde Nörotransmitterler	57
2.3.3. Depresyon Etiyolojisinde Aminoasitler	62
2.3.4. Depresyon Etiyolojisinde Folat, B <sub>6</sub> vitamini, B <sub>12</sub>	67
vitamini	
2.4. Tedavi	72

	Sayfa
2.4.1. Beslenme Tedavisi	72
2.4.2. Vitamin Suplementasyonu	75
2.4.2.1. B Vitaminleri Suplementasyonu	75
2.4.3. Farmakolojik Tedavi	79
2.5. Sonuç	81
3. BİREYLER ve YÖNTEM	
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	82
3.2. Araştırmanın Genel Planı	82
3.2.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Belirlenmesi	83
3.2.2. Besin Tüketim Durumu ve Diyet Örüntüsünün Saptanması	84
3.2.3. Antropometrik Ölçümler	84
3.2.4. Biyokimyasal Analizler	84
3.2.5. Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Ölçeği	85
3.2.6. İstatistiksel Analiz	85
4. BULGULAR	
4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler (Genel Bilgiler)	86
4.2. Bireylerin Gebelik Öyküleri	137
4.3. Antropometrik Ölçümler	183
4.4. Depresyon	190
4.5. Beslenme	220
4.6. Apgar skorları	255
4.7. Kan bulguları	389
5. TARTIŞMA	441
6. SONUÇLAR	483
7. ÖNERİLER	494
8. KAYNAKLAR	506
9. EKLER	
EK 1: Araştırma Projesi Değerlendirme Raporu (Etik Kurul Onay	



Sayfası)

EK 2: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Anabilim Dalı Çalışma İzin Yazısı

EK 3: Anket Formu

## SİMGELER ve KISALTMALAR

5-HIAA	5-hidroksiindol asetik asit
5-HTP	5-hidroksitriptofan
ANOVA	Tek Yönlü Varyans Analizi
ATP	Adenozintrifosfat
BDE	Beck Depresyon Envanteri
BHMT	Betain-homosistein metiltransferaz
BKİ	Beden Kitle İndeksi
CBS	Sistationin Beta Sentaz
COOH	Karboksil
DALY	İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılı (Disability Adjusted Life Years)
DNA	Deoksiribonükleik asit
FAD	Flavin adenin dinükleotid
GABA	$\gamma$ -aminobutirattır
GAMT	Guanidinoasetat metiltransferaz
GNMT	Glisin N-metiltransferaz
HVA	Homovalinik asit
KKH	Konjenital kalp hastalığı
KVH	Kardiyovasküler hastalıklar
L-DOPA	L-dihidrofenilalanin
MAT	Metionin adenziltransferaz
MHPG	3-metoksi-4-hidroksifenilglikol
MS	Metionin Sentetaz
MSR	Metionin Sentetaz Redüktaz
MTHF	5-metilentetrahidrofolat
MTHFR	Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz
NADP	Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat
NH <sub>2</sub>	Amin
NHANES III	Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda
NMDA	N-metil-D-aspartat
NTD	Nöral Tüp Defekti

PEMT	Fosfatidiletanolamin N-metiltransferaz
RNA	Ribonükleik asit
SAH	S-adenozil homosisteine
SAM	S-adenozil metionine
TM	Trombomodulinin
TSH	Tiroid Stimüle eden Hormon

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Maternal ve fetal plazma havuzları arasında plasental aminoasit değişiminin diagramı (KIC: Ketoizokaproik asit) [9].	7
2.2. Homosisteinin yapısı	8
2.3. Homosistein – metionin metabolizması.	11
2.4. Betain metabolizması	18
2.5. Kolin ve betain metabolizması ve tek karbon metabolizması ile ilişkisi	20
2.6. İnsan plazmasında homosistein ve ilişkili disülfidler	23
2.7. Plazma homosistein düzeyini etkileyen fizyolojik ve patofizyolojik etmenler	24
2.8. Homosisteinin neden olduğu nörotoksisite	57
2.9. Nörotransmitter sentezinde Tetrahidrobiopterin (BH4)	58
2.10. Tetrahidrobiopterin üretimi ve regülasyonu	59
2.11. Tek karbon metabolizmasının bieşenleri ve merkezi sinir sistemi fonksiyonu	63
2.12. Hiperhomosisteineminin tanısı ve profilaksisi/tedavisi için diagram	72
4.13. Doğumdan sonra bebeğini kaybeden gebelerin bebeklerinin ölüm nedenleri.	152
4.14. Doğumdan sonra bebeğini kaybeden gebe olmayan kadınların bebeklerinin ölüm nedenleri	152
4.15. Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.	190
4.16. Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.	190
4.17. Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.	191
4.18. Gebe olmayan bireylerin Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.	191

	Sayfa
4.19. Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.	193
4.20. Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.	193
4.21. Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.	194
4.22. Gebe olmayan bireylerin Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.	194
4.23. Gebe bireylerin MTHFR polimorfizmlerine ve gebelik süresince sosyal destek alanların Beck Depresyon Envanteri sonuçları	195
4.24. Gebe bireylerin MTHFR polimorfizmlerine ve gebelik süresince sosyal destek almayanların Beck Depresyon Envanteri sonuçları	196
4.25. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki demir değerleri.	383
4.26. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki folat değerleri.	384
4.27. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki B12 vitamini değerleri.	385
4.28. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki TSH değerleri.	386
4.29. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki anti-TPO değerleri.	387
4.30. Gebe olmayan bireylerin kan bulguları.	388
4.31. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre demir düzeyleri dağılımı.	423
4.32. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre folat düzeyleri dağılımı.	424
4.33. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre B12 vitamini düzeyleri dağılımı.	424
4.34. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre TSH düzeyleri dağılımı.	425
4.35. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre demir düzeyleri dağılımı.	425
4.36. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre folat düzeyleri dağılımı.	426

	Sayfa
4.37. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre folat düzeyleri dağılımı.	426
4.38. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre TSH düzeyleri dağılımı.	428

## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. R- Gruplarına Göre Aminoasitler	3
2.2. İzoelektrik Noktalarına Göre Aminoasitler	3
2.3. Esansiyel ve Non-Esansiyel Olmalarına Göre Aminoasitler	3
2.4. Metabolik Özelliklerine Göre Aminoasitler	4
2.5. Kimyasal Yapılarına Göre Aminoasitler	4
2.6. Farklı popülasyonlarda MTHFR C6777T ve A1298C genotiplerinin sıklıkları (%)	37
2.7. Farklı popülasyonlarda CC, CT ve TT genotiplerinin dağılımı ve MTHFR geninin 677 pozisyonunda T alel sıklığı (%)	38
2.8. Antenatal depresyon risk faktörleri	50
3.1. Deney grupları	74
4.1. Bireylerin yaşlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	79
4.2. Bireylerin eğitim durumlarına göre dağılımı.	80
4.3. Bireylerin mesleklerine göre dağılımı.	83
4.4. Bireylerin çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.	87
4.5. Çalışmanın yürütüldüğü zamanda çalışmayan bireylerin daha önce çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.	90
4.6. Bireylerin medeni durumlarına göre dağılımı.	92
4.7. Evli olan bireylerin eşlerinin çalışma durumlarına göre dağılımı.	94
4.8. Bireylerin sağlık problemi olma durumlarına göre dağılımı.	95
4.9. Bireylerin sağlık problemlerine göre dağılımı.	97
4.10. Bireylerin sigara kullanım durumlarına göre dağılımı.	102
4.11. Bireylerin sigara kullanım durumlarına göre dağılımı.	102
4.12. Bireylerin alkol kullanma durumlarına göre dağılımı.	104
4.13. Bireylerin ilaç kullanma durumlarına göre dağılımı.	107
4.14. Bireylerin kullandıkları ilaçlara göre dağılımı.	109
4.15. Gebe olmayan bireylerin oral kontraseptif kullanma durumlarına göre dağılımı.	114

	Sayfa
4.16. Bireylerin vitamin ve/veya mineral supplementasyonu alma durumlarına göre dağılımı.	115
4.17. Bireylerin aldıkları vitamin ve/veya mineral supplementasyonlarına göre dağılımı.	117
4.18. Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumlarına göre dağılımı.	121
4.19. Bireylerin ailelerinde psikiyatrik hastalığı olan birey olma durumlarına göre dağılımı.	123
4.20. Bireylerin gebelik süresince yeterli prenatal bakım ve sosyal destek aldıklarını düşünme durumlarına göre dağılımı.	126
4.21. Bireylerin sosyo-ekonomik göstergelerine göre dağılımı.	129
4.22. Bireylerin toplam gebelik sayılarına göre dağılımı.	135
4.23. Bireylerin toplam gebelik sayılarının ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.	137
4.24. Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.	140
4.25. Bireylerin ilk gebelik öykülerine göre dağılımları.	149
4.26. Doğumdan sonra bebeğini kaybeden (ex olan) annelerin bebeklerinin ölüm nedenlerine göre dağılımları.	153
4.27. Bireylerin ilk gebelik yaşlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	154 156
4.28. Gebe bireylerden gebelik kaybı sebebiyle çalışmadan çıkarılanların gebelik sonlanım haftalarına göre dağılımı.	157
4.29. Gebe bireylerden gebelik kaybı sebebiyle çalışmadan çıkarılanların gebelik sonlanım haftalarına göre dağılımı.	159
4.30. Bireylerin gebe olup olmama durumlarına ve MTHFR polimorfizmlerinin homozigot/heterozigot oluşlarına göre toplam gebelik sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	160
4.31. Bireylerin gebe olup olmama durumlarına ve MTHFR polimorfizmlerine göre toplam gebelik sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	161



	Sayfa
4.32. Bireylerin gebe olup olmama durumlarına ve MTHFR polimorfizmlerine göre yaşayan canlı doğum sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	165
4.33. Gebe/gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.	168
4.34. Gebe/gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre toplam gebelik sayılarının dağılımı.	171
4.35. Gebe ve gebe olmayan kadınların gebelik öykülerine göre yaş gruplarının dağılımı.	171
4.36. Bireylerin sigara kullanım durumların göre gebelik öykülerinin dağılımı.	173
4.37. Bireylerin MTHFR gen polimorfizminin alt gruplarına göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.	174
4.38. Grupların (Gebe ve gebe olmayan bir arada) yaş, gravida, parite, abortus, ilk 24 saatte neonatal ölüm yönünden karşılaştırılması.	177
4.39. Bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.	178
4.40. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.	180
4.41. Bireylerin bebeklerinin doğum ağırlığı değerlerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	181
4.42. Bireylerin bebeklerinin baş çevresi değerlerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	182
4.43. Bireylerin sigara içme durumlarına göre bebeklerinin doğum ağırlığı değerleri.	183
4.44. Bireylerin sigara kullanma durumlarına göre bebeklerinin baş çevresi değerleri.	183
4.45. Gebelerin BDE skorları ortalamalarına göre yenidoğan doğum ağırlıkları.	184

	Sayfa
4.46. Gebelerin yaşlarına göre dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum ağırlıkları.	184
4.47. Gebelerin BDE skorları ortalamalarına göre dünyaya getirdikleri bebeklerin baş çevresi değerleri.	185
4.48. Gebe bireylerin üç trimester boyunca demir alım ortalamalarına göre bebek doğum ağırlığı değerleri.	185
4.49. Gebe bireylerin üç trimester boyunca folik asit alım ortalamalarına göre bebek doğum ağırlığı değerleri.	185
4.50. Gebe bireylerin üç trimester boyunca B12 vitamini alım ortalamalarına göre bebek doğum ağırlığı değerleri.	185
4.51. Bireylerin önceki gebeliklerinde antenatal depresyon yaşamış olma durumlarına göre dağılımı.188	186
4.52. Bireylerin Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Ölçeği sonuçlarının ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.	188
4.53. Bireylerin eğitim durumlarına ve MTHFR alt polimorfizm gruplarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	198
4.54. Gebe olmayan bireylerin eğitim durumlarına ve MTHFR alt polimorfizm gruplarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	201
4.55. Gebe olan bireylerin eğitim durumlarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	203
4.56. Gebe olmayan bireylerin eğitim durumlarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	204
4.57. Bireylerin çalışma durumlarına göre Beck Depresyon Envanteri (BDE) skorlarının dağılımı.	205
4.58. Bireylerin medeni durumlarına göre BDE skorlarının dağılımı.	207
4.59. Bireylerin egzersiz yapma durumlarına göre BDE skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	208

	Sayfa
4.60. Gebelerin polimorfizm gruplarına ve gebeliğe başlangıçtaki BKİ'lerine göre BDE skorları.	209
4.61. Gebelerin polimorfizm gruplarına ve gebeliğe başlangıçtaki BKİ'lerine göre BAÖ skorları.	210
4.62. Bireylerin gebelik kayıp sayılarına göre BDE skorları.	211
4.63. Bireylerin gebelik kayıp sayılarına göre BAÖ skorları.	211
4.64. 14. Hafta kan bulguları ve Beck depresyon envanteri	212
4.65. Gebelerin gebelikleri süresince sosyal destek alma durumlarına göre BDE skorları.	213
4.66. Bireylerin enerji alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	215
4.67. Bireylerin vitamin ve mineral alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	217
4.68. Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	222
4.69. Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	229
4.70. Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	235
4.71. Gebe olmayan bireylerin aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	241
4.72. Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 1. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.	246
4.73. Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 5. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.	247
4.74. Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 10. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.	248

	Sayfa
4.75. Bireylerin doğumdan sonraki 1., 5. ve 10. dakikalardaki Apgar skorlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	250
4.76. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	251
4.77. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	253
4.78. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	255
4.79. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	257
4.80. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	259
4.81. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	261
4.82. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	263
4.83. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	265

	Sayfa
4.84. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	267
4.85. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	268
4.86. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	270
4.87. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	272
4.88. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	274
4.89. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	276
4.90. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	278
4.91. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	278
4.92. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	280

	Sayfa
4.93. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	281
4.94. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	283
4.95. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	285
4.96. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	287
4.97. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	289
4.98. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	291
4.99. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	293
4.100. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	295

	Sayfa
4.101. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	297
4.102. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	299
4.103. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	301
4.104. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	303
4.105. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	307
4.106. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	309
4.107. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	311
4.108. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	313
4.109. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	315

	Sayfa
4.110. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	317
4.111. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	319
4.112. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	320
4.113. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri	322
4.114. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	323
4.115. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	325
4.116. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	326
4.117. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	327
4.118. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	328
4.119. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre	330



- gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.
- 4.120. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki yağ alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 331
- 4.121. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B1 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 333
- 4.122. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B6 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 335
- 4.123. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B12 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 336
- 4.124. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 338
- 4.125. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 339
- 4.126. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki bakır alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 341
- 4.127. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki izolöysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. 342

	Sayfa
4.128. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	344
4.129. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	345
4.130. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	346
4.131. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	348
4.132. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	350
4.133. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	351
4.134. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	353
4.135. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	354
4.136. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	356

	Sayfa
4.137. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	357
4.138. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	360
4.139. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	361
4.140. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	363
4.141. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	364
4.142. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	366
4.143. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	367
4.144. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	371
4.145. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	372

	Sayfa
4.146. Bireylerin BDE skorları ortalamalarına göre 5. dakika Apgar skoru sınıflaması	374
4.147. Gebelerin BDE skorlarına göre günlük enerji ve protein alımları.	375
4.148. Gebe bireylerin üç trimester boyunca demir alım ortalamalarına göre postnatal 5. Dakika Apgar skoru değerleri.	375
4.149. Gebe bireylerin üç trimester boyunca B12 vitamini alım ortalamalarına göre postnatal 5. dakikadaki Apgar skoru değerleri.	376
4.150. Bireylerin kan bulgularının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	
4.151. Gebe bireylerin doğum anında anne ve kordon kanı bulgularının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	377
4.152. Doğum anında kordon kanlarından toplanan kanlarda saptanan folat değerlerine göre annelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	380
4.153. Doğum anında kordon kanlarından toplanan kanlarda saptanan folat değerlerine göre annelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	382
4.154. Doğum anında kordon kanında analiz edilen B12 vitamini değerlerine göre annelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri.	389
4.155. Doğum anında kordon kanında analiz edilen B12 vitamini değerlerine göre annelerin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.	391
4.156. Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.	395

	Sayfa
4.157. Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.	398
4.158. Bireylerin gebelik öykülerine (22. gebelik haftası sonrası abortus) göre kan bulgusu değerleri.	410

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Homosistein, metionin metabolizması sırasında oluşan, sülfür içeren ve vücut tarafından sentezlenebilen, seyrek rastlanan bir aminoasittir ve folat ile aktive olmuş metil döngülerinin metabolik yollarında merkezi görev üstlenmiştir [1, 2]. Homosistein, üç önemli yol ile metabolize olur. Bunlar; vücuttaki transsülfürasyon yolunu kullanarak metabolize olması, yeniden metilasyon (remetilasyon) yolunu kullanarak metabolize olması ve hücre dışı ortama salınmasıdır. Böylece, idrar ve plazma gibi hücre dışı sıvılarda total homosistein konsantrasyonunda artış olmaktadır [3, 4]. Hiperhomosisteinemi hem folat ve kobalamin (B<sub>12</sub> vitamin) yetersizlikleri, hem de tekrarlayan spontan gebelik kayıpları, intrauterin büyüme geriliği, *abruptio plasentae*, preeklampsi, intrauterin fetal ölüm ve nöral tüp defektleri ile ilişkili bulunmuştur. Homosistein metabolizması ile ilişkili konjenital bozukluklar Metilen Tetrahydrofolat Redüktaz (MTHFR), Metionin Sentetaz (MS), Systationin Beta Sentaz (CBS) ve Metionin Sentetaz Redüktaz (MSR) enzimlerini kodlayan genlerin polimorfizmini içerir [4]. MTHFR'nin iki alt polimorfizmi saptanmıştır; C677T ve A1298C [3, 5]. Hem hiperhomosisteineminin anne ve fetüs sağlığı üzerine muhtemel olumsuz etkileri, hem de homosisteinin depresyon etiyojisindeki rolü anneyi antenatal depresyona yatkın hale getirebilir. Buna ek olarak, gebelik döneminde değişen aminoasit konsantrasyonları nörotransmitter konsantrasyonlarını etkileyerek antenatal depresyona zemin hazırlayabilir. Antenatal depresyon, gelecekte daha riskli semptomlara progresyon riski taşıması ve anne – bebek etkileşimini olumsuz yönde etkileyebilmesi açısından önem taşımaktadır.

Son yıllarda, tekrarlayan gebelik kayıplarının sebeplerinden birinin annenin sahip olduğu MTHFR gen mutasyonu ve bu mutasyonla birlikte artan homosistein düzeyinin olduğunun belirtildiği çalışmalar yapılmıştır. Bununla birlikte, artan homosistein düzeyini öngörmede annenin B<sub>12</sub> vitamini ve folat düzeylerinin önemli parametreler oldukları ve de folik asidin, plazma homosistein konsantrasyonunda meydana gelebilen artışın kontrolünde çok daha önemli bir parametre olduğu bildirilmiştir [6]. Ancak, MTHFR polimorfizminin beslenme ve/veya diğer yaşam tarzı alışkanlıkları ile ve de antenatal depresyon ile etkileşimlerini gösteren çalışmalar oldukça sınırlı iken; apgar skoru ile ilişkisine dair çalışmaya

rastlanmamıştır. Bununla birlikte, annenin var olan MTHFR polimorfizminin antenatal depresyon ile etkileşiminin ve sonuç olarak gebelik sürecine ve yeni doğanın bulgularına (antropometrik ölçümleri, apgar skoru, umbilikal kordon kanındaki ilgili parametreleri) yansımaları gebelik sürecinde müdahalenin daha geniş bir çerçevede ele alınmasını sağlayacaktır. Bu çalışma, MTHFR polimorfizmi ile antenatal depresyon arasındaki, MTHFR polimorfizmi ile apgar skoru arasındaki, antenatal depresyon ile apgar skoru arasındaki ve bu parametrelerin mikro ve makro besin ögesi alımı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bütüncül bir çalışma olması açısından önem taşımaktadır.

## 1.2. Amaç ve Varsayım

Bu çalışma, MTHFR gen polimorfizmi olan ve olmayan gebe ve gebe olmayan kadınların besin tüketimleri aracılığıyla aldıkları aminoasit başta olmak üzere, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminleri, folat, bakır, demir, çinko miktarları, venöz plazma (14., 24., 32. gestasyon haftalarında ve doğumda anneden alınan) ve umbilikal kordon kanında B<sub>12</sub> vitamini, folat, demir, çinko, Tiroid Stimüle eden Hormon (TSH) konsantrasyonları ve apgar skorları arasındaki ilişkiyi saptayarak, bu ilişkinin antenatal depresyon üzerindeki olası etkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Çalışmanın dayandığı temel hipotezler şunlardır;

- Bireyde MTHFR gen polimorfizmi varlığı gebelik öyküsünü ve yeni doğanın apgar skorlarını etkileyebilir ve kötü gebelik öykülerinin varlığı ya da düşük apgar skoru alt polimorfizm gruplarına göre farklılık gösterebilir.
- Diyet ve diyet bileşenleri, özellikle aminoasitler başta olmak üzere, MTHFR gen polimorfizmi olan kadınlarda gözlenebilen antenatal depresyon varlığını farklı şekillerde etkileyebilir.
- Gebe bireylerde diyet bileşenleri yeni doğanın hem umbilikal kordon kanı bulgularını hem de apgar skorlarını etkileyebilir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Aminoasitler

Aminoasitler, değişik kimyasal yapıda bir köke (R) bağlı bir karboksil (COOH) ve bir de amin (NH<sub>2</sub>) grubundan oluşan organik ögelerdir [7]. Tabiatta 300 aminoasit bulunur, bunlardan 20 tanesi protein yapısına katılır. Proteinlerin tam hidrolizi sonucu 20 L- $\alpha$ -aminoasit açığa çıkar. D-aminoasitler, bazı antibiyotiklerde (D-fenilalanin, tirosidin, gramisidin S gibi) ve bakterilerin hücre duvarında (D-alanin gibi) bulunur. B-aminoasitler,  $\beta$ -alanin,  $\beta$ -taurin,  $\beta$ -amino-izobutirattır.  $\gamma$ -aminoasitlere tek örnek,  $\gamma$ -aminobutirattır (GABA) [8].

Aminoasitler, dekarboksilasyonla aminlere dönüşürler; histidin histamine, triptofan seratonine, glutamik asit GABA'ye, dopa dopamine dönüşür. Glisin hariç aminoasitlerin hepsi asimetrik karbon atomu ( $\alpha$ -karbon) taşırlar ve optikçe aktiftirler. Aminoasitler özelliklerine göre sınıflanırlar [8];

Tablo 2.1. R- Gruplarına göre aminoasitler

Polar (hidrofilik) R- grubu taşıyanlar			Non-Polar (hidrofobik) R- grubu taşıyanlar		
Aspartat	Serin	Arginin	Prolin	Löysin	Metionin
Glutamat	Treonin	Lizin	Alanin	İzolöysin	Fenilalanin
Sistin	Tirozin	Histidin	Valin	Triptofan	

Tablo 2.2. İzoelektrik noktalarına göre aminoasitler

Asidik aminoasitler	Bazik aminoasitler	Nötral aminoasitler			
Aspartat	Lizin	Prolin	Triptofan	İzolöysin	Löysin
		Fenilalanin			
Glutamat	Arginin	Serin	Tirozin	Alanin	Sistein
			Treonin		
	Histidin		Glisin		
		Metionin			



Tablo 2.3. Esansiyel ve non-esansiyel olmalarına göre aminoasitler

<b>Esansiyel Aminoasitler</b>					
Arginin	Histidin	Lizin	Metionin	Valin	İzolöysin
Löysin	Fenilalanin	Triptofan	Treonin	Tirozin	

Tablo 2.4. Metabolik özelliklerine göre aminoasitler

<b>Glukojenik</b>			<b>Ketojenik</b>		<b>Gluko-ketojenik</b>		
Alanin	Histidin	Prolin	Serin	Lösin	İzolöysin	Lizin	Fenilalanin
Glutamin	Glutamat	Treonin	Sistein		Triptofan	Tirozin	
Valin	Arginin	Lizin	Hidroksi prolin				

Tablo 2.5. Kimyasal yapılarına göre aminoasitler

<b>Alifatik aminoasitler</b>					<b>Aromatik aminoasitler</b>	<b>İminoasid</b>
<b>Düz</b>	-OH grubu	-SH grubu	Asidik	Bazik		
Glisin	Alanin	Serin	Sistein	Aspartat	Lizin	Histidin
Valin	Löysin	Treonin	Metionin	Glutamat	Arginin	Tirozin
İzolöysin	Tirozin					Fenilalanin
						Triptofan
						Prolin

Protein Yapısına Girmeyen Aminoasitler: Homosistein, Homoserin, Ornitin, Sitrulin, Arjiniinosüksinat, Dopa, Sistein sülfirik asid.

Aminoasitlerin intrauterin yaşamda da anahtar besin öğeleri oldukları gösterilmiştir [9].

### 2.1.1. Plasental Aminoasitler

Gebelik boyunca uygun plasental gelişimin ve intrauterin büyüme ve gelişmenin sağlanabilmesi için maternal organizmada birçok metabolik ve endokrin değişiklikler meydana gelir [10]. Bu nedenle maternal dolaşımdan oksijenin ve substratların taşınımı yeterli düzeyde olmalıdır [11]. Bu metabolik adaptasyon

kapsamında, maternal plazma aminoasit konsantrasyonu gebeliğin ilk trimesterinde belirgin şekilde değişikliğe uğrar ve doğumu takip eden 1. ya da 2. günde normal düzeyine ulaşır [10].

Aminoasit gereksinimi protein sentezine, diğer substratlara dönüşümüne ve oksidasyona bağlıdır [11]. Anneden fetüse aminoasit transferinden sorumlu plasental mekanizmalar 20. yüzyılın sonlarında açığa kavuşturulmuştur [9]. Placenta, fetüse besin öğeleri sağlayan basit bir organ olmaktan öte oldukça kompleks metabolik bir organdır [12]. Yapılan araştırmalarda plasentanın protein sentezi, oksidasyonu, transaminasyonu ve bazı elzem olmayan aminoasitlerin sentezinde rolü olduğu bildirilmiştir [9]. Bununla birlikte, aminoasitlerin fetüse umbilikal ven aracılığıyla aktarıldığı bildirilmiştir [13]. Fetal dolaşımdaki bir substratın varlığının, bu substratın fetüs tarafından maternal dolaşımdan alındığı anlamına gelmeyebileceği belirtilmiştir. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında bazı aminoasitlerin plasental yolla alındığı (valin, löysin, izolöysin, serin, glutamat), bazılarının da tamamıyla plasentadan salındığı (metionin, glisin, glutamin) gösterilmiştir [9] (Şekil 2.1).

Anneden fetüse aminoasit transferinde birçok plasental mekanizmaların devreye girdiği gösterilmiştir [12]. Maternal organizmada, aminoasitler placenta boyunca aktif transport sistemiyle taşınır [10]. Placentada aminoasit taşınımı, sinsityotrofoblastların mikrovillüslerinde ve bazal membranlarında bulunan taşıyıcı proteinler aracılığıyla gerçekleşir. Trofoblast membranlarından taşınımına ilişkin yapılmış çalışmalarda insan placentasında 15 ayrı aktif taşınım sistemi olduğu saptanmıştır. Bunlardan yedisi nötral aminoasitlerle ilişkilidir. Aminoasit taşıyıcı proteinlerin moleküler biyolojilerine ilişkin yapılmış çalışmalarda da aminoasit taşıyıcılarına ve alt ünitelerine ait 25 tamamlayıcı DNA klonu bulunmuştur [12].

Anne veya fetüsteki aminoasit değişimleri değerlendirildiğinde, anne ve fetüsün plazma aminoasit düzeyleri arasındaki korelasyonun göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır [12]. Tüm aminoasitler için fetal/maternal oran 1'in üzerindedir. Glisin ve glutamin gibi bazı aminoasitler ise fetüse ulaşmadan placentada metabolize edilir [11]. Bununla birlikte, anne kan konsantrasyonunun besin alımından, egzersizden, dolaşımdan kaslara salınan aminoasitlerden ve 24 saatlik ritimden etkilenebileceği bildirilmiştir [12]. Plasental aminoasitlerin taşınımındaki önemli etmenler; aminoasitlerin taşınımının doğrudan enerjiye bağımlı

bir süreçle gerçekleşmesi, aminoasitlerin plasental metabolizması, kullanımı ve birbirleri arasındaki dönüşüm süreçleridir. Bu etmenlere bağlı olarak, aminoasit taşınım sistemlerinin varlığına rağmen, bir aminoasit trofoblastlardan fetal dolaşıma geçemeyebilir [9].

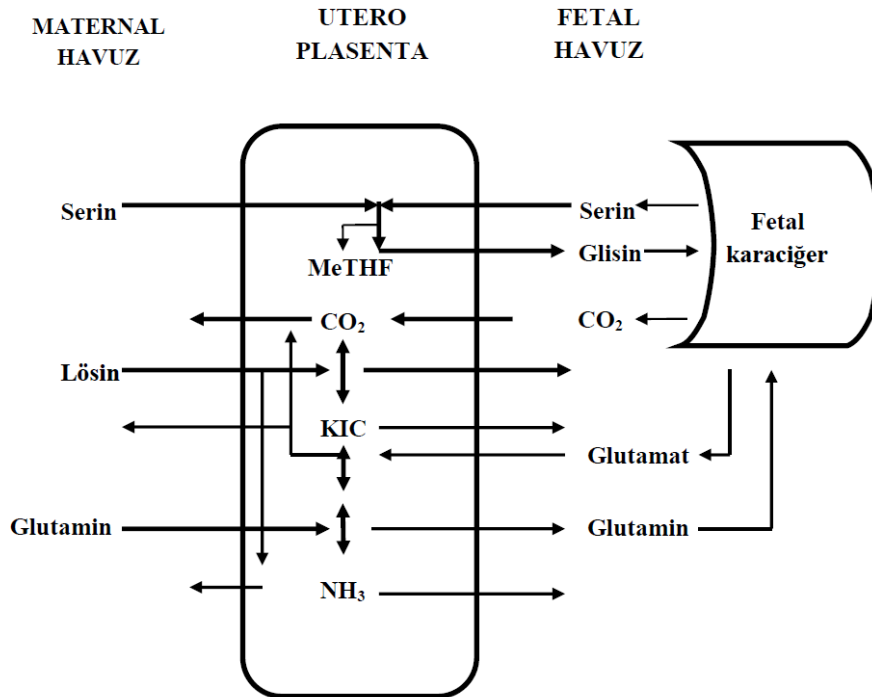
Uterin ve umblikal alımların Fick prensibinin uygulanmasıyla hesaplanabileceği bildirilmiştir. Bu prensibe göre, uterin ve umblikal alımın elde edilebilmesi için uterin dolaşım (uterin arteriyel konsantrasyon-uterin venöz konsantrasyon) veya umblikal dolaşımdaki (umblikal venöz konsantrasyon-umblikal arteriyel konsantrasyon) konsantrasyon farklılıklarının sırasıyla uterin veya umblikal kan akışı ile çarpılır. Uterin ve umblikal aminoasit alımları bu modele göre analiz edildiğinde, uterus tarafından büyük oranda birçok nötral ve temel aminoasidin alındığı ve benzer şekilde fetus tarafından da aminoasitlerin alındığı gösterilmiştir. Herbir aminoasidin uterin veya umblikal alımının uteroplental dokular tarafından kullanım ve üretimle birebir ilişkili olmadığı bildirilmiştir [9].

Camelo ve diğ. [12], sağlıklı annelerden miadında doğan 15 bebeğin maternal plazma, plasental villüsler arası boşluk ve fetal umblikal ven aminoasit düzeylerini değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda triptofan dışındaki tüm aminoasitlerin konsantrasyonlarının villüsler arası boşlukta maternal plazmadakinden (anlamli şekilde) %186 daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Bu sonuç plasental villüsler arası boşluktaki plazma aminoasit düzeylerinin maternal plazma düzeylerine benzer olacağı hipotezini çürütmüştür. Prolin, glisin ve aspartik asit haricindeki aminoasitlerin umblikal ven konsantrasyonlarının plasental villüsler arası boşluktaki aminoasit düzeyleri ile benzer olduğu; prolin, glisin ve aspartik asit düzeylerinin ise fetal umblikal venden anlamli şekilde yüksek olduğu (yaklaşık %107) bildirilmiştir [12].

Gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında farklılaşan plazma aminoasit konsantrasyonları trimesterler arasında da farklılık gösterebilir. Birinci trimesterde birçok elzem ve elzem olmayan aminoasitlerin konsantrasyonları belirgin şekilde farklıdır. Histidin, treonin, arjinin, serin, asparjin, glutamin, glisin, alanin, taurin konsantrasyonları azalırken, valin, lösin, fenilalanin ve glutamik asit konsantrasyonlarının arttığı saptanmıştır. İkinci trimesterde, glutamik asit ve histidin hariç yine aminoasit konsantrasyon değişikliğinin devam ettiği; üçüncü trimesterde

ise ilk trimesterdeki gibi olduğu bildirilmiştir. Di Giulio ve diğ. [10], gebelik boyunca, treonin, asparjin, serin, taurin ve alanin dışındaki aminoasitlerin düzeylerinin değişmediğini; üçüncü trimesterde adı geçen aminoasitlerin belirgin şekilde arttığını saptamışlardır. Yine üçüncü trimesterde triptofan ve valin düzeylerinin erken gebelik dönemlerine göre düşük olduğunu bildirmişlerdir [10].

Intrauterin büyüme geriliğinde birçok aminoasidin plasental taşınımının azaldığı ve gestasyon yaşı ile uyumlu fetüsler ile karşılaştırıldığında birçok elzem aminoasidin fetomaternal konsantrasyon oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu durum trofoblast membranında yer alan bazı aminoasit taşıyıcılarının azalan aktiviteleri ile ve değişen fetoplasental metabolizma ile ilişkilendirilir. Bir çalışmada, üçüncü trimesterde, fetüslerinde intrauterin büyüme geriliği olan annelerin lizin, histidin, valin, izolöysin, löysin, fenilalanin, arjinin, alanin ve tirozin konsantrasyonlarının hem sağlıklı bebeğe sahip annelerden hem de gebe olmayan kadınlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Büyüme geriliği olan fetüslerde umbilikal venöz total  $\alpha$ -amino azot düzeyinin düşük olduğu rapor edilmiştir [10].



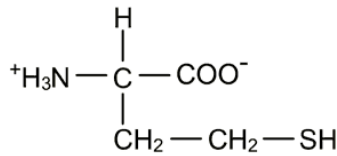
Şekil 2.1. Maternal ve fetal plazma havuzları arasında plasental aminoasit değişimi (KIC: Ketoizokaproik asit) [9].

## 2.2. Homosistein ve Metionin

### 2.2.1. Homosistein ve Metionin

Metionin gerekli bir aminoasit olup, ya diyetle alınır, ya endojen proteinlerin yıkımı sonucu ya da homosisteinin remetilasyonu ile oluşur [1]. Hücresel metiltransferaz reaksiyonları için gerekli olan bir aminoasittir [14]. Hayvansal kaynaklı besinlerde bulunur [15]. Genelde günlük metionin alımının 1 ila 4 g/gün olduğu bildirilmiştir [2].

Homosistein, protein sentezine katılmayan, tiol içeren, ekzojen metioninin demetillenmesi (metil grubu kaybetmesi) ile oluşan, kükürt içeren bir aminoasittir [16-18]. En belirgin özelliği yan zincirinin sonundaki serbest sülfidril grubudur (Şekil 2.2). Bu sülfidril grubu oksidasyona ve diğer sülfidril bileşikleriyle disülfid bağı kurmaya oldukça duyarlıdır [19]. Homosistein, metioninin ve sisteinin öncüsüdür. Metionin, genel metil vericisi olan S-Adenozil Metionin'e (SAM) dönüşür. Bu çok basamaklı reaksiyonlar çeşitli enzimleri ve B-kompleks vitamin ailesini de (B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub> ve B<sub>12</sub>) içeren birçok elzem mikro besin ögesi formunda kofaktörleri kapsar [20].



Şekil 2.2. Homosisteinin yapısı [19].

Plazma total homosistein konsantrasyonundaki artış psikiyatrik bozukluklar, demans gelişimi, Alzheimer hastalığı, bilişsel fonksiyon kaybı, fiziksel fonksiyonlardaki azalma, yaşlılarda osteoporoz ve kalça kırıkları, artan karotid arter stenozu, kötü gebelik öyküsü ve erkek infertilitesi ile ilişkilendirilmiştir [21, 22].

### 2.2.2. Metionin ve Homosistein Metabolizması

Şekil 2.3'te özetlendiği gibi, metionin yeni sentezlenen proteinlerin yapısına katıldığı gibi adenozintrifosfat (ATP) yardımı ile enzimatik olarak bir sülfonium bileşiği olan S-adenozil metionine (SAM) de dönüşebilir [1]. SAM,

nörotransmitterler (epinefrin, norepinefrin), deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA), fosfotidilkolin ve keratin gibi metillenmiş bileşiklerin sentezinde genel metil vericisidir [23]. SAM'ın metil grubu DNA metiltransferaz aracılığıyla koparılarak, S-adenozil homosisteine (SAH) dönüşür. SAH, belirli hücre içi proteinlere bağlanır. Bu reaksiyonda adenozilhomosisteinaz görev alır. Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) prostetik grubunu içerir ve bakırı bağlar [1]. SAH'in adenozil kısmının hidrolitik olarak parçalanmasıyla da homosistein oluşur [3].

Homosistein, üç önemli metabolik yol aracılığıyla metabolize olur; transmetilasyon, remetilasyon (folata bağımlı ya da bağımsız), transsülfürasyon veya hücre dışı ortama salınır. Bu üçüncü metabolik olay, idrar ve plazma gibi hücre dışı sıvılarda total homosistein konsantrasyonundaki artışın sebebidir [3, 14, 17, 19, 24-29]. Homosistein, aktive edilmiş metil gruplarının tetrahidrofolattan SAM'e transferinde gerekli bir araçtır. Bu döngü, "aktive edilmiş metil yolu" olarak da adlandırılır. Homosisteinin bir diğer metabolik rolü de homosisteinil-tRNA'ya aktivasyonudur. Bu metabolik olayla yüksek reaktifliğe sahip türevi olan homosistein tiolakton oluşur [4]. Homosistein metabolizmasında ve dolayısıyla metilasyon reaksiyonlarında MTHFR, MS, CBS ve MSR anahtar enzimlerdir [30].

Transsülfürasyon yolunda; metioninden sistein sentezlenir [4]. Bu döngüde, homosistein, CBS katalizörlüğünde sistatyonine hidrolize olur. Bu basamak, fizyolojik koşullarda geri dönüşümsüz olması nedeniyle önemlidir. Sistatyoninden B<sub>6</sub> vitamini bağımlı enzim olan  $\gamma$ -sistatyonaz aracılığıyla 2-oksoglutarat oluşur, o da sisteine hidrolize olur [4]. Bu reaksiyonda B<sub>6</sub> vitamini (pidoksin) CBS'in kofaktörüdür [16, 17]. Sisteinin fazlası taurine okside olurken, bir kısmı da inorganik sülfata hidrolize olarak idrarla atılır [3, 4]. Bu döngüde, sistein sentezine ek olarak, metil transferi için gereksinim duyulmayan toksik homosisteinin fazlası etkin bir şekilde katabolize edilir [4]. Transsülfürasyon yolunda, metioninin sisteine dönüştüğü metilasyon reaksiyonlarının gerçekleştiği nokta antioksidant metabolizması ile kesişir. Sistein, glutatyonun öncüsüdür. Düşük metionin alımına bağlı olarak homosistein düzeyi azalır ve transsülfürasyon yolu inhibe olur. Bu durum hücrel redoks durumunu etkiler. Glutatyon, oksidatif strese reaktif türlerin

önemli süpürücüsüdür. Buna karşın, glutatyon beslenme yetersizliklerine, özellikle de protein yetersizliğine çok hassastır [23].

Remetilasyon yolunda, homosisteinin kalan kısmı B<sub>12</sub> vitamini (metilkobalamin) kofaktörlüğünde ve 5-metilentetrahidrofolat (MTHF) kosubstratlığında, MS katalizörlüğünde remetillenir [16, 17]. Homosisteinden, metioninin remetilasyonu iki farklı yolla gerçekleşir. Kısa yolda; karaciğer ve böbrekte diyetle alınan ve/veya kolinden sentezlenen, bir metil vericisi olan betain betain-homosistein metiltransferaz (BHMT) tarafından katalizlenen bir reaksiyonla homosisteinin metionine remetilasyonu için kullanılır, kendisi dimetilglisine dönüşür [23, 31]. Dimetilglisin, mitokondriyada glisine dönüşür [32]. Sağlıklı bireylerde dimetilglisinin medyan konsantrasyonunun 3.1 µmol/L olduğu bildirilmiştir [33].

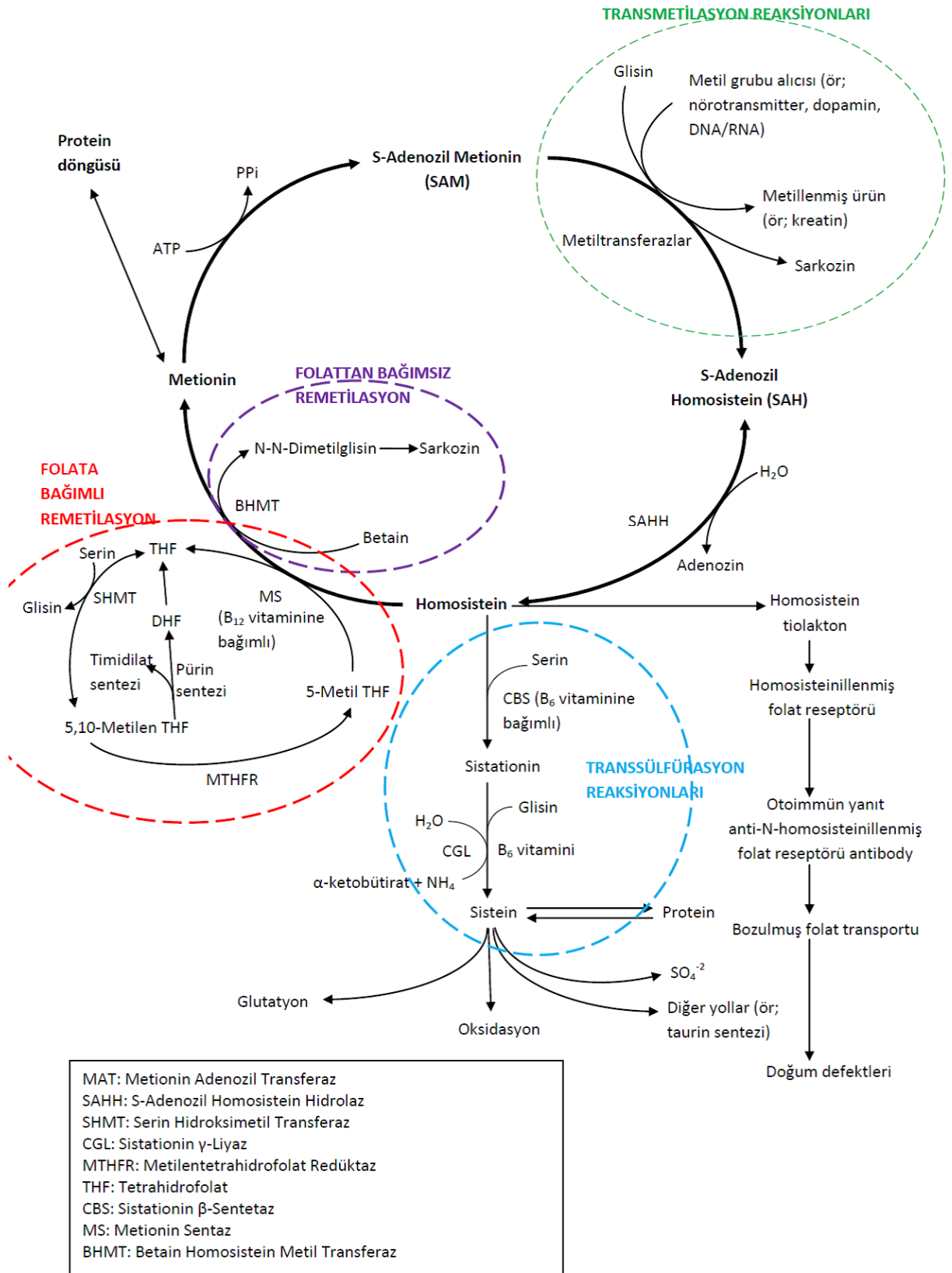
Metionin oluşuktan sonra, memeli dokularında 50'den fazla metiltransferaz reaksiyonları için metil vericisi olan SAM'e aktive olur. Guanidinoasetat metiltransferaz (GAMT) aracılığıyla kreatinin sentezi, fosfatidiletanolamin N-metiltransferaz (PEMT) aracılığıyla fosfatidilkolin sentezi ve glisin N-metiltransferaz (GNMT) aracılığıyla sarkozin sentezi SAM'i içeren en önemli transmetilasyon reaksiyonlarıdır ve S-adenozil homosistein (SAH) ve homosistein üretimine önemli katkı sağlarlar [23, 31]. Uzun yolda ise; 5-metiltetrahidrofolat, bir metil grubu taşıyıcısı ve vericisidir. Ancak, birçok biyosentetik metilasyon için transfer potansiyeli yeterli değildir. SAM, aktive edilmiş genel metil vericisidir. ATP'den bir adenzil grubunun metioninin sülfür atomuna aktarılması ile sentezlenir. SAM, metil grubunu bir alıcıya aktardığında SAH oluşur. S-adenozilhomosistein hidrolaz enzimi aracılığıyla SAH'nin hidrolizi sonucunda homosistein ve adenzin oluşur [4]. 5-10 metilentetrahidrofolat, MTHFR enzimi aracılığıyla 5-MHTF'a dönüşür [3, 16]. Homosisteinin metionine remetilasyonu için kullanılan tek karbon üniteleri formattan, glisinden, serinden, histidinden ve betainden sağlanır. Davis ve diğ. [34], insanlarda homosistein remetilasyonu için kullanılan primer tek karbon ünitesinin serinden sağlandığını bildirmişlerdir. Bu da homosistein remetilasyonu için pridoksal fosfata bağımlı bir enzim olan serin hidroksimetiltransferazın önemini vurgular [34]. MTHFR, sitozolik serin hidroksimetiltransferazın ürünü olan 5,10-MHTF'ı homosisteinin remetilasyonu için gerekli olan 5-MHTF'a dönüştürür [31, 35]. MS, kobalamine bağımlı bir enzimdir ve total homosisteinin metionine remetilasyonunda

5-metiltetrahydrofolattan bir metil grubu alır. Bu reaksiyonda kob(I)alamin hemen kobalamin-MS enzim kompleksini inaktive eden kob(II)alamine okside olur. MSR, SAM'ı metil vericisi olarak kullanır ve kob(II)alaminin metilasyonunu indirgeyerek MS'ı aktive eder [30]. MS reaksiyonu için MTHF iki kaynaktan sağlanır. Esas fraksiyonu genel hücresel folat havuzundan gelir. İkinci kaynağı ise dolaşımdaki MTHF monoglutamatın (serum folatı) alımı ile sağlanır ve özellikle bölünen hücrelerde kullanılır. Oluşan THF poliglutamattandığı bir sürece girer. Hem homosistein eliminasyonu hem de MTHF oluşumu, dolayısıyla metionin düzeyi, SAM'ın sıkı kontrolü altındadır. SAM düzeyi arttığında transsülfürasyon yolu aktive olur. Bunu takiben, folat, DNA ve RNA sentezinden metionin korunumuna yönelir [36]. Remetilasyon döngüsü, folat döngüsü ile kesişir [4].

Hem folat hem de B<sub>12</sub> vitamini yetersizliği metionin oluşumunun azalmasına neden olur. Metioninin korunumu sınırlanırsa MTHFR aktivitesi uyarılır ve buna bağlı olarak da MS için daha çok MTHF sağlanır. B<sub>12</sub> vitamini yetersizliğinde, enzim fonksiyonu bozulsa da “metilfolat kapanı” olarak adlandırılan bir durum gelişir. Bu durumda MTHF diğer hücresel folatların kullanımına yönelir ve böylece serumdan folat çekilmez. Folat ve B<sub>12</sub> vitamini yetersizliğinin biyokimyasal etkileri benzer olmakla birlikte fonksiyonel folat yetersizliğine, hiperhomosisteinemiye, homosistein düzeyine oranla oldukça düşük metionin düzeyine neden olurlar [36].

Renal hastalık ve hiperproliferatif bozuklukların yokluğunda, artan plazma homosistein düzeyi ya homosistein metabolizmasında görev alan enzimlerden birinin genetik defektine ya da kofaktör veya kosubstrat olan vitaminlerden birinin beslenme ile yetersiz alınmasına bağlıdır [17]. Homosistein metabolizmasını etkileyebilen gen polimorfizmleri aminoasit metabolizmasını, metilasyonu ve nükleotid biyosentezini bozabilir [20].





Şekil 2.3. Homosistein – metionin metabolizması.

### 2.2.3. Homosistein ve Metionin İle İlişkili Besin Öğeleri

B<sub>12</sub> vitamini (kobalamin) ve folat nükleik asit sentezi için elzem besin öğeleridir. Homosistein metabolizması ve metilasyon reaksiyonları için bu vitaminlere gereksinim duyulur. Kobalamin ve folat yetersizlikleri metionin sentezini bozabilir ve SAM konsantrasyonunu etkileyebilir [30]. WOBASZ projesinde Waskiewicz ve diğ. [18], hem erkek hem de kadın yetişkin bireylerde homosistein konsantrasyonu ile folat, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminleri arasında ilişki olduğunu; vitamin alımlarının yeterli olması durumunda homosistein konsantrasyonunun ve yüksek homosistein düzeyine sahip ( $\geq 12$   $\mu\text{mol/l}$  veya  $\geq 10$   $\mu\text{mol/l}$ ) bireylerin yüzdesinin azaldığı sonucuna varmışlardır [18].

#### B<sub>12</sub> Vitamini (Kobalamin)

B<sub>12</sub> vitamini, biyolojik olarak syanokobalamin etkinliği gösteren korrinoid türevlerinin jenerik adıdır. Yapısında 4 pirok halkası, bir kobalt atomu, propinamidler, asetamidler, riboz, 2-metil-benzil-imidazol ve fosforik asit grupları vardır. Ticari formu syanokobalamindir. Hidroksikobalamin, nitrokobalamin gibi türevleri de vardır. Molekülde benzil-imidazol yerine ATP kullanılarak adenin geldiği zaman koenzim etkinliği gösterir [37]. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde B<sub>12</sub> vitamini gereksiniminin yetişkin bireylerde 2.4  $\mu\text{g/gün}$ , gebelerde ise 2.6  $\mu\text{g/gün}$  olduğu belirtilmiştir [38].

WOBASZ projesinde [18] erkek ve kadınlarda tahmini günlük B<sub>12</sub> vitamini alım miktarının sırasıyla 5.8  $\mu\text{g}$  ve 3.5  $\mu\text{g}$  olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, çeşitli Avrupa ülkelerinde günlük B<sub>12</sub> vitamini alımı erkeklerde 2.6 ila 11.0  $\mu\text{g}$ , kadınlarda ise 2.5 ila 7.1  $\mu\text{g}$  arasında değiştiği saptanmıştır. En yüksek günlük B<sub>12</sub> vitamini alımının İsveç'te, Fransa'da ve İspanya'da ( $>5$   $\mu\text{g/gün}$ ), ortalama alımın Danimarka'da ve Hollanda'da, en düşük alımın ise ( $<2,5$   $\mu\text{g/gün}$ ) Yunanistan'da olduğu belirtilmiştir.

B<sub>12</sub> vitamini, iki enzim için kofaktördür; homosistenin metionine dönüşümünü katalize eden metionin sentaz ve metilmalonil CoA'nın süksinil-CoA'ya dönüşümünü katalize eden L-metil-malonil-CoA mutaz [21]. Barbosa ve diğ. [30], MTHFR (C677T ve A1298C), MS A2756G ve MSR A66G polimorfizmleri ile total homosistein, metilmalonik asit ve SAM/SAH oranları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve folat ve kobalamin düzeyi ile aralarındaki potansiyel etkileşimi

incelemek amacıyla yürüttükleri çalışmalarının sonucunda serum folat ve MTHFR C677T ve MS A2756G gen polimorfizmlerinin total homosistein düzeyinin belirleyicisi olduğunu; düşük serum kobalamin düzeyi ve MTHFR (C677T ve A1298C) ve MSR A66G gen polimorfizmlerinin artan total homosistein düzeyi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. MTHFR 1298A aleli taşıyıcılarının (AA-sık karşılaşılan genotip) serum kobalamin konsantrasyonlarının 1298C aleli taşıyıcılarından (AC artı CC genotipi) düşük olduğunu gözlemlemişlerdir. 1298AA genotipi ile birlikte düşük kobalamin düzeyinin total homosistein düzeyinde %20,6'lık artışa neden olduğunu saptamışlardır [30].

Normal serum B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin  $\geq 150$  pmol/L olduğu bildirilmiştir [39]. Bir diğer çalışmada normal serum B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin 100-400 ng/mL (1287-5148 pmol/L) olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada ciddi yetersizlik değerinin <100 ng/mL olduğu belirtilmiştir [40]. Başka bir çalışmada ise B<sub>12</sub> vitamini yetersizliğine ilişkin *cut-off* değeri <180 pmol/L olarak bildirilmiştir [30]. Kobalamin yetersizliği olan gebe kadınların (kobalamin  $\leq 102$  pmol/L) SAH konsantrasyonlarının yükseldiği, metionin ve SAM konsantrasyonlarının ve SAM/SAH oranlarının düştüğü saptanmıştır [30]. Barbosa ve diğ. [30], Brezilyalı gebe kadınların %75'inin kobalamin konsantrasyonlarının 179 pmol/L'nin altında olduğunu saptamışlardır. Yetersiz B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin B<sub>12</sub> vitamini malabsorbsiyonundan, çevresel etmenlerden (düşük sosyo-ekonomik düzey ve beslenme yetersizliği) ve genetik faktörlerden (homosistein metabolizmasındaki anahtar enzimlere ilişkin genlerin polimorfizmi veya birden fazla gen polimorfizminin kombinasyonu) kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, B<sub>12</sub> vitamini yetersizliği açısından, diyetle B<sub>12</sub> vitamini alımının değerlendirilmesinin yeterli olmadığı; B<sub>12</sub> vitamini yetersizliğinde artan metilmalonik asit düzeyinin daha hassas bir metabolik belirteç olduğu belirtilmiştir [39]. Kobalamin yetersizliği olan annelerden doğan bebeklerin total homosistein, metilmalonik asit düzeylerinin ve SAM/SAH oranlarının anormal olduğu saptanmıştır [30].

### **Folat (Folik Asit)**

Folik asit, bir pteridin çekirdeği, bir pteroil parçası ve glutamik asit içeren bileşikler grubunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Molekülün pteroil parçasına farklı sayıda glutamik asit bileşiklerinin yapışmasıyla monoglutamatlar,

triglutamalar ve poliglutamalar oluşur. Besinlerde bulunan formu poliglutamattır ve vücutta emilebilmesi için monoglutamat formuna dönüşmesi gerekir [41].

Folat, suda çözünen, tek karbon metabolizmasında önemli rol oynayan, gebelikte oldukça büyük önem taşıyan bir mikro besin ögesidir [42, 43]. Folatın organizmadaki başlıca görevi, özellikle DNA sentezi ve homosistein remetilasyonu için tek karbon ünitelerinin transferidir [35]. Gebelerin folat gereksinimleri yüksektir ve folat katabolizması ve kullanımındaki artışa bağlı olarak folat yetersizliği riski altındadırlar. Annenin folat düzeyinin yenidoğanı da etkileyebildiği; folat düzeyi ile doğum ağırlığı ve plasental ağırlık arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir [17]. Folatın hücresel düzeyde birçok önemli rolü vardır [42]. Fetal gelişimde, yeterli nükleik asit sentezi ve metilasyon reaksiyonları, kromozom bütünlüğünün korunması kadar hücre replikasyonu, migrasyonu ve farklılaşması, belirli nörotransmitterler, fosfolipidler ve hormonlar için de gereklidir [21, 44].

Folat alımı azaldığında, serum düzeyi hızla düşer ve 1 ila 6 ay içinde, beslenme durumuna ve vücutta kullanım oranına bağlı olarak, folat yetersizliği gelişebilir [41]. Ciddi folat yetersizliğinde hücre bölünmesi bozulur ve megaloblastik değişiklikler gibi karakteristik morfolojik değişiklikler oluşur [36]. Metabolik yollarda folata bağımlı bileşikler metilasyon ve nükleotid sentezi için metil grubu vericisidirler [44]. Folat, homosisteinin folata bağımlı metabolik yolunun da vazgeçilemez bir ögesidir. Bu metabolik yol aminoasitlerin, RNA ve DNA'nın kaynağıdır ve birçok biyomolekülün metilasyonu için hücreye metil vericileri sağlar. Gebelik süresince maternal folat düzeyindeki azalmanın kötü obstetrik öykü, nöral tüp defektleri ve düşük doğum ağırlığı için belirgin risk faktörü olduğu saptanmıştır [42]. Gebelik döneminde folik asit içeren multivitamin alımının nöral tüp defektleri ile birlikte üriner sistem defektlerinin ve kardiyak defektlerin riskini azalttığı bildirilmiştir. Folat yetersizliği ile ilişkili teratojenik sürecin hiperhomosisteinemi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür [45]. Chevrier ve diğ. [46], MTHFR polimorfizmi olan annelerden doğan bebeklerin oral klef risklerinin (odds oranı ( $OR_{\leq 230 \mu g/gün}$ =dudak klefi ve/veya palat klefi;  $OR_{(230-314 \mu g/gün)}$ =0,56, %95 güven aralığı=0,3-0,9,  $OR_{(>314 \mu g/gün)}$ =0,64, 0,4-1,1; palat klefi için  $OR_{(230-314 \mu g/gün)}$ =1,15, 0,6-2,2,  $OR_{(>314 \mu g/gün)}$ =0,70, 0,3-1,4) gebelik süresince folik asit kullanımı durumunda azaldığını saptamışlardır [46].

Folat, homosistein konsantrasyonunun en güçlü belirteçidir [35]. Plazma folat düzeyi ile homosistein düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu, folat konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak MTHFR enzimi aracılığıyla 5-MTHF düzeyinin arttığı bildirilmiştir [47]. Düşük MTHFR aktivitesi ile birlikte düşük B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin 5 MTHF (düşük substrat) ve metionin (düşük kofaktör) üretimini bozabileceği ve bu yolla hiperhomosisteinemiye yol açabileceği bildirilmiştir [20]. Watanabe ve diğ. [48], gebeliğin üçüncü trimesterinde diyetle folat alımları 250 µg/gün'ün altında olan kadınların plazma homosistein konsantrasyonlarının diyetle folat alımları 250 µg/gün'ün üstünde olan kadınlardan daha yüksek olduğunu saptamışlardır [48]. Bir diğer çalışmada metionin yüklemesinden önce başlanan folik asit tedavisinin homosistein düzeyinin yükselmesine mani olamasa da vasküler yanıtın bozulmasından koruduğu bildirilmiştir [49].

Nöral Tüp Defekt (NTD)'leri embriyonik yaşamın dördüncü haftasında sırasıyla spinal kordun ve kraniyumun kapanmasının tamamlanamaması ile sonuçlanan ciddi konjenital malformasyonlardır [17]. Wintner ve diğ.'nin [45] belirttiğine göre nöral tüp defektlerinin gelişim riskinin azaltılmasında folik asitin pozitif etkisinin olduğunu ilk öne sürenler Czeizel ve Dudas'tır (1992). Bu tarihten sonra da folik asitin perikonsepsiyonel alımına ilişkin kampanyalar başlatılmıştır [45]. Buna karşın, Wintner ve diğ. [45] çalışmalarına katılan kadınlardan sadece %15'inin prekonsepsiyonel folik asit alımına başladıklarını saptamışlardır. ABD İlaç ve Gıda Örgütü (Food and Drug Administration – FDA), 1998 yılında tahıl ürünlerini folik asitle zenginleştirme uygulamasına (140 µg/100g tahıl tohumu) başlanmasını önermiştir [21]. Uzmanlar NTD'lerinin tekrarlamasını önlemek için tablet formunda 4-5 mg/gün folik asit , ilk kez oluşumunu önlemek için de gebelikten önce başlayarak gebeliğin onikinci haftasına kadar 400 µg/gün folik asit desteği alımını önermişlerdir [17].

Avrupa'da yetişkin bireylerde günlük folat alım miktarının erkeklerde 205-431 µg/gün, kadınlarda 186-465 µg/gün arasında değiştiği bildirilmiştir. En yüksek günlük alım miktarının (>350 µg) Büyük Briyanya'da olduğu, ortalama alım miktarının (250-350 µg) Finlandiya, Almanya, Fransa, İtalya, Yunanistan'da olduğu, düşük alım miktarının (<250 µg) Danimarka, İspanya, İsveç ve Norveç'te olduğu belirtilmiştir [18].

### **B<sub>1</sub> Vitamini (Tiamin)**

B<sub>1</sub> vitamini veya diğer adıyla “Tiamin”, B grubu vitaminleri içerisinde ilk tanınanıdır. Tiamin, “kükürt bulunan amin” anlamına gelmektedir. Bir molekül primidinin metil köprüsü ile bir molekül tiazol grubuna bağlanması ile oluşmuştur [50]. Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi’nde B<sub>1</sub> vitamini gereksiniminin yetişkin bireylerde 1.1-1.2 mg/gün, gebelerde ise 1.4 mg/gün olduğu belirtilmiştir [38]. Güney İspanya’da yapılan bir çalışmada popülasyonun %6,40’ında B<sub>1</sub> vitamini yetersizliği olduğu saptanmıştır [51].

### **B<sub>2</sub> Vitamini (Riboflavin)**

B<sub>2</sub> vitamini, süt, karaciğer, yumurta ve yeşil bitkilerde sarı-yeşil floresans veren, yapısında riboz ve flavin grupları yer alan B grubu vitamindir [52]. Güney İspanya’da yapılan bir çalışmada popülasyonun %5,30’unda B<sub>2</sub> vitamini yetersizliği olduğu saptanmış; elde edilen biyokimyasal verilerin cinsiyet, yaş, eğitim düzeyi, sigara ve alkol kullanımdan bağımsız olduğu belirtilmiştir [51]. Riboflavinin bir türevi olan flavin adenin dinükleotid (FAD) MTHFR enziminin koenzimidir [31]. Riboflavin yetersizliği olan ratların MTHFR aktivitelerinin ve 5-MTHF konsantrasyonlarının düştüğü, derilerinde homosistein düzeyinin arttığı bildirilmiştir [53]. Russo ve diğ. [54], folat düzeyi düşük olan bireylerde, MTHFR’nin bir kofaktörü olan riboflavinin MTHFR genotipi ile etkileşime girerek plazma total homosistein konsantrasyonunu etkileyebileceğini saptamışlardır [54]. Moat ve diğ.’nin [53] MTHFR polimorfizmi olan sağlıklı, yetişkin bireylerin diyetlerine 4 ay süreyle müdahale ettikleri ((1) doğal diyete ek plasebo, (2) doğal diyete ek folik asitle zenginleştirilmiş besinler, (3) doğal diyete ek 400µg folik asit suplementasyonu) çalışmalarının sonucunda folat ve riboflavinin birlikte MTHFR enziminin katalitik aktivitesini artırarak plazma homosistein düzeyini düşürdükleri; plazma riboflavin düzeyi en düşük olduğu çeyreklikte plazma homosistein düzeyinin 2.6 µmol/l yüksek olduğu; CC ve TT genotipini taşıyan bireylerde plazma riboflavin düzeyi ile total homosistein düzeyi arasında ters ilişki olduğu saptanmış ve folat ile riboflavin arasında homosistein düzeyini düşürücü etki bağlamında birbirini destekleyici veya sinerjistik etkileşim olduğu, folat suplementasyonunun FAD’ın MTHFR’ye bağlanmasını arttırdığı bildirilmiştir [53].

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde B<sub>2</sub> vitamini gereksiniminin yetişkin bireylerde 1.1-1.3 mg/gün, gebelerde ise 1.4 mg/gün olduğu belirtilmiştir [38].

### **B<sub>6</sub> Vitamini (Pridoksin)**

B<sub>6</sub> vitamini, biyolojik etkinlik gösteren 3-hidroksi-2-metil pridin türevleridir [55]. B<sub>6</sub> vitamini yetersizliği, serin hidroksimetiltransferaz aktivitesini azaltarak homosisteinin remetilasyonunu bozabilir. B<sub>6</sub> vitamini düzeyi ile metionin yüklemesi sonrasında ölçülen plazma total homosistein konsantrasyonu arasında kuvvetli ilişki olduğu; bu durumun da transsülfürasyon sürecinde de B<sub>6</sub> vitamini düzeyinin önem taşıdığına bir göstergesi olabileceği bildirilmiştir. Davis ve diğ. [34] sağlıklı bireylerde diyetle B<sub>6</sub> vitamininin sınırlanmasının plazma pridoksal 5'-fosfat (PLP) konsantrasyonunu anlamlı şekilde düşürdüğünü, plazma glisin konsantrasyonunu anlamlı şekilde arttırdığını ve bazal ve PLP ile uyarılmış lenfosit serin hidroksimetiltransferaz aktivitesini anlamlı şekilde azalttığını saptamışlardır. Buna karşın, löysin, metionin ve serinin in vivo akışının, homosisteinin sentez ve remetilasyon oranının (total ve B<sub>6</sub> vitaminine bağımlı) ve plazma homosistein, metionin ve serin konsantrasyonlarının diyetle B<sub>6</sub> vitamini sınırlanmasından anlamlı şekilde etkilenmediğini belirlemişlerdir [34].

Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'nde B<sub>6</sub> vitamini gereksiniminin yetişkin bireylerde 1.3-1.7 mg/gün, gebelerde ise 1.9 mg/gün olduğu belirtilmiştir [38].

Yetişkin bireylerde günlük ortalama B<sub>6</sub> vitamini alımının Polonya'da 2.0-2.3 mg/gün, Fransa'da erkeklerde 2.0 mg/gün, kadınlarda 1.6 mg/gün, Amerika'da sırasıyla 2.0 mg/gün ve 1.3 mg/gün, Baltimor'da 1.6 mg/gün, Varşova'da hem erkek hem de kadınlarda 1.5 mg/gün olduğu bildirilmiştir [18].

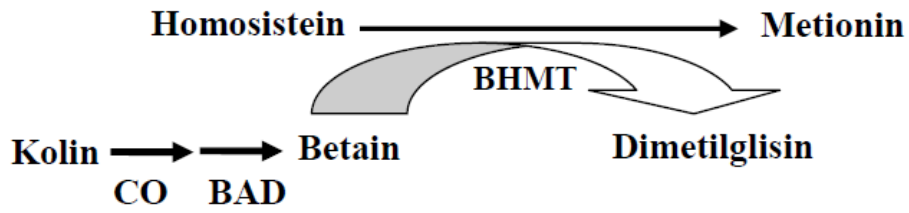
### **Betain**

Betain (trimetilglisin), az miktarda diyetle alınır veya karaciğer ve böbrekte sırasıyla kolin oksidaz ve betain-aldehid dehidrogenaz enzimlerinin aktiviteleri ile kolinden üretilir [56]. Betainin besinsel kaynakları buğday kepeği ve tohumu ve ıspanaktır. Betainin günlük alım miktarına ilişkin bir öneri verilmemiş, ancak tahmini alım miktarının 100-300 mg/gün olduğu bildirilmiştir [57]. Sağlıklı bireylerde medyan konsantrasyonunun 30,3 µmol/L (540 mg/gün) olduğu bildirilmiştir [33]. Betain, çinko metalloenzimi ve betain-homosistein metiltransferaz

için metil vericisi olarak görev yapar. Bu enzim özellikle karaciğer ve böbreklere özgüdür ve homosisteinin metionine remetilasyonunda alternatif yolu katalizler (Şekil 2.3). Betain suplementasyonunun ( $\geq 6$  g/gün) homosistinürik bireylerde ve sağlıklı bireylerde total homosistein düzeyini düşürdüğü gözlenmiştir [33, 56]. Plazma betain düzeyinin açlık homosistein konsantrasyonunun anlamlı belirleyicisi olduğu; folik asit suplementasyonunun plazma betain düzeyini arttırdığı ve bunun folat ve kolin metabolizması arasındaki ilişkiyi yansıttığı bildirilmiştir [43]. Yapılan müdahale çalışmalarında betain suplementasyonu ile birlikte total homosistein konsantrasyonunda meydana gelen düşüşün %10-20 oranında olduğu gösterilmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar, NTD, demans gibi yüksek plazma total homosistein konsantrasyonu ile ilişkili hastalıkların düşük folat konsantrasyonu ile birlikte düşük betain ve kolin konsantrasyonlarından kaynaklanabileceği öne sürülmüştür. Bununla birlikte, Melse-Boonstra ve diğ. folik asit suplementasyonunun ( $< 800$   $\mu\text{g/gün}$ ) plazma betain konsantrasyonunu yaklaşık %15 arttırabileceğini bildirmişlerdir. Diğer bir deyişle, folik asit suplementasyonundan sonra folat konsantrasyonu ile betain konsantrasyonu ilişkilidir. Ancak, betain suplementasyonunun folat konsantrasyonunu etkilemediği bildirilmiştir. Melse-Boonstra ve diğ. [58], aynı çalışmalarında, sağlıklı bireylerde plazma betain konsantrasyonunun açlık total homosistein konsantrasyonunun anlamlı bir belirteci olduğunu saptamışlardır [58]. Holm ve diğ. [33], kardiyovasküler hastalıklar ve kanser de dahil olmak üzere homosistein ve folat metabolizmasının değiştiği patolojilerde betain düzeyinin araştırılması gerektiğini vurgulamışlardır.

Yüksek doz betainin ( $\geq 6$  g/gün) tek başına veya B vitaminleri ile kombinasyon halinde homosistinürisi olan hastaların tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir. Sağlıklı bireylerde de betain veya fosfotidilkolin suplementasyonunun total homosistein düzeyini düşürdüğü saptanmıştır. Bu etkiyi göstermesi bakımından betain kolinden daha aktiftir. Bunun sebebi ise kolinin öncelikle betaine metabolize olması gerekmesidir [57].





Şekil 2.4. Betain metabolizması (BHMT: Betain homosistein metiltransferaz; CO: Kolin oksidaz; BAD: Betain aldehid dehidrogenaz) [56].

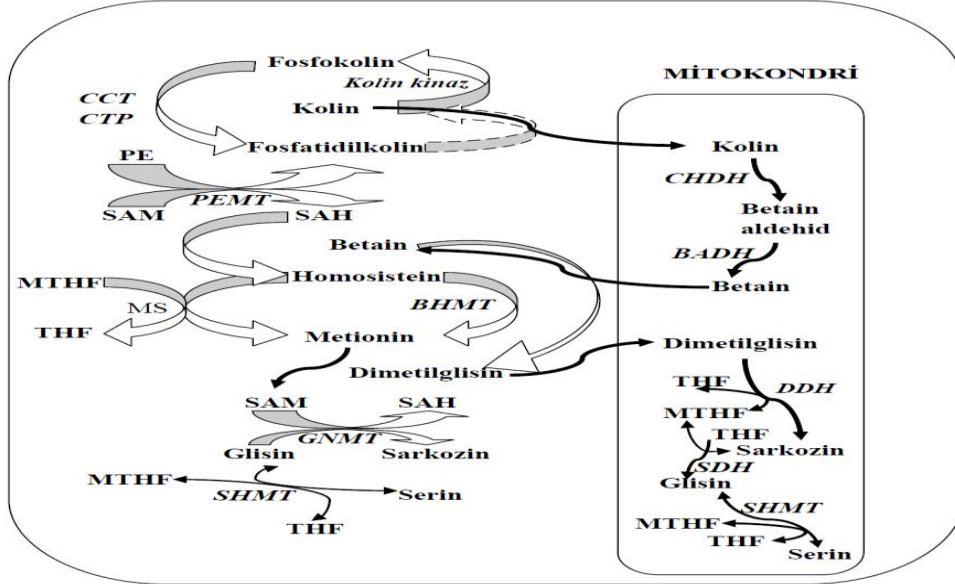
### **Kolin**

Kolin, lipid metabolizmasında görev alan, hücre membranının yapısına katılan, beyin gelişiminde ve nörotransmisyonunda rolü olan önemli bir besin ögesidir [59]. Kolinerjik nöronlarda, kolin bir nörotransmitter olan asetilkolini oluşturmak için asetillenir. Kolin, membran fosfolipidlerinin sentezinin de öncüsüdür [57]. İnsan vücudunda serbest halde veya betain fosfatidilkolin, sfingomyelin, fosfokolin veya gliserofosfokolin gibi türevleri halinde bulunur [43]. Memeli dokularındaki toplam kolin havuzunun %95'ini fosfatidilkolin oluşturur. Kalan %5'lik kısmı ise kolin, fosfokolin, gliserofosfokolin, sitidin 5-difosfokolin ve asetilkolin oluşturur (Şekil 2.5) [57]. Hayvan çalışmalarında, fetal ve neonatal yaşamda optimal beyin gelişimi ve bilişsel gelişim için gerekli olduğu saptanmıştır [59]. Kolin, besinlerle alınabildiği gibi dokularda da sentezlenebilir. Kolinin besinsel kaynakları yumurta, dana eti, domuz eti, karaciğer, soya fasulyesi ve buğday tohumudur. Amerikan Tıp Enstitüsü 1998 yılında erkek ve kadınlarda önerilen günlük kolin alım miktarını sırasıyla 550 mg/gün, 425 mg/gün olarak bildirmiştir. Fosfatidilkolin bir fosfolipiddir. Fosfatidiletanolaminden sentezlenir. Bu reaksiyonu SAM'e bağımlı enzim olan fosfatidiletanolamin N-metiltransferaz (PEMT) katalizler [57].

Sağlıklı bireylerde medyan konsantrasyonunun 7.8  $\mu\text{mol/L}$  olduğu bildirilmiştir [33]. Gebelik süresince kolin gereksinimi artar. Fetüs ve yeni doğanın dolaşımındaki serbest kolin konsantrasyonu annedeki miktarın altı ila yedi katı kadardır ve bu da annenin kolin depolarının boşalması ile sonuçlanabilir [57]. Molloy ve diğ. [59], gebelik süresince maternal kolin ile total homosistein düzeyi

arasında pozitif ilişki olduğunu; fetüsün koline olan gereksiniminin artması ile maternal karaciğerde kolin sentezinin arttığını, sonuç olarak da total homosistein konsantrasyonunun arttığını saptamışlardır. Bu bulgular ışığında gebelik süresince homosistein konsantrasyonundaki artışı engelleyebilmek için kolin suplementasyonu önermişlerdir [59]. Bununla birlikte, perikonsepsiyonel kolin ve betin alımı NTD'leri riskindeki azalma ile ilişkilendirilmiştir [43]

Şekil 2.5'te gösterildiği gibi, karaciğer ve böbrekte kolin betaine okside olur. Bu, iki basamaklı bir enzimatik reaksiyondur. İlk basamakta kolin, mitokondriyal kolin oksidaz aracılığıyla betain aldehide dönüşür. İkinci basamakta da betain aldehid mitokondri veya sitoplazmada betain aldehid dehidrogenaz katalizörlüğünde betaine okside olur. Betain oluşumu kolini folat aracılı tek karbon metabolizmasına bağlar. Çünkü, betain-homosistein metiltransferaz (BHMT) reaksiyonunda betain metil vericisi olarak görev yapar. BHMT, homosisteinin metionine dönüşümünü katalize eder [57]. Buna bağlı olarak, kolin yetersizliğinin hiperhomosisteinemiye neden olabildiği bildirilmiştir [43].



**Şekil 2.5.** Kolin ve betain metabolizması ve tek karbon metabolizması ile ilişkisi (CCT CTP: fosfokolin sitidiltransferaz; PE: fosfatidiletanolamin; PEMT: fosfatidiletanol-amin N-metiltransferaz; GNMT: glisin N-metiltransferaz; SHMT: serin hidroksimetiltransferaz; CHDH: kolin dehidrogenaz; BADH: betain aldehid dehidrogenaz; SDH: sarkozin dehidrogenaz; DDH: dimetilglisin dehidrogenaz) [57].

#### 2.2.4. Plazma Homosistein Konsantrasyonu

Homosistein metabolizmasının önemli yönü allosterik olarak kontrol edilebilmesidir. Bu allosterik fonksiyonlar homosisteinden tekrar metionin üretilmesini ya da sistatyonin üretimi için homosisteinin katabolize edilmesini kontrol eder. Diyetle yüksek miktarda metionin alındığında, örneğin protein içeriği yüksek bir öğünden sonra, hücre içi SAM düzeyi artar. Yüksek konsantrasyonda SAM, CBS'ı aktive ederken, MTHFR'ı inhibe eder. Bu durum homosistein katabolizmasını desteklerken, homosisteinin remetilasyonunu sınırlar. Bu da, diyetle yeterli miktarda metionin alınmış olmasına rağmen dolaşımdaki homosistein miktarının azalmasına neden olur. Buna karşın açlık durumunda, diyetle hiç metionin alınmadığı koşulda, hücre içi SAM düzeyi azalır. CBS aktive olamaz ve MTHFR'in inhibisyonu hafifler. Böylece, homosistein remetilasyonu homosistein katabolizmasının önüne geçer. Sonuç olarak, bu reaksiyonlar, diyetle alımın sınırlandığı durumda, hücre içi metionin düzeyinin korunmasını sağlar [19]. Folata bağımlı remetilasyon yoluyla hücre içindeki optimal total homosistein düzeyi korunamazsa, homosistein aktif olarak hücre dışı boşluğa geçer [14].

İnsan plazması homosisteinin hem indirgenmiş hem de okside olmuş türlerini içerir. Homosisteinin tiol grubu, (homosistin oluşumu için) diğer homosistein molekülleriyle, serbest sisteinle veya albumin gibi plazma proteinlerinin tiol gruplarıyla disülfür bağları kurmasını sağlar. Plazmada bulunan homosisteinin %99'u okside olmuş türü iken yaklaşık %1'i indirgenmiş türüdür. Plazmada bulunan homosisteinin tüm türlerinin toplamı "total homosistein" olarak adlandırılır [4]. Plazmada total homosisteinin %70'i proteinlere bağlanarak, %25'i disülfid bağı ile birbirlerine bağlanarak (disülfid homosistein) ve %5'i de homosistein tiolakton halinde bulunur [3]. Plazma homosistein düzeyi folat düzeyinin fonksiyonel indikatörü olarak kabul edilir [35, 60].

Yetişkinlerde normal homosistein düzeyinin 5-15  $\mu\text{mol/l}$  olduğu belirtilmiştir [17]. Klinik olarak kan homosistein konsantrasyonunun 15  $\mu\text{mol/l}$  üzerinde olması hiperhomosisteinemi olarak kabul edilmiştir [20]. Bir çalışmada ise, B vitamini düzeylerinin optimal olduğu popülasyonlarda, normal aralığın 4.9-11.7  $\mu\text{mol/l}$  olduğu belirtilmiştir [17]. 16  $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerinde hiperhomosisteinemi üç sınıfa ayrılmıştır. 16-30  $\mu\text{mol/L}$  ılımlı hiperhomosisteinemi, 30-100  $\mu\text{mol/L}$  orta

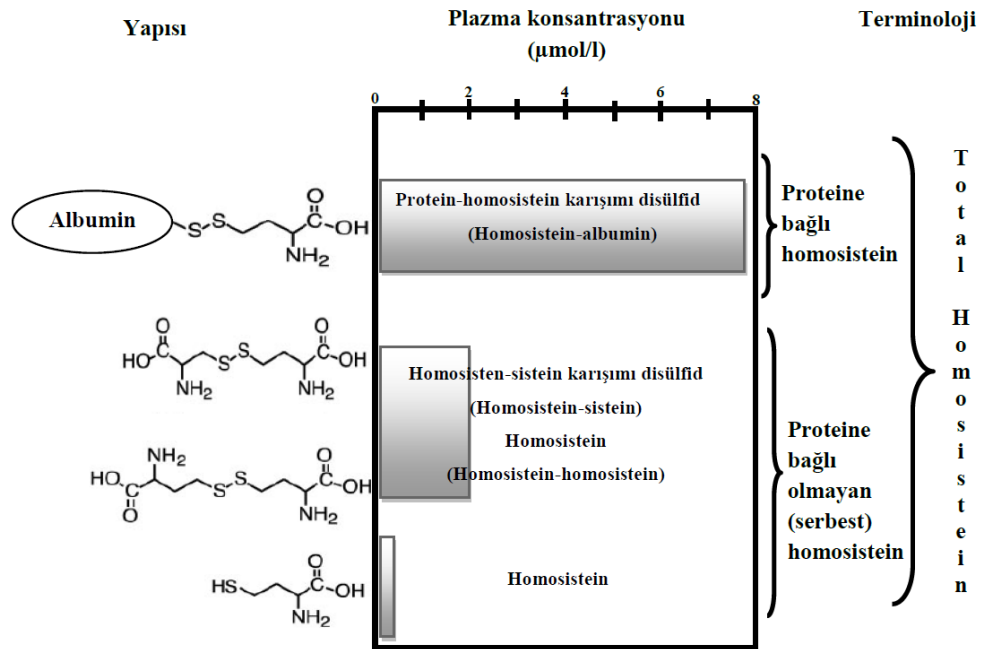
hiperhomosisteinemi,  $>100 \mu\text{mol/L}$  ağır hiperhomosisteinemi olarak sınıflanmıştır. Homosistinürili hastalar arasında  $500 \mu\text{mol/L}$  gibi yüksek homosistein düzeyine sahip olanlara da rastlanabildiği bildirilmiştir [4].

Plazma homosistein konsantrasyonunun düzenlenmesinde etkili birçok etmen vardır. Bunlar, genetik olarak belirlenen metabolik enzim değişiklikleri, cinsiyet, beslenme durumu, yaşam tarzı, belirli ilaçlar, yaş, hastalık durumları ve gebeliktir [18, 56, 61]. Bu etmenler arasında, plazma homosistein konsantrasyonunu belirgin şekilde düşüren tek etmen gebeliktir [61]. Doğumdan önce maternal total homosistein konsantrasyonunun gebelik öncesi dönemdeki konsantrasyon ile ve daha da önemlisi umbilikal kord kanındaki konsantrasyon ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte folatla suplemante edilmiş annelerin ve bebeklerinin doğum anında total homosistein konsantrasyonlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Obeid ve diğ. [62] da, benzer şekilde, annenin B vitaminleri düzeyinin fetal total homosistein konsantrasyonunu etkileyebileceğini bildirmişlerdir [62].

Plazma homosistein konsantrasyonundaki artış hem vitamin kofaktörlerinin düzeyindeki yetersizlik ile (folat, B<sub>12</sub> vitamini, B<sub>6</sub> vitamini gibi) hem de homosistein metabolizmasında görev alan enzimlerin genetik defektleri ile ilişkilendirilmiştir. Diğer bir deyişle, hiperhomosisteinemi, gen-besin ögesi etkileşiminin bir sonucu olarak kabul edilebilir. En sık rastlanan gen defekti MTHFR C677T mutasyonudur. Plazma homosistein konsantrasyonundaki artışa bozulmuş metilasyonun sebep olabileceği düşünülmektedir [63]. Kazanılmış trombofili olan hiperhomosisteineminin NTD, kardiyovasküler hastalıklar ve nöronal bozukluklar için risk faktörü olduğu bildirilmiştir [16, 20].

MTHFR mutasyonu olup, folat düzeyi yetersiz olan bireylerde C677T (TT genotipi) homozigot olan bireylerin total homosistein konsantrasyonlarının CC genotipi olanlardan yüksek olduğu saptanmıştır [63]. Benzer şekilde, Greco ve diğ. [47], TT genotipinde olanların total homosistein düzeylerinin CC genotipinde olanlardan yüksek olduğunu belirlemişlerdir (sırasıyla  $21.70 \pm 4.91 \mu\text{mol/mL}$  ve  $10.11 \pm 1.11 \mu\text{mol/mL}$ ). Yapılan bir metanalizde de MTHFR mutasyonu olup TT genotipinde olanların serum total homosistein düzeylerinin CC genotipinde olanlardan  $2,7 \mu\text{mol/L}$  yüksek olduğu bildirilmiştir [39].

Avrupa Ateroskleroz Araştırma Çalışması'nda (The European Atherosclerosis Research Study) çeşitli Avrupa ülkelerinden elde edilen, plazma total homosistein düzeylerine ilişkin veriler bir havuzda toplanmış; en yüksek plazma homosistein düzeylerine İtalya ve Yunanistan'da rastlanmış ve medyan plazma total homosistein konsantrasyonunun 8,8  $\mu\text{mol/L}$  olduğu bildirilmiştir [64]. Waskiewicz ve diğ. [18], Polonyalı yetişkin bireylerin ortalama homosistein düzeylerinin erkeklerde 10.2  $\mu\text{mol/L}$ , kadınlarda 8.8  $\mu\text{mol/L}$  olduğunu; erkeklerin %26'sının, kadınların ise %16'sının homosistein düzeylerinin yüksek olduğunu ( $>12,0 \mu\text{mol/L}$ ) bildirmişlerdir.

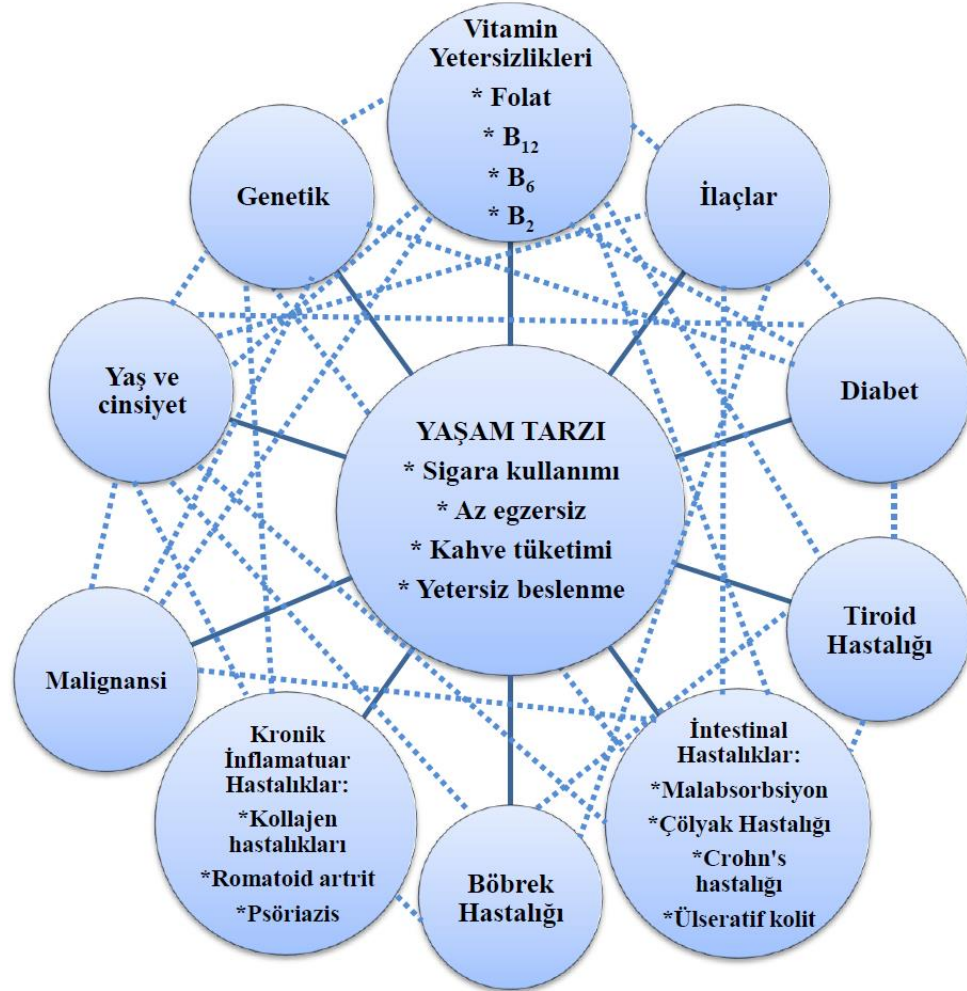


Şekil 2.6. İnsan plazmasında homosistein ve ilişkili disülfidler [65].

### Plazma Homosistein Düzeyi İle İlişkili Etmenler

Total homosistein düzeyi ile etkileşim içinde olabileceği düşünülen bazı etmenler bildirilmiştir [39]. Bu etmenler arasında yaşam tarzı etmenlerini oluşturan sigara kullanımı, sedanter yaşam, kahve tüketimi ve en önemlisi de yetersiz beslenme başta gelir. Bununla birlikte, yaşam tarzını oluşturan etmenlerle birebir ilişki içinde olan ve plazma homosistein düzeyini etkileyebilen etmenler belirlenmiştir. Bu etmenler; vitamin yetersizlikleri (folat, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> ve B<sub>2</sub> vitamini), çeşitli ilaçlar, diyabet, tiroid bezi hastalıkları, intestinal hastalıklar (Crohn's hastalığı, ülseratif

kolit, malabsorbsiyonlar, çölyak hastalığı), böbrek hastalığı, kronik inflamatuvar hastalıklar, malignansi, yaş, cinsiyet, genetik [66].



Şekil 2.7. Plazma homosistein düzeyini etkileyen fizyolojik ve patofizyolojik etmenler [66].

### Gebelik

Gebe kadınlarda serum total homosistein düzeyinin doğurganlık çağındaki kadınlardan %30-60 oranında düşük olduğu ve en düşük düzeyine ikinci trimesterde ulaştığı, bundan sonra da gebeliğin kalan süresince stabil kaldığı ve doğumdan 2-4 gün sonra normal konsantrasyonuna ulaştığı bildirilmiştir. Bu durumun gebeliğin fizyolojik bir sonucu olduğu ve folik asit suplementasyonundan, plazma-volüm artışından bağımsız olduğu saptanmış; maternal homosisteinin fetal alımına bağlı

olarak total homosistein konsantrasyonunun azaldığı öne sürülmüştür [30, 66]. Amerika'da Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması'nda (NHANES III) yüksek estrojen düzeyinin beslenme durumu ve kas kitlesinden bağımsız olarak düşük homosistein konsantrasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [17]. Gebelikte homosistein düzeyinin düşük oluşunun (%30) bir diğer muhtemel nedeni hemodilüsyondur. Bir diğer muhtemel neden ise gebelik süresince plazma albumin düzeyindeki azalmadır. Çünkü, insan plazmasında albumin homosisteinin %70'ini bağlar [17]. Gebe kadınlarda ortalama total homosistein konsantrasyonunun ~5-6  $\mu\text{mol/L}$  olduğu belirtilmiştir [65]. Yirmisekizinci gestasyon haftasında olan Avusturalyalı gebe kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, 10.9  $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerindeki plazma homosistein konsantrasyonunun hiperhomosisteinemi ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Folat alımları gözardı edildiğinde, 3 haftalıktan daha uzun süredir gebe olan kadınların homosistein konsantrasyonlarının gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında %29-60 daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Bir başka çalışmada da, gebeliğin son trimesterinde homosistein konsantrasyonunun 6.1  $\mu\text{mol/L}$ , postpartum dönemde ise 9.5  $\mu\text{mol/L}$  olduğu saptanmıştır [1]. Araştırmacılar, gebelik döneminde homosistein konsantrasyonunun en düşük düzeyine ikinci trimesterde ulaştığını bildirmişlerdir [1, 60, 67]. Kim ve diğ. [68], gebe kadınlarda serum homosistein konsantrasyonlarının TT genotipinde CT ve CC genotipinde olanlardan (sırasıyla 8.3 $\pm$ 4.6  $\mu\text{mol/l}$ , 7.8 $\pm$ 2.9  $\mu\text{mol/l}$ , 7.0 $\pm$ 2.6  $\mu\text{mol/l}$ ,  $p<0.05$ ) anlamlı şekilde yüksek olduğunu; serum folat konsantrasyonunun TT genotipinde olanlarda daha düşük olduğunu (yine aynı sırayla 15.2 $\pm$ 12.2  $\text{nmol/l}$ , 17.1 $\pm$ 10.4  $\text{nmol/l}$  ve 18.1 $\pm$ 11.8  $\text{nmol/l}$ ); TT genotipinde olanların hiperhomosisteinemi risklerinin daha yüksek olduğunu, saptamışlardır. Bu sonucu daha yüksek folat düzeyinin MTHFR enziminin in vivo stabilitesini arttırmasına ve folatın bu enzimi flavin kaybından ve inaktivasyonundan korumasına bağlamışlardır [68].

Maternal hiperhomosisteinemi NTD'leri, orafasiyel klefler, yumru ayak (clubfoot) ve Down sendromu gibi doğum defektleri ile ilişkilendirilmiştir [65]. Yapılan bir çalışmada ise, folik asit suplementasyonu alan gebe kadınların plazma total homosistein düzeylerinin suplementasyon almayan gebe kadınlardan düşük olduğu ve bu farkın üçüncü trimesterde istatistiksel açıdan anlamlı olduğu

bulunmuştur. Bununla birlikte, doğumdaki maternal total homosistein konsantrasyonu ile yeni doğan total homosistein konsantrasyonu arasında kuvvetli korelasyon olduğu bildirilmiştir. Maternal total homosistein düzeyinin gestasyon süreci boyunca anne kanındaki konsantrasyonu yansıttığı ve yükselmesi durumunda yeni doğana zararlı olabileceği belirtilmiştir [30]. Bir çalışmada anneler doğumdaki total homosistein konsantrasyonlarına göre sınıflanmış (yüksek, orta ve düşük) ve yeni doğanların doğum ağırlıkları karşılaştırılmış; doğumda total homosistein konsantrasyonları yüksek olan annelerden doğan neonatların doğum ağırlıklarının 227.98 g düşük olduğu saptanmıştır [30].

Homosistein konsantrasyonuna amniotik sıvıda da bakılabilir. Her ne kadar amniotik sıvıdaki aminoasit ve proteinler maternal orjinli olsa da, fetüs bunların bileşenlerinin bazılarının biyolojik dönüşümüne katkıda bulunur [1]. Fetüs, transepidermal ve üriner kayıplarla bu havuza katkı sağlar [1, 69]. Bu havuzun aminoasit profilinin maternal kan aminoasit profiline benzer olduğu bildirilmiştir. Amniotik sıvıda artan homosistein düzeyinin yarattığı tablo yetişkinlerdeki aterotromboza benzerdir ve gestasyonel yaşına göre küçük bebeklerin doğmasına zemin hazırlar [69]. Yapılan bir çalışmada, erken gebelikte amniotik sıvıdaki homosistein konsantrasyonunun maternal serumla karşılaştırıldığında oldukça düşük olduğu, buna karşın metiyonin konsantrasyonunun ise yüksek olduğu, bu durumun büyüme ve gelişmenin devamı için fetal dokularda homosisteinin aktif remetilasyonu ile açıklanabileceği belirtilmiştir [1, 5].

### **Genetik**

Genetik altyapının total homosistein konsantrasyonu etkileyebileceği bildirilmiştir [54]. Bazı popülasyonlarda MTHFR (C677T), MS (A2756G) ve MSR (A66G) genlerindeki polimorfizmler yüksek total homosistein konsantrasyonu ile ilişkilendirilmiştir [30]. Homozigot formda CBS yetersizliğinin homosistinüriye ve oldukça yüksek total homosistein düzeyine neden olduğu bildirilmiştir. Bu yenidoğan metabolizma bozukluğu sıklığının 1:58000 ile 1:1000000 arasında değiştiği bildirilmiştir. Genel popülasyonda bu mutasyonun heterozigot formunun prevalansının %1'den az olduğu bildirilmiştir [66].

Hafif hiperhomosisteineminin en sık karşılaşılan nedeninin MTHFR gen polimorfizmi olduğu belirtilmiştir [54]. MTHFR geninin C677T polimorfizminin



azalan enzim aktivitesi ve artan total homosistein düzeyi ile ilişkili en önemli genetik faktör olduğu bildirilmiştir [30]. CT heterozigot bireylerde enzim aktivitesi yaklaşık %35 oranında azalırken, TT homozigot bireylerde yaklaşık %70'e kadar azalabileceği bildirilmiştir [44]. Her ne kadar heterozigot genotipte MTHFR C677T ve A1298C polimorfizmi olan bireyler hafif hiperhomosisteinemi riski altında olsa da, MTHFR A1298C polimorfizminin plazma total homosistein konsantrasyonunu belirgin şekilde arttırmadığı bildirilmiştir [30]. MTHFR A1298C mutasyonunda enzim aktivitesinde %40 azalma olduğu saptanmıştır [70]. Barbosa ve diğ. [30], MTHFR C677T aleli (CT ve TT genotipleri) taşıyan gebe kadınların serum folat ve kobalamin düzeylerinin CC genotipi taşıyıcılarından daha düşük, total homosistein düzeylerinin ise daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Diyetle yüksek folat alımının mutasyonun olumsuz etkisini etkin şekilde nötralize edebileceği, normal aktivitesini koruyabileceği bildirilmiştir. Buna karşın, mutasyon varlığında yetersiz folat alımı durumunda ise metionin sentezinin azaldığı, hücre içi homosistein düzeyinin arttığı, önemli metilasyon reaksiyonlarının tehlikeye girdiği bildirilmiştir [44].

### **Sigara Kullanımı**

Sigara içen bireylerde serum homosistein düzeyinin artabileceği; bunun da azalan sebze ve meyve tüketimine bağlı olarak bozulan vitamin düzeyi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Sigara içen bireylerde B<sub>12</sub> vitamininin sigarada bulunan nikotini detoksifiye edici etkisine bağlı olarak serum B<sub>12</sub> vitamini düzeylerinin azaldığı saptanmıştır [39]. Buna ek olarak, sigara dumanı oksidatif strese neden olan birçok serbest radikalleri içerir ve buna bağlı olarak da homosistein de dahil olmak üzere tiollerin redoks durumunu etkileyebilir [66].

### **Yaş**

Yaşla birlikte serum homosistein düzeyinin arttığı, serum B<sub>12</sub> vitamini ve folat düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir. Bu durumun besin alımının azalması ve gastrointestinal sistemin yaşlanması (atrofik gastrit ve yaşla ilişkili renal bozulma durumlarında) ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir [39, 54].

Erken çocukluk döneminde kızlarda ve erkeklerde total homosistein düzeyleri benzerdir (yaklaşık 5 µmol/L). Özellikle erkeklerde puberte süresince düzeylerde

belirgin bir artış gözlenir ve total homosistein konsantrasyonu yaklaşık 6-7  $\mu\text{mol/L}$ 'ye yükselir. Bu yaştan sonra cinsiyete ilişkin farklılıklar belirginleşir. Puberteden yaşlılığa kadar her iki cinsiyette de ortalama total homosistein konsantrasyonu yaklaşık 3-5  $\mu\text{mol/L}$  artar [66].

### **Hastalıklar**

Hipertansiyona bağlı renal hasarın serum total homosistein düzeyinin artmasına sebep olabileceği bildirilmiştir [39].

Gastrointestinal hastalıklar bozulmuş vitamin absorpsiyonu ile ilişkilidir. Ülseratif kolit ve Crohn's hastalığı gibi kronik inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalarda total homosistein düzeyinde artış ve trombotik komplikasyonlar olduğu bildirilmiştir. Bu hastalıkların her ikisinde ve çölyak hastalığında B<sub>12</sub> vitamini ve folat yetersizliği olduğu rapor edilmiştir. İnflamatuvar barsak hastalıklarındaki vitamin yetersizlikleri çok faktörlüdür. Bu faktörler yetersiz beslenme, gastrointestinal ameliyat (mide ameliyatları, kolektomi, ileostomi), aşırı bakteriyel büyüme, ilaçla indüklenmiş kronik hemoliz ve malabsorpsiyondur. Bunlara ek olarak artan jejunal yüzey pH'sı folat emilimini bozabilir [66]. Pernisiyöz anemisi olan bireyler homosistein düzeyini etkileyebilecek hipotroidizm gibi bazı otoimmün hastalıklara yatkındırlar [66].

Total homosistein düzeyinin hipotroidizmde ılımlı şekilde yükseldiği, hipertroidizmde ise düştüğü rapor edilmiştir. Bu bulgu, öncelikle tiroid fonksiyonunun etkisi, daha sonra bozulan riboflavin ve folat düzeyi, azalan glomerüler filtrasyon hızı veya kreatinin sentezindeki değişikliklerle ilişkili olabilir. Bu hastalarda artan total homosistein konsantrasyonu L-tiroksin replasman tedavisi ile normalleştirilebilir [66].

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, homosisteinin atımında ve metabolizmasında böbreğin önemli bir organ olduğu bildirilmiştir [71]. Renal hastalıklarda da renal homosistein atımının azalmasına, renal metabolizmanın bozulmasına, üremik toksinlere bağlı olarak ekstrarenal homosistein metabolizmasının inhibisyonuna veya azalan B vitamini düzeyine bağlı olarak hiperhomosisteinemi gözlenebilir [66].

Akut lenfoblastik lösemi psöriazis gibi hücre proliferasyonunun yüksek olduğu malign ve benign hastalıklarda da total homosistein düzeyinin yükseldiği

gözlendi. Hızla bölünen hücrelerde homosisteinin hücre dışına salınımı artabilir. Bu durum DNA sentezi lehine ve homosistein remetilasyonu pahasına folat havuzunun hücre içi yeniden dağılımı (*redistribüsyonu*) ile açıklanabilir [66].

Pelvik ve abdominal radyoterapi de gastrointestinal fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak safra asitlerinin, B<sub>12</sub> vitamininin ve folatın malabsorbsiyonu gözlenebilir. Radyoterapi ile kombine intestinal *bypass* ameliyatı olan hastalara antibiyotik tedavisine ek olarak vitamin suplementasyonu yapılması gerektiği bildirilmiştir [66].

İlerlemiş Tip I Diyabet olgularında da hiperhomosisteinemi gözlenebilir ve buna kreatinin düzeyinde artış ve makroalbuminüri eşlik eder. Artan homosistein düzeyi bozulmuş renal fonksiyonlarla ilişkili olabilir. Bazı çalışmalarda hem tip I hem de tip II diabette artan homosistein düzeyi makroanjiopati, mikroanjiopati ve mikroalbuminüri ile ilişkilendirilmiştir. Kreatinin düzeyi normal olan tip I diabet hastalarında ve non-diabetik hiperinsulinemisi olan bireylerde ise total homosistein düzeyinin normalin altında olduğu tespit edilmiştir. Bu durum ise erken diabette gözlenen glomerüler hiperfiltrasyona veya yüksek insulin düzeyinin metabolik etkisine bağlanabilir. İnsuline dirençli bireylerde ise total homosistein düzeyinde artış gözlenebilir [66].

Kardiyak transplantasyondan sonra total homosistein düzeyinde artış olduğu rapor edilmiştir. Bu durum, cyclosporine ve azathioprine gibi immünosupresif ilaçların kullanımına ve renal glomeruler fonksiyon bozukluğuna bağlanmıştır [66].

Premenapozal kadınların plazma homosistein düzeylerinin aynı yaştaki erkeklerden düşük olduğu ve menapoz sonrasında artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir. Hormon replasman tedavisinin homosistein düzeyini tekrar menapoz öncesi düzeyine düşürdüğü belirlenmiştir. Bununla birlikte, homosistein düzeyinin erkekte kadına dönen transseksüellerde düşük; kadından erkeğe dönen transseksüellerde ise yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, bu bireylerin gördükleri östrojen veya androjen tedavisi ile ilişkilendirilmiştir [19].

### **İlaçlar**

Birçok ilacın total homosistein düzeyini etkileyebileceği bildirilmiştir. Bu ilaçların bu etkilerini folat, kobalamin veya B<sub>6</sub> vitamini emilimini veya metabolizmasını etkileyerek gösterdikleri bulunmuştur [66].

Methotrexate, dihidrofolat redüktazı inhibe eder. Kanser tedavisinde yüksek dozda ilacın infüzyonundan sonra homosistein düzeyi artış gösterir. İlacın bu etkisi yüksek dozda folik asit ile tersine çevrilir. Psöriaziste de hastalar nispeten düşük dozda (10-25 mg/hafta) methotrexate ile tedavi edilirler. Romatoid artritte de düşük doz methotrexate kullanılır ve 3-12 ay içinde total homosistein düzeyinin yükseldiği bildirilmiştir. Bu hastalarda da folik asit (5-27,6 mg/hafta) folat düzeyini düzeltir ve tedavinin etkinliğini etkilemeden methotrexate kaynaklı hiperhomosisteinemi korur. Buna ek olarak, folat suplementasyonunun uzun süre methotrexate tedavisinin olumsuz etkilerinden ve romatoid hastalarında prematür kardiyovasküler hastalıktan koruyabileceği bildirilmiştir [66].

Birçok antikonvulsif ilacın da folat metabolizmasını etkileyerek hiperhomosisteinemiye neden olabileceği belirtilmiştir. Bu olumsuz etki poliglutamasyonun inhibisyonu aracılığıyla karaciğer folat depolarının tükenmesi ile ilişkilendirilmiştir [66].

Kolestipol (hipolipidemik olarak kullanılan safra asidi bağlayıcı reçine) ile birlikte niasin kombinasyonu ile tedavi süresince de homosisteinin artış gösterdiği bildirilmiştir. MTHFR geninin TT veya CT genotipini taşıyan çocuklarda bir diğer safra reçinesi kolestramin ile tedavide de total homosistein düzeyinde artış gözlenebilir [66].

Anestezik gaz olan nitroz oksite maruz kalan hastalarda da plazma total homosistein düzeyinin arttığı bildirilmiştir. Bu artış kob(I)alaminin geri dönüşümsüz oksidayonunu ve MS'ın geri dönüşümsüz inaktivasyonunu yansıtır. Bu mekanizmalar uzun süre nitroz okside maruz kaldıktan sonra gözlenen kemik iliği ve merkezi sinir sistemi yan etkilerinden sorumlu olabilirler. MS üzerine nitroz oksidin bu olumsuz etkisi yüksek doz folat ile agraive edilebilir, ancak anesteziden önce metionin yüklemesi ile hafifletilebilir [66].

Kolestramin, histamin H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri, omeprazol ve antidiabetik metforminin de uzun süre kullanımının total homosistein düzeyinde yavaş artışa neden olduğu bildirilmiştir [66].

Seks steroid hormonlarının da total homosistein düzeyini etkileyebileceği, ancak bu etkinin cinsiyete göre farklılık gösterebileceği bildirilmiştir. Oral kontraseptif kullanan kadınların plazma total homosistein düzeylerinde farklılıklar

olduğu bildirilmiştir. Estrojen replasman tedavisi alan potmenapozal kadınların plazma total homosistein düzeylerinin 6 ila 12 aylık tedavi süreci sonucunda düştüğü saptanmıştır. Sağlıklı erkeklerde ve prostatik karsinoması olan erkeklerde de estrojen tedavisinin total homosistein düzeyini düşürücü yönde etki gösterdiği; buna karşın suprafizyolojik dozda testosteronun etkisinin olmadığı belirtilmiştir. Androjen uygulaması süresince plazma total homosistein düzeyi ile kreatinin düzeyi arasındaki pozitif korelasyon androjenlerin kas kitlesi artışına sekonder olarak kreatinin-homosistein sentezini arttırıcı yönde rol oynadığını gösterir. Bunlarla birlikte, seks hormonları ve kontraseptifler folat, kobalamin ve B6 vitamini düzeyini bozarak hiperhomosisteinemiye yatkınlığı arttırabilirler [66].

### **Cinsiyet**

Serum total homosistein düzeyinin yetişkin erkeklerde yetişkin kadınlardan 1 ila 2  $\mu\text{mol/L}$  daha yüksek olduğu bildirilmiştir [39]. Bu farkın cinsiyetler arasındaki kas kitlesindeki ve dolaşımdaki seks hormonlarındaki (seks steroidleri) farklılıktan kaynaklanabileceği belirtilmiştir [54, 66]. Buna ek olarak, erkeklerde artan total homosistein konsantrasyonunun, kreatin-kreatinin sentezindeki farklılıkla ilişkili nispeten yüksek homosistein üretiminin sonucu olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte, menapozdan sonra erkek ve kadınlarda total homosistein konsantrasyonlarının birbirine yaklaştığı saptanmıştır [66]. Russo ve diğ.'nin [54], C677T polimorfizmi ile total homosistein konsantrasyonları arasındaki ilişki üzerine folat düzeyi ile birlikte yaş ve cinsiyetin etkisini değerlendirmek amacıyla yürüttükleri çalışmalarının sonucunda erkeklerin plazma homosistein konsantrasyonlarının daha yüksek (%15,  $p<0,001$ ), kadınların plazma folat düzeylerinin daha yüksek ( $p<0,001$ ) olduğu bildirilmiştir.

### **Beslenme**

Diyetle yüksek metionin alımının total homosistein konsantrasyonunu etkileyebileceği bildirilmiştir. Proteinden zengin öğün tüketiminden 8 saat sonra total homosistein düzeyinin %14 arttığı saptanmıştır. Schneede ve diğ. [66], metionin yüklemesinden sonra ne total homosistein yanıtının ne de açlık total homosistein düzeyinin diyetle günlük metionin veya protein alımı ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Tersine, diyetle yüksek metionin veya protein alımının açlık total

homosistein düzeyini düşürebileceği rapor edilmiştir. Bu durumu, metioninden zengin besinlerin B<sub>12</sub> vitamininden de zengin oluşu ile açıklamışlardır. Hordaland Çalışması'nda ise total homosistein düzeyinin normal oluşu folik asit supplementlerinin kullanımına bağlanmıştır [66].

Hafif de olsa ağır da olsa folat ve kobalamin yetersizliği hiperhomosisteinemi nedenidir. Bu yetersizliklerin insidansı yaşla birlikte artar. Birçok olguda kobalamin yetersizliği malabsorbsiyonun bir sonucu iken; folat yetersizliği yetersiz beslenmenin, besinleri fazla pişirmenin, belirli ilaçların kullanımının ve aşırı alkol alımının sonucudur. Total homosistein düzeyini düşürmede besinlerle folat almak yerine folat supplementasyonu yapmanın daha etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir. Sağlıklı kadınlarda ve erkeklerde pozitif folat dengesinin sağlanması için ve buna bağlı olarak da optimal homosistein remetilasyonu için 0,2-0,4 mg/gün folik asit desteğinin yeterli olduğu rapor edilmiştir. Folik asitle zenginleştirilmiş tahıllarda da benzer doz-yanıt ilişkisi gözlenmiş; maksimal total homosistein düşürücü etkiye her 30 g tahılın 0,5 ve 0,665 mg folik asitle zenginleştirilmesi ile ulaşılabileceği bildirilmiştir [66].

Homosisteinin sisteine dönüştüğü ardışık reaksiyonlarda B<sub>6</sub> vitaminine gereksinim duyulsa da bu vitaminin tek başına artan homosistein düzeyi ile ilişkili olmadığı, ancak metionin yüklemesinden sonra total homosistein düzeyini arttırabildiği bildirilmiştir. Beslenme ile ilişkili B<sub>6</sub> vitamini yetersizliğine pek rastlanmaz ve tek başına düşük doz B<sub>6</sub> vitamini supplementasyonunun total homosisteinin açlık düzeyini düşürmede yeterli olmayacağına inanılmıştır. Bununla birlikte, çeşitli raporlarda folat ve kobalamin ile birlikte değil B<sub>6</sub> vitamini alımının ve serum düzeyleri ile açlık plazma total homosistein düzeyi arasında negatif korelasyon olduğu belirtilmiştir [66].

### **Alkol Kullanımı**

Alkol tüketiminin homosistein düzeyi üzerine kompleks etkisinin olduğu gösterilmiştir [66]. Karaciğer hasarı gibi alkolle ilişkili problemlere bağlı olarak serum homosistein düzeyinin artış gösterebileceği bildirilmiştir [39]. Kırmızı şarabın ve bira dışındaki alkollü içeceklerin ılımlı tüketiminden sonra homosistein konsantrasyonunun arttığı; buna karşın bira tüketiminden sonra (B<sub>6</sub> vitamini

içeriğinden dolayı) artmadığı saptanmıştır [17]. Total homosistein düzeyi ile uzun süre alkol tüketimi arasındaki ilişkinin zayıf U-şekilli eğri oluşturduğu bildirilmiştir. Alkolle birlikte sigara kullanımının bu etkiyi güçlendirdiği bildirilmiştir. Alkoliklerde akut alkol intoksikasyonunda plazma total homosistein konsantrasyonunun artış gösterdiği bulunmuştur. Asetaldehid ile metionin sentazın doğrudan inhibisyonu bu fenomeni açıklayabilir. Kronik alkolizm hiperhomosisteinemi ile ilişkilidir. Bu durum bozulmuş folat, B<sub>12</sub> vitamini veya B<sub>6</sub> vitamini alımı ile açıklanabilir. Burada alkolizm ile ilişkili malabsorbsiyonun önemli rolü olduğu bildirilmiştir [66].

### **Kahve Tüketimi**

Kahve tüketimi sağlıksız yaşam tarzı, yetersiz beslenme, sigara kullanımı ve sebze ve meyve tüketiminin azalması ile ilişkilendirilmiştir [39, 66]. Hordaland homosistein kohortunda total homosistein düzeyini etkileyen en kuvvetli etmenlerden birinin kahve tüketimi olduğu belirtilmiştir [66]. Ortalama kahve tüketiminin serum homosistein düzeyini anlamlı şekilde arttırabileceği saptanmıştır [39]. Günde 6 kupadan fazla kahve içen bireylerin total homosistein düzeylerinin kahve içmeyenlerden 2 ila 3 µM yüksek olduğu saptanmıştır. Yaşlı bireylerde ise 4 kupadan fazla kahve tüketiminin bu yönde etkisinin olduğu bildirilmiştir [66]. Bununla birlikte kafeinsiz kahve tüketiminin total homosistein düzeyi üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Bu yüzden, burada etkili olan faktörün kafein olduğu düşünülmüştür. Kafeinin etkisinin böbrek fonksiyonu üzerindeki etkisinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bir diğer muhtemel etkisi de B<sub>6</sub> vitamini fonksiyonu üzerine olan etkisidir [66].

### **Fiziksel Aktivite**

Bazı çalışmalarda total homosistein düzeyi ile fiziksel aktivite arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir [14]. Sağlıklı bireylerde fiziksel aktivitenin metioninin SAM, SAH ve homosisteine dönüşümünü arttırarak metilasyon sürecini etkileyebildiği belirtilmiştir [72]. Hordaland kohortunda egzersizin total homosistein düzeyinin zayıf ama anlamlı belirleyicisi olduğu belirtilmiştir [66]. Orta ve yüksek yoğunlukta oldukça şiddetli fiziksel aktivitenin homosistein düzeyini arttırabileceği saptanmıştır. Murakami ve diğ. [14], TT genotipindeki bireylerden kısa süre hafif

fiziksel aktivite yapanların plazma homosistein düzeylerinin uzun süre hafif fiziksel aktivite yapanlardan anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada, yine TT genotipinde olan bireylerden uzun süre ağır fiziksel aktivite yapanların veya inaktif olanların plazma homosistein düzeylerinin kısa süre ağır fiziksel aktivite yapanlardan yüksek olduğunu bildirilmiştir. Fiziksel aktivite grupları arasında plazma homosistein düzeyine yönelik bildirilen farklılığın 3,0-3,4 nmol/mL olduğu belirtilmiştir. Fiziksel aktivitenin plazma homosistein düzeyi üzerine etkisi iki metabolik yolla açıklanmaya çalışılmıştır. Bu metabolik yollardan ilki kreatin ile ilişkilidir. Fosfokreatin, kas kontraksiyonu için yüksek enerjili fosfat kaynağıdır. Kreatin, endojen olarak arjinin ve glisin SAM:guanidinoasetat *N*-metiltransferazla (GAMT) metilasyonu aracılığıyla karaciğer ve böbrekte sentezlenir. Bu reaksiyon, homosistein metabolizması ile yakından ilişkilidir. İnsanlarda kreatin sentezinin homosistein oluşumunun %70'inden sorumlu olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle, yüksek yoğunlukta fiziksel aktivite yapımına bağlı olarak karaciğerde artan kreatin sentezinin TT genotipi olan bireylerdeki yüksek plazma homosistein düzeyinin altında yatan neden olabileceği bildirilmiştir. Diğer metabolik yol ise betain ile ilişkilidir. Betain suplementasyonu plazma homosistein düzeyini düşürebilir. Plazma betain düzeyi ile plazma homosistein düzeyi arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak, betain ile fiziksel aktivite arasında pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir. Betain, böbrek ve karaciğerde bir mitokondriyal enzim olan kolin dehidrogenaz tarafından katalizlenen kolinden oluşur. Hafif fiziksel aktivitede mitokondriyal biyogenezle birlikte kolin düzeyi artar. Buna bağlı olarak, TT genotipi olan bireylerde hafif fiziksel aktivitede harcanan zamanla plazma homosistein düzeyi arasındaki negatif korelasyon betain yolu ile ilişkili olabilir [14].

### **2.2.5. Homosistein Metabolizması Bozukluğu**

Plazma ve idrarda homosisteinin anormal artışı, homosistein üretimi ile metabolizması arasındaki artışın bozulduğunu gösterir. Birçok konjenital hastalık ve beslenme bozukluğu gibi böbrek yetmezliği ve hipotroidizm de bu sonucu doğurabilir [4, 19].

Homosistein metabolizması ile ilişkili konjenital bozukluklar MTHFR, MS ve CBS enzimlerini kodlayan genlerin polimorfizmini içerir [4]. Kluijtmans ve diğ.



[73], bu metabolizma bozukluğuna sebep olan başka bir enzim defektine değinmiştir. Bu enzim metionin sentetaz redüktazdır (MSR).

Hiperhomosisteinemi, “trombofili” olarak da bilinir. Gebelik, tek başına trombotik risk faktörüdür. Gebelikte gözlenen hiperhomosisteinemi, tromboembolik olaylar açısından önemli risk faktörüdür [4, 67].

### **2.2.6. Kalıtsal ve Kazanılmış Trombofili ve Gebelik**

Normal gebelik, koagölasyon ve fibrinolitik sistemdeki fizyolojik farklılıklara bağlı olarak hemostatik sistemde hiperkoagölasyona yatkın değişikliklerle ilişkilendirilmiştir ve buna bağlı olarak da venöz tromboembolizm riskinin arttığı bildirilmiştir. Yine, normal gebelikte birçok prokoagölant faktörlerin (faktör VII, VIII, X, XII ve fibrinojen) düzeyi artarken, bir grup doğal koagölasyon inhibitörünün (protein C ve protein S) düzeyi azalır. Plazminojen aktivatör inhibitörünün düzeyindeki artışla fibrinolitik sistemde de değişiklikler gözlenir. Koagölasyon sistemindeki modifikasyonlar hormonal değişikliklerin bir sonucudur ve gebelik süresince kadın organizmasının gebeliğe kompleks fizyolojik adaptasyonunun bir parçasıdır. Bu değişimlerin amacı, plasental bölgede kanamanın hızlı ve etkin kontrolünü sağlamak ve doğum sırasında ve sonrasında fatal hemorajı önlemektir. Maternal trombofilik defektlerin bu hemostatik yanıtı arttırdığı ve tekrarlayan gebelik kaybı, fetal ölüm, intrauterin büyüme geriliği, plasental abrusyo, plasental tromboz, plasental enfarktüs ve preeklampsi/eklampsi/HELLP (düşük platelet sayımı) sendromu gibi olumsuz gebelik sonuçlarına zemin hazırlayabildiği saptanmıştır. Gebelikte trombofilinin, ikinci trimesterde yaygın intravasküler koagölopatiye veya fetal bradikardiye neden olabildiği bildirilmiştir. Trombofili ile belirli gebelik patolojileri arasındaki ilişki yetersiz fetoplasental dolaşıma bağlı olabilir. En sık karşılaşılan ve klinik açıdan önem taşıyan kalıtsal trombofililer faktör V Leiden (G1691A), protrombin G20210A heterozigot mutasyonları, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 mutant genotipi (PAI-1 5G/5G) ve MTHFR (özellikle C677T) mutasyonudur [70, 74-77].

Protein C ve kofaktörü protein S doğal olarak oluşan antikoagölantlardır (K vitaminine bağımlı serin proteaz inhibitörleri). Protein C karaciğerde sentezlenirken, protein S karaciğere ek olarak endotelial hücrelerde ve megakaryositlerde sentezlenir. Protein S yetersizliği fetüsü tromboembolizme predispoze hale getiren

otozomal dominant bir bozukluktur ve son yıllarda yapılan çalışmalarda protein S yetersizliğinden sorumlu birçok genetik defekt tanımlanmıştır. Protein S ve C koagülasyon ve antikoagülasyon arasındaki dengeyi korurlarken faktör Va ve VIIa'nın inaktivasyonu açısından da önem taşırlar [75].

Protein S plazmada hem serbest (aktif formu) hem de bağlı formda dolaşır. Serbest protein S'nin düzeyi gebeliğin ilk trimesterinde ve lohusalık döneminde normal düzeyin %40 ila %60'ına kadar düştüğü bildirilmiştir. Bu yüzden gebelik süresince protein S yetersizliği tanısı koymanın mümkün olmadığı; tanı için doğumdan sonra en az 3 ay geçmesinin gerektiği belirtilmiştir [75].

Gebelikte bir diğer trombofili sebebi faktör V Leiden mutasyonu olarak da adlandırılan "aktive olmuş protein C direnci" (activated protein C resistance – APCR)'dir. Bu durum konjenital olabileceği gibi kazanılmış da olabilir. Kalıtsal APCR otozomal dominant bir bozukluktur ve kalıtsal trombofilik bozukluklar içinde en sık karşılaşılanlardan biridir. Prevalansının %5 olduğu saptanmıştır. Konjenital APCR, çoğunlukla, faktör V Leiden olarak da bilinen, faktör V genindeki tek nokta mutasyonuna (506. pozisyonda arjininin glutaminle yer değiştirmesine) bağlıdır. Bu mutasyon, aktive olmuş protein C aracılığıyla, faktör Va'nın degradasyonunu yol etmese de azaltabilir ve aşırı trombin oluşumuna neden olabilir [75].

Antifosfolipid sendromu olarak da bilinen antikardiyolipin sendromu kazanılmış trombofilinin bir diğer nedenidir. Tekrarlayan gebelik kaybı ve tromboz ile ilişkili, klinik açıdan en önemli iki antifosfolipid antikorları antikardiyolipin antikorları ve lupus antikoagülandır. Antifosfolipid antikorlarının trofoblast hücreler arası füzyonu, hormon üretimi ve invazyon üzerindeki baskılayıcı etkileri gebelik kaybına neden olabilir [75].

Trombofilisi olan kadınlarda fetal kayıp plasental damarlardaki aşırı tromboz, plasental enfarktüs ve sekonder uteroplasental yetmezlik ile açıklanabilir. Fetal trombofilik durum plasentanın fetal bölgesinde trombus oluşumuna yatkınlığı arttırarak fetal kayba neden olabilir. İdiyopatik gebelik kaybı olan kadınların büyük çoğunluğunda (%66) trombofili bulunmuştur. Fetal kaybın sık ve önemli bir problem olduğu ve yaklaşık her 5 kadından birinin en az 1 gebelik kaybı olduğu, her 20 kadından birinin de iki veya daha fazla spontan kaybını olduğu bildirilmiştir [75].

Larciprete ve diğ. [77], MTHFR C677T mutasyonu ile birlikte PAI mutasyonunun intrauterin ölüme, MTHFR C677T mutasyonu ile birlikte faktör VIII mutasyonunun ise abrusyo plasentaya neden olabileceğini saptamışlardır. Bununla birlikte, tekrarlayan gebelik kayıplarının %30 ila %40'ının standart jinekolojik, hormonal ve karyotip araştırmalarından sonra dahi açıklanamadığı belirtilmiştir [75].

### 2.2.7. MTHFR Geni ve Gen Üretimi

İnsan genomunda birçok polimorfizm belirlenmiştir. Günümüzde, halen bu polimorfizmlerin hücredeki fenotipik etkilerine, fizyolojik fonksiyonların nasıl etkilendiğine ve patolojik olaylarla ilişkilerine ilişkin çalışmaların devam ettiği bildirilmiştir [47].

MTHFR geni 1p36.3'te kromozom 1 üzerinde bulunur [78, 79]. MTHFR, remetilasyon yolunda 5,10-metilentetrahidrofolatın 5-MTHF'a dönüşümünü katalize eden bir flavoproteindir [47, 63, 78]. Bu reaksiyon için indirgeyici ajan olarak NAD(P)H'ı kullanırken, koenzimi FAD'dir [31, 47]. 5-metiltetrahidrofolat, folatın dolaşımdaki başlıca formudur ve homosisteinin metionine B<sub>12</sub> vitaminine bağımlı remetilasyonunda metil vericisidir [63, 64, 78].

Folat ve MTHFR kompleks biyokimyasal yollarda görev alır. Folat, 5-metil formunda nükleotidlerin ve SAM sentezinin, homosisteinin metionine remetilasyonunun, DNA, proteinler, nörotransmitterler ve fosfolipidlerin metilasyonunun bir kısmında gerçekleşen tek karbon transferine katılır. Normal MTHFR aktivitesi dolaşımdaki folat ve metionin havuzunun korunmasına yardımcı olurken, homosistein birikimine engel olur. Folat metabolizmasındaki anormalliklerin embriyoda yapısal anomalilere nasıl sebep olabildiği konusu halen tartışılmaktadır. Buna ek olarak, önemli metabolitlerin metilasyonundaki yetersizliğin ve direkt homosistein toksisitesinin teratojeneze sebep olabileceği belirtilmektedir [78].

### MTHFR Gen Varyantları

MTHFR geninin 677 ve 1298 pozisyonlarının kodlama bölgelerinde birçok *non-sinonim* tek nükleotid polimorfizmler (SNP'ler – Single Nucleotide Polymorphisms) bulunur [80].

### **C677T Aleli**

Bu mutasyon, C677T alelinde gerçekleşen, MTHFR geninin sitozini (C) timine (T) dönüştüren 677 pozisyonundaki noktasal mutasyonla karakterize edilmektedir. Bu mutasyon sonucunda, enzimde alaninin valinle yer değiştirir. C677T aleli çoğunlukla “termolabil” olarak tanımlanır. Bunun nedeni, kodlanmış enzimin aktivitesinin 37 °C ve altında azalmasıdır. C677T homozigotlarda MTHFR aktivitesinin 37 °C’de %50-60 oranında azalırken, 46 °C’de yaklaşık %65 oranında azaldığı bildirilmiştir. C677T aleli homozigot olan bireylerde folat alımının yetersiz olması durumunda kan homosistein düzeylerinin hafif arttığı saptanmıştır [78]. C677T taşıyıcılarında MTHFR enzim aktivitesi %35 azalırken, 677TT taşıyıcılarında %50 ila %70 azaldığı bildirilmiştir [80].

### **A1298C Aleli**

A1298C alelinde gerçekleşen mutasyon sonucunda da aminoasitlerin yer değiştirdiği saptanmıştır (glutamat ile alanin). A1298C aleli homozigot olan bireylerin enzim aktivitelerinde de azalma gözlenir, ancak serum homosistein düzeylerinin kontrol gruplarından belirgin şekilde yüksek olmadığı gözlenmiştir. Buna karşın, A1298C ve C677T alelleri *compound* heterozigot olan bireylerin biyokimyasal profillerinin C677T homozigot olan bireylere benzer olduğu ve serum homosistein düzeylerinin arttığı, serum folat düzeylerinin azaldığı saptanmıştır [30, 78].

### **MTHFR Gen Polimorfizminin Popülasyon Sıklıkları**

#### **C677T Alleli**

#### **Coğrafik Bölgeye ve Irksal/Etniksel Gruplara Göre Prevalans**

C677T allelinin popülasyon sıklığının bölgesel ve etnik değişim gösterdiği belirtilmiştir. Örneğin, allel sıklığı İtalya’da ve Kaliforniya’da yaşayan İspanyol ırkında (Hispanik) yüksekken, Amerika’daki siyahlarda ve Afrika’nın bazı bölgelerinde düşük olduğu bildirilmiştir [78]. Afrika ve Güneydoğu Asya’da sıklık %1 iken, Avrupa ve Amerika’da %30’a kadar çıkabildiği saptanmıştır [20]. Türkiye’de yapılan, 93 bireyin katıldığı bir çalışmada 7 bireyin 677TT, 39 bireyin 677CT, 47 bireyin de 677CC genotipinde olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada allel sıklığının %28,5 ( $p<0,05$ ), homozigotluk sıklığının %7,5 ( $p<0,05$ ) olduğu

bildirilmiştir [81]. Yılmaz ve diğ.nin, koroner arter hastalarında MTHFR C677T polimorfizmi ile serum homosistein konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi analiz ettikleri çalışmanın kontrol grubunun (kardiyovasküler hastalık semptomu olmayan sağlıklı yetişkin bireyler) sırasıyla %46,2'sinin MTHFR C677T CC, %6,5'inin TT ve %47,3'ünün CT genotiplerini taşıdığı; %69,9'unun MTHFR C677T C, %30,1'inin de MTHFR T allelini taşıdığı saptanmıştır [82]. Bir çalışmada, Türk popülasyonunda C677T mutasyonunun sıklığının %34,9 olduğu bildirilmiştir. Küpeli ve diğ. [83], ise pulmoner embolizm tanısı almış Türk hastalarda C677T mutasyonunun sıklığını %20,5; pulmoner embolizm ve derin ven trombozu tanısı almış Türk hastalarda C677T mutasyonunun sıklığını ise %25,8 olarak bulmuşlardır. Pulmoner embolizmi olan Türk hastalar üzerinde yürütülen bir diğer çalışmada ise C677T mutasyonunun sıklığının %38,4 ile %48,5 arasında olduğu saptanmıştır [83]. Sazcı ve diğ. [84], Türkiye'de en sık karşılaşılan (%21,6) MTHFR genotipinin C677T/A1298C *compound* homozigot olduğunu rapor etmişlerdir.

T alel sıklığı yüksek olan popülasyonlarda ( $\geq$ %20) total homosistein düzeyinin genotipten bağımsız olabildiği ve bu durumun B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitamini suplementasyonu ve besinlerin folik asitle zenginleştirilmesi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir [20].

Tablo 2.6. Farklı popülasyonlarda MTHFR C677T ve A1298C genotiplerinin sıklıkları (%) [22].

<b>Kombine genotip</b>	<b>Birleşik Devletler (%)</b>	<b>Türkiye (%)</b>	<b>Hindistan (%)</b>
<b>CC/AA</b>	11,95	10,46	25,71
<b>CC/AC</b>	18,98	23,56	44,28
<b>CC/CC</b>	10,42	9,636	7,14
<b>CT/AA</b>	24,07	24,15	14,28
<b>CT/AC</b>	23,02	21,33	8,57
<b>CT/CC</b>	0,162	0,999	0
<b>TT/AA</b>	11,15	8,578	0
<b>TT/AC</b>	0,242	1,293	0
<b>TT/CC</b>	0	0	0

Tablo 2.7. Farklı popülasyonlarda CC, CT ve TT genotiplerinin dağılımı ve MTHFR geninin 677 pozisyonunda T alel sıklığı (%) [22].

Popülasyon	CC	TC	TT	T alel sıklığı (%)
<b>Sri Lanka</b>	61	6	0	4,5
<b>PNG</b>	77	8	0	4,7
<b>Highlanders</b>				
<b>Kenya</b>	55	6	0	4,9
<b>Gambia</b>	21	3	0	6,25
<b>Sahra Altı</b>	263	38	0	6,3
<b>Madagaskar</b>	84	13	0	6,7
<b>Endonezya</b>	57	11	0	8,1
<b>Güney Afrika</b>	85	22	0	10,3
<b>Afrika kökenli</b>	363	127	6	14,0
<b>Amerikalı</b>				
<b>Yemen</b>	31	14	1	17,4
<b>Birleşik Krallık</b>	45	42	7	18,6
<b>Nu-Chah-Nulth</b>	25	10	2	18,9
<b>Hollanda</b>	224	234	45	32,2
<b>İrlanda</b>	600	568	141	32,5
<b>İngiltere</b>	96	97	29	34,9
<b>Avustralya</b>	88	113	24	35,8
<b>Çin</b>	51	53	17	35,9
<b>Kanada</b>	172	183	59	36,3
<b>Japonya</b>	96	116	32	36,9
<b>Kore</b>	33	82	9	40,3
<b>İtalya (Kuzey)</b>	42	71	17	40,4
<b>İspanyol kökenli</b>	63	71	35	41,7

Tablo 2.7 (Devam). Farklı popülasyonlarda CC, CT ve TT genotiplerinin dağılımı ve MTHFR geninin 677 pozisyonunda T alel sıklığı (%) [22].

<b>İtalya</b>	130	223	78	44
<b>(Güney)</b>				
<b>Brezilya</b>	12	19	8	44,9
<b>kökenli</b>				
<b>Amerikalılar</b>				
<b>Meksika</b>	44	119	87	58,6

### Cinsiyete Göre Prevalans

Yapılan bir çalışmada, C677T homozigotluk sıklığının yeni doğan kızlarda erkeklerden daha düşük olduğu saptanmıştır [78].

### Yaşa Göre Prevalans

Japonya'da yapılan bir çalışmada C677T allel sıklığının yaşlı bireylerde gençlerden daha düşük olduğu bildirilmiştir; yaşa göre C677T homozigotluk sıklığının 80 yıl ve üzerinde %7, 55-79 yıl arasında %14, 14-55 yıl arasında ise %19 olduğu saptanmıştır. Hollanda'da yapılan bir diğer çalışmada C677T mutasyonu sıklığının yaşlı erkeklerde ( $\geq 85$  yıl) genç erkeklerden (18-40 yıl) belirgin şekilde düşük olduğu, kadınlar arasında ise bir fark gözlenmediği belirtilmiştir [78].

### A1298C Alleli

Kanada'da ve Hollanda'da yapılan çalışmalarda A1298C homozigotluk sıklığına ilişkin benzer veriler elde edilmiştir (yaklaşık %9). Kanada, Amerika ve Hollanda'da yapılan çalışmalarda ise C677T/A1298C compound heterozigotluğunun sıklığı sırasıyla %15, %17 ve %20 olarak bildirilmiştir [78].

## 2.2.8. MTHFR Gen Polimorfizmi İle İlişkili Hastalıklar

### Gebelik Komplikasyonları

Hiperhomosisteineminin birçok gebelik komplikasyonundan sorumlu olduğu keşfedilmiştir. Artan homosistein düzeyinin vasküler endotelyuma zarar verdiği ve plasental vaskülopati ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Hiperhomosisteineminin

endotelial fonksiyon bozukluğuna neden olduğuna dair deneysel çalışmalar yapılmıştır. In-vitro çalışmalarda, bu fonksiyon bozukluğuna gcl reaktif oksijen türlerinin, özellikle de hidrojen peroksidin, oluşununun aracılık ettiği ne sürülmüştür [16]. Bir diğer çalışmada, arteriosklerozun patogenezinde, homosistein ile oksidatif stres arasında ilişki olduğu bildirilmiştir [85]. In vivo ortamda, homosistein endotelial hücre yüzeyinde birçok pıhtılaşma proteininin etkisini değiştirerek protrombotik olaylara zemin hazırlayabilir. Bu mekanizmalar göz önüne alındığında, hiperhomosisteineminin plasental fonksiyonu veya maternal uteroplasental perfüzyonu etkileyebileceği düşünülebilir [16]. Bir çalışmada artan homosistein konsantrasyonunun ve MTHFR C677T homozigot polimorfizmi varlığının plasental vaskülopati için risk faktörü olduğu rapor edilmiştir [17]. Klai ve diğer. [16], hiperhomosisteineminin tekrarlanan gebelik kayıpları, preeklampsi, plasental abrusyo ve intrauterin büyüme geriliği sendromları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Sotiriadis ve diğer. [70], 15. gestasyon haftasından önce iki veya daha fazla gebelik kaybı olan kadınlar (alışma grubu) ile en az iki canlı doğumu olup hiç gebelik kaybı olmayan kadınların (kontrol grubu) trombofilik polimorfizm sıklıklarını karşılaştırdıkları çalışmalarında MTHFR C677T mutant allelinin (T) sıklığının sırasıyla %43,8 (%95 güven aralığında 36,8-50,8) ve %40,7 (%95 güven aralığında 33,9-47,4) olduğunu ve mutant allelinin homozigot oluşunun tekrarlayan gebelik kaybı riskini arttırmadığını (OR 0,97, %95 güven aralığında 0,42-2,24) saptamışlardır. Aynı çalışmada, çalışma ve kontrol gruplarında MTHFR A1298C mutant allelinin (C) sıklığının sırasıyla %28,9 (%95 güven aralığında 22,2-35,7) ve %28,3 (%95 güven aralığında 21,7-34,9) olduğu; aynı Şekilde mutant allelinin (CC) homozigot oluşunun tekrarlayan gebelik kaybı riskini arttırmadığı (OR 1,21, %95 güven aralığında 0,39-3,75) bildirilmiştir [70]. Türkiye’de Karadeniz Bölgesi’nde yürütülen bir çalışmada ise, tekrarlayan gebelik kayıplarına en sık MTHFR C677T wild ve MTHFR A1298C homozigot polimorfizmi olan kadınlarda rastlanmıştır [86].

Koaglasyon bozukluklarına ilişkin moleküler çalışmalar, “kalıtsal trombofili” olarak adlandırılan, koaglasyon faktörleri ile ilişkili genlerin mutasyonlarının keşfedilmesine yol açmıştır. Gebelik döneminde, kalıtsal trombofilinin maternal venöz tromboembolizm olgularının yaklaşık yarısından sorumlu olduğu; bu durumun maternal mortalitenin doğrudan nedeni olduğu



bildirilmiştir. Gebeliğin sağlıklı bir şekilde, başarıyla sonuçlanabilmesi için koagülant ve antikoagülant faktörler arasında denge olması gerekir. Bu sistemin dengede olması fetomaternal kan akışını koruyarak trofoblastik proliferasyonu destekler [74]. Gebelik döneminde gerçekleşebilecek hiperkoagülasyon durumu tekrarlayan gebelik kayıplarına, intrauterin fetal ölüme ve/veya plasental abrusyo, intrauterin büyüme geriliği, erken gelişen preeklampsi, açıklanamayan ölü doğum gibi diğer komplikasyonlara zemin hazırlayabilir [16, 74].

Yirminci gebelik haftasından önce üç veya daha fazla (bazı kaynaklarda iki veya daha fazla) spontan fetal kaybın olması “tekrarlayan gebelik kaybı” olarak tanımlanmıştır [74]. Yaşam tarzı, diyet ve daha da önemlisi maternal genetik özelliklerin spontan abortusun belirleyicileri olduğu belirtilmiştir [80]. Bazı kaynaklarda ise, ikinci trimester gebelik kayıplarının büyük kısmının plasental yetersizlikten kaynaklandığı düşünülse de etiyojisine yönelik çalışmaların halen devam ettiği bildirilmiştir [87]. Rodriguez-Guillen ve diğ. [80] diyetle B vitaminleri alımından bağımsız olarak, MTHFR polimorfizminin spontan abortusun risk faktörlerinden biri olduğunu saptamışlardır. Maternal hiperhomosisteinemi erken gebelik kayıpları ve intrauterin büyüme geriliği, preeklampsi, plasental abrusyo (ayrılma), fetal ölüm, spontan düşükler gibi plasental yetersizlik ile ilişkili kötü obstetrik öykü ile ilişkilendirilmiştir [63, 87].

Preeklampsinin, maternal ve fetal mortalitenin başta gelen sebeplerinden biri olduğu bildirilmiştir [61]. Türk kadınları üzerinde yapılan bir çalışmada, preeklampitik kadınların plazma total homosistein düzeylerinin sağlıklı gebe kadınlardan yüksek olduğu ( $p < 0,001$ ) saptanmış; preeklampitik kadınlarda gözlenebilen hiperhomosisteineminin mutasyona uğramış alel varlığı ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [61].

Plasental abrusyo, yaklaşık her 100 gebelikten birinde gözlenen bir obstetrik komplikasyondur. Üçüncü trimesterde vajinal kanamanın, preterm doğumun, düşük doğum ağırlığının, ölü doğumun ve infant mortalitesinin ana sebeplerinden biridir. Epidemiyolojik çalışmalarda ilerlemiş maternal yaşın, multiparitenin, sigara ve madde kullanımının, intra-amniyotik enfeksiyonların uzamış membran rüptürlerinin, kronik hipertansiyonun, preeklampsinin, folat yetersizliğinin plasental abrusyo riskini arttıran etmenler oldukları bildirilmiştir. Bir önceki gebelikte plasental

abrusyo hikayesinin ise en güçlü risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda C677T polimorfizmi varlığı artan plasental abrusyo riski ile ilişkilendirilmiş; ancak Ananth ve diğ. [88] herhangi bir MTHFR polimorfizmi ile plasental abrusyo arasında ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir. Yapılan vaka-kontrol çalışmalarında, 677TT polimorfizminin (homozigot) erkek infertilitesi, Down sendromu ve non-sendromik dudak-damak yarığı için risk faktörü olduğu saptanmıştır [20]. Beslenme ile ilişkili etmenler göz önüne alındığında, folat, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> gibi B vitaminlerinin yetersiz alınmasının plazma homosistein düzeyini yükseltici etkisinin olduğu; buna ek olarak folat ve B<sub>12</sub> vitamini ile ilişkili genetik varyantların varlığının birçok gebelik komplikasyonlarının potansiyel risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir [87]. Özellikle MTHFR C677T homozigot bireylerin plazma homosistein düzeylerinin yükselme eğiliminde olduğu ve hem tekrarlayan gebelik kayıpları açısından maternal genetik risk hem de spontan düşükler açısından fetal genetik risk altında oldukları belirtilmiştir [87]. Klai ve diğ. ise MTHFR A1298C mutasyonunun gebelik sonuçlarını etkileyebileceği sonucuna varmışlardır [16]. Parle-McDermott ve diğ. [87], MTHFR C677T polimorfizminin gebelik kayıpları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. MTHFR genotipi ile ilişkili kötü obstetrik öykü riskinin annenin beslenme durumu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir [42]. Benzer şekilde, tek başına genotipten ziyade gen-besin ögesi etkileşiminin NTD'leri riskini arttırmada ve DNA metilasyonunda daha büyük etkisinin olduğu saptanmıştır [30].

### **Konjenital Anomaliler**

MTHFR varyantları ile ilişkili hastalıklardan biri konjenital anomalilerdir [63, 78]. Bir biyobelirleyici olan SAM, DNA, RNA, proteinler, fosfolipidler, hormonlar ve nörotransmitterlerin metilasyonu için en önemli metil vericisidir. Büyüme ve gelişmenin intrauterin programlanmasında besin öğeleri ve genler arasındaki etkileşimin açıklanmasında en iyi tanımlanmış epigenetik mekanizma bu DNA metilasyonudur. Gebelik ve emzicilik sonrası dönemde, kan ve diğer dokulardaki global metilasyon süreçlerindeki değişiklikler DNA metilasyonunun yeniden düzenlenmesine ve dolayısıyla embriyonik, fetal ve metabolik gelişimin değişmesine neden olabilir [72]. Yapılan çalışmalarda, konjenital anomaliler arasında da özellikle nöral tüp defektleri üzerinde durulmuştur. Nöral tüp defektleri içinde en sık karşılaşılanlar spina bifida, anensefali, ensefaloseldir. Nöral tüp defektlerinin, fetal

gelişim sırasında nöral tüpün kapanmasında gerçekleşen bir hatadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Nöral tüp defektleri, erken ölüm veya şiddetli disabilite ile ilişkili ciddi durumlardır. Örneğin, spina bifida, seksüel ve motor fonksiyonlarla birlikte barsak ve mesane fonksiyonlarının kaybına sebep olabilen nörolojik hasarla ilişkilendirilmektedir. Birçok ülkede her 1000 doğumdan yaklaşık birinde nöral tüp defekti gözlenmektedir. 1992 yılında Amerika'dan elde edilen bir veriye göre tek bir spina bifida olgusunun maliyetinin yaklaşık 300,000 \$ olduğu bildirilmiştir. Buna karşın, gebelik süresince her gün yeterli miktarda folik asit alınması durumunda nöral tüp defektleri %50-85 oranında düşürülebilir [78].

### **Nöral Tüp Defektleri**

MTHFR polimorfizmi, NTD'leri açısından genetik bir risk faktörüdür [63]. Türkiye'de spina bifida prevalansının her 10000 doğumda 30,1 olduğu rapor edilmiştir [89, 90]. Boduroğlu ve diğ., 677—T homozigot genotipi ile NTD varlığı arasında ilişki bulamamışlardır. Türk bireyler üzerinde yürüttükleri çalışmalarında, homozigot TT prevalansının NTD vakalarında %8,2; kontrol grubunda ise %7,5 olduğunu bildirmişlerdir (OR0,916, %95 güven aralığında 0,255-3,294; p=0,893) [81]. Buna karşın, yapılan diğer çalışmalarda MTHFR 677C—T mutasyonu ile NTD'leri arasında ilişki olduğu bildirilmiş; NTD olgularının %13'ünün bu gen polimorfizminden kaynaklandığı tahmin edilmiştir [91]. Erdoğan ve diğ. [90], NTD olan çocukların, annelerinin ve sağlıklı bireylerin folat, B<sub>12</sub> vitamini ve homosistein konsantrasyonlarını ve MTHFR C677T gen polimorfizminin dağılımını araştırdıkları çalışmalarında NTD'li hastalarda C677T polimorfizminin serum folat ve B<sub>12</sub> vitamini konsantrasyonunu düşürmediğini, tersine bu çocuklarda bu vitamin düzeylerinin yükseldiğini; C677T polimorfizmi olanlarda homosistein düzeyinin anlamlı şekilde düştüğünü (p=0,045), annelerin homosistein düzeylerinde minimal yükselme olduğunu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptamışlardır. NTD olgularının %13'ünün MTHFR C677T polimorfizmi ile ilişkili olduğu ve tüm NTD'lerinin %50-70'inden perikonsepsiyonel folik asit suplementasyonu ile korunabileceği belirtilmiştir [90]. Hollanda'da yapılan bir çalışmada C677T aleli homozigot olan bireylerde spina bifida riskinin ya da spina bifidası olan çocuğa sahip olma riskinin yaklaşık üç kat arttığı saptanmıştır. İrlanda ve Amerika'da yapılan çalışmalarda ise homozigot çocuklarda spina bifida riskinin iki ila yedi kat arttığı

sonucuna varılmıştır [78]. Batı Avrupa ve Amerika’da yapılan diğer çalışmalarda ise C677T allelinin homozigotluğu ile NTD’leri riski arasında belirgin ilişki bulunmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmalarda yeni doğanlarda veya annelerde homozigot genotip ile ilişkili *odds* oranının 0,6 (Fransa; %95 güven aralığında: 0,2, 2,4) ile 2,8 (Türkiye; %95 güven aralığında: 0,9, 9,1) arasında değiştiği belirlenmiştir. C677T homozigot ve heterozigot genotiplerinde NTD olan çocuğa sahip olma ile ilişkili *odds* oranının sırasıyla 2,0 (%95 güven aralığında: 1,5, 2,8) ve 1,2 (%95 güven aralığında: 0,96, 1,5) olduğu saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda, tek başına A1298C aleline sahip olmanın nöral tüp defektleri açısından önemli bir risk faktörü olmadığı; buna karşın *compound* heterozigot olan bireylerde riskin anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir [78].

### **Nöral Tüp Defektleri Dışındaki Konjenital Anomaliler**

NTD’leri dışında MTHFR genotipi ile ilişkili konjenital anomalilerin kalp defektleri, oral yarıklar, ürogenital anomaliler ve organ eksiklikleri olduğu bildirilmiştir [44, 78].

Kardiyak malformasyonlar en sık karşılaşılan konjenital malformasyonlardan biridir [45]. Her yıl 1 milyondan fazla çocuğun konjenital kalp hastalığı (KKH) ile doğduğu ve insidansının %0,8 olduğu bildirilmiştir. Birçok çalışmanın sonucunda maternal hiperhomosisteinemi ile konjenital kalp hastalığı arasında ilişki olduğu ve perikonsepsiyonel dönemdeki hiperhomosisteineminin KKH riskini 3-4 kat arttırdığı sonucuna varılmıştır. Bu sonuç, “kardiyak nöral krest” olarak adlandırılan, nöral tüp kapanım bölgesine komşu olan bir bölgeden köken alan ve kalbin *outflow* trakt bölgesinin gelişiminde görev alan belirli bir nöral krest grubunun varlığına ve annenin metilasyon biyobelirleyicilerindeki (SAM, SAH ve SAM/SAH oranı gibi) değişimlere bağlanmıştır [45, 72]. Yüksek homosistein ve yüksek SAH düzeyleri ile düşük SAM/SAH oranının KKH’ına veya KKH ile birlikte Down sendromuna sahip bebek doğurma riskini arttırdığı bildirilmiştir [72].

İkibinbir yılında yapılan bir çalışmada TT genotipinin varlığı ile pulmoner valf stenozu, hipoplastik sol kalp sendromu, aort daralması, aortik valf stenozu veya subaortik stenoz arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır [45].

### **Kardiyovasküler ve Trombotik Hastalıklar**

Homosistein, kardiyovasküler hastalıklar (KVH) açısından bağımsız bir risk faktörüdür [63, 64]. MTHFR geninin 677 polimorfizminin KVH'lar için risk faktörü olduğu bildirilmiştir [47]. Çeşitli çalışmalarda vasküler hastalıklar ile ilişkili genotipin TT genotipi olduğu rapor edilmiştir [63]. Küpeli ve diğ. [83] MTHFR C677T polimorfizmine ek genetik mutasyonların varlığının venöz tromboembolizm riskini arttırabileceğini rapor etmişlerdir.

Homosistein düzeyindeki artışın serebral ve periferal damarlarla ilişkili arteriyel hastalıklarla ve venöz trombozla da ilişkili olduğu saptanmıştır [47, 54]. MTHFR geni çıkarılmış (*knock-out*) fareler üzerinde yapılan bir çalışmada plazma homosistein düzeyinde on misli artış ve aortun proksimal bölümünde anormal lipid birikimi olduğu bulunmuştur [47]. Yapılan bir metaanalizde total homosistein konsantrasyonundaki 3 µmol/L veya %25 azalmanın iskemik kalp hastalıkları riskindeki %11, inme riskindeki %19 azalma ile ilişkili olduğu saptanmıştır [54].

Artan homosistein düzeyinin hemostatik faktörlerdeki protrombik değişikliklerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Homosistein ile muamele edilmiş endotelial hücrelerde faktör V aktivasyonunun arttığı rapor edilmiştir. Akut koroner sendromu olan hastalarda da artan plazma homosistein düzeyi faktör VIIa düzeyindeki artış ile ilişkilendirilmiştir. Bazı çalışmalarda homosistein ile fibrinojen arasında da ilişki olduğu bildirilmiştir. Koagülasyon döngüsünde rolü olan von Willebrand faktörünün (vWF) endotelial hasarın bir belirleyicisi olduğu ve hiperhomosisteinemi olan hastalarda plazma düzeyinin arttığı saptanmıştır. Düşük homosistein konsantrasyonunun endotelial hücrelerde doku faktörü (TF – tissue factor) aktivitesini uyardığı; buna karşın fizyolojik olarak normal homosistein konsantrasyonunun ise monositlerde TF ekspresyonunu uyardığı bildirilmiştir. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada hiperhomosisteineminin platelet agregasyonunu ve makrofajdan kaynaklı TF aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir [17].

Artan homosistein düzeyinin koagülasyon inhibitörlerinde protrombik değişikliklerle sonuçlanabileceği bildirilmiştir. Trombomodulinin (TM) protein C'nin trombinle katalizlenmiş aktivasyonunda kofaktör olarak rol oynadığı saptanmıştır. In vitro çalışmalarda homosisteinin TM aktivitesini inaktive ettiği; böylece antikoagülant özelliklerini azalttığı bildirilmiştir. TM aynı zamanda

endotelyal hasarın da bir belirleyicisidir ve normohomosisteinematik hastalarla karşılaştırıldığında hiperhomoisteinematik hastaların TM düzeylerinin arttığı rapor edilmiştir. Bu doğrultuda homosisteinin iki mekanizmayla tromboz riskini arttırdığı söylenebilir; artan endotelyal hasar ve azalan antikoagülasyon özellikleri [17].

Bazı çalışmalarda homosisteinin antikoagülant heparin sülfat ekspresyonunu baskılayabildiği ve bu yolla endotelyal hücrelerin antikoagülant antitrombin (AT) bağlama ve aktive etme kapasitesini azalttığı saptanmıştır [17]. In vitro koşullarda suprafizyolojik konsantrasyonda homosisteinin Protein C aktivasyonunu azalttığı saptanmıştır [17]. Artan homosistein düzeyinin fibrinolitik sistemde de protrombotik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir [17].

### **Obezite**

Batı ülkelerinde obezitenin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu, gebe kadınların %28'inin hafif şişman, %11'inin ise obez olduğu bildirilmiştir. Bhattacharya ve diğ. [92], obezitenin Beden Kitle İndeksi (BKİ) ölçümü ile saptanmış) kadınları komplikasyonlu gebeliklere ve artan obstetrik müdahalelere predispoze hale getirdiklerini bildirmişler; artan BKİ değerleri ile preeklampsisi (30-39,9 kg/m<sup>2</sup>'de 3 kat artan risk), gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diabet, acil sezaryen ve erken doğum (<33 hafta), ölü doğum, düşük doğum ağırlığı (<2500 g), makrozomi, postpartum kan kaybı ve hemoraj (>500 ml kan kaybı normal doğumda, >1000 ml kan kaybı sezaryen doğumda), postpartum enfeksiyon arasında doğrusal ilişki olduğunu saptamışlardır [93, 94]. Hill ve diğ. [95] da preeklampsinin obezite için majör risk faktörü olduğunu ve artan BKİ ile artan preeklampsisi riski arasında yüksek korelasyon olduğunu bildirmişlerdir [95]. Gebelik süresince beslenmenin gelişimsel plastisiteyi etkileyebildiği ve obezite ve yetişkin hastalıklarına yatkınlığı değiştirebildiği bildirilmiştir. Sitozin-guanin dinükleotidlerinde sitozin metilasyonu gen ekspresyonunu ve dolayısıyla hücre fonksiyonu etkileyen önemli bir epigenetik modifikasyondur. Gebelik süresince maternal folat alımı gibi DNA metilasyon düzeyini değiştirebilecek çevresel faktörler yetişkin fenotipine etki edebilir. Dolayısıyla, yetişkin obezitesinin epigenetik değişikliklere, BKİ ve/veya bel/kalça oranı ile yakından ilişkili çeşitli genlerin ekspresyonundaki değişikliklere bağlı olabileceği öne sürülmüştür. Bu bağlamda, Lewis ve diğ. [96] metilasyon düzeyindeki değişiklikler gibi epigenetik değişikliklerin gen ekspresyonunu

değiştirebileceğini; gebelik süresince folat alımı ile birlikte MTHFR C677T genotipinin gestasyon süresince metilasyon için gerekli metil vericilerinin kullanılabilirliğini etkileyebileceğini ve yeni doğanın vücut kompozisyonu ile ilişkili olabileceğini araştırmışlardır. Ancak, çalışmalarında intauterin folat maruziyetinin çocukluk çağı (9 yaş) vücut kompozisyonunu etkilediğine dair bir sonuç elde edememişlerdir.

### **Nörolojik, Psikiyatrik Hastalıklar ve Bilişsel Gerileme**

Hiperhomosisteineminin nörodejeneratif hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [43]. MTHFR polimorfizmi ile ilişkili hiperhomosisteineminin yarattığı vasküler disfonksiyona bağlı olarak Alzheimer gibi nörolojik hastalıklarda bilişsel gerilemenin gözlenebileceği ve bu anlamda özellikle MTHFR C677T polimorfizminin önem taşıdığı saptanmıştır [97]. Framingham Çalışması'nda bunaması olmayan bireylerde serum homosistein düzeyinin Alzheimer hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [39].

Serum total homosistein düzeyi beyindeki atrofik değişikliklerle de ilişkilendirilmiştir ve düşük B<sub>12</sub> vitamini ve folat düzeylerinin bir belirteci olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, Alzheimer hastalığı olan bireylerde artan serum total homosistein düzeyi ve düşük serum B<sub>12</sub> vitamini ve folat düzeylerinin histolojik değişikliklerle ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Normal bireylerde bilişsel fonksiyonun serum B<sub>12</sub> vitamini, folat ve total homosistein düzeyleri ile ilişkisinin değerlendirildiği birçok çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmaların sonuçlarında, serum total homosistein düzeyi ile bilişsel fonksiyonun değerlendirilmesi amacı ile kullanılan bir test sonucunda (Mini Mental Durum Değerlendirme Testi – Mini Mental State Examination) elde edilen skorlar arasında negatif ilişki olduğu; buna karşın hem serum B<sub>12</sub> vitamini hem de serum folat düzeyleri ile elde edilen skorlar arasında pozitif ilişki olduğu bulunmuştur. Serum folat düzeyi düşük, serum total homosistein düzeyi yüksek olan bireylerde hatırlamaya ilişkin de belirgin değişiklikler olduğu saptanmıştır [39].

### **2.3. Depresyon**

Depresyon terimi, bir duygu durumunu (mood), bir belirtiyi, bir sendromu veya bozukluğu gösterebilir. Depresyon, normal ve nörotik kişilerde olan hafif mizaç

bozukluğundan huzursuzluk, motor retardasyon, erken uyanma, kilo kaybı ve iştahsızlık gibi belirtilerle ve kendini kınama, apati, umutsuzluk, değersizlik hissi, intihar düşüncesi ve girişimi gibi öznel belirtilerle karakterize olan, şiddetli bir hastalığa kadar uzanabilen geniş bir yelpazeyi içerir. Depresyon, yaygınlık, kronikleşme ve tekrarlama oranının yüksek olması, işgücü kaybını ve ayrıca intihar riskini artırması nedeniyle önemli bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur [98]. Gelişmiş ülkelerde başlıca halk sağlığı problemlerinden biridir [99]. Depresyonun 2020 yılına gelindiğinde “İşlev Kaybına Uyarlanmış Yaşam Yılı (Disability Adjusted Life Years – DALY) bağlamında ikinci en önemli sağlık problemi olacağı tahmin edilmiştir [100]. Depresyonun, Amerika’da toplam DALY’nin %8.0’ini, Avrupa’da ise %6,1’ini oluşturduğu bildirilmiştir. Toplumların, diyetlerinde yapılacak değişikliklerle depresyon gelişiminden nasıl korunulabileceği araştırmacıların ilgi alanındadır [99]. İki bin yılında yapılan tahminlerde depresyonun maliyetinin 83.1 milyar dolar olduğu; bunun 26.1 milyar dolarını doğrudan tıbbi maliyetin (tanı, ilaçlar gibi), 5.4 milyar dolarını intihar ile ilişkili mortalite maliyetinin, 51.5 milyar dolarını da işyeri maliyetinin oluşturduğu bildirilmiştir [101].

Depresyonun genetik temelli olabileceği belirtilmiştir. Birinci dereceden biyolojik akrabasında depresyon gözlenen bireylerin bu ruhsal bozukluğa üç kat daha yatkın oldukları bildirilmiştir [102]. Bununla birlikte, yapılan araştırmalarda, beslenme ile duygudurumu (*mood*) arasında karmaşık, duruma göre değişebilen, bireysel öyküden ve psikolojik durumdan etkilenebilen, ölçüm tekniğine bağlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Buna ek olarak, besin tüketim şekli ile bireysel, kültürel ve sosyal etmenler arasında karşılıklı ilişki ve etkileşim olduğu ve bunda biyolojik olduğu kadar sosyal ve psikolojik mekanizmaların da etkisinin olduğu unutulmamalıdır [103].

Buna ek olarak, bazı çalışmalarda anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik durumların tedavisinde besin desteklerinden faydalanılabileceği bildirilmiştir [104].

### **2.3.1. Antenatal Depresyon**

Kadınlar üreme hormonlarında değişim olduğu dönemlerde depresyona daha yatkın hale gelmektedir. Bu değişim dönemleri puberte, doğum kontrol hapı kullanımı, adet döneminin geç luteal evresi, antenatal ve postnatal dönem ve



perimenopozdur [105]. Antenatal depresyon hem anne sağlığını hem de fetal sağlığı etkileyen bir hastalıktır [98].

Antenatal depresyonun tanımlanmasında Beck Depresyon Envanteri'ni ve Edinburgh Postnatal Depresyon Skalası'nı kullanmanın uygun olduğu bildirilmiştir [106]. Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, Hisli tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır. BDE, depresyonda görülen duygusal, somatik, bilişsel ve motivasyona dayalı belirtileri ölçen, 21 maddelik, kendini bildirim ölçөгüdür. Herbir madenin altında dört ayrı yanıt seçeneği bulunmakta ve herbir seçenek 0'dan 3'e kadar artan şekilde puanlanmaktadır. Bireyin tüm yanıtlarına ilişkin puanlar toplanır ve bir skalaya göre değerlendirilir. Buna göre; 10 puan ve altı "psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma olasılığı var ama çok düşük" olduğunu, 11-16 puan arası "psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma olasılığı" olduğunu; 17 ila 24 puan arası "psikiyatrik muayene ile depresyon saptanma olasılığının ortalama % 80, depresyonu olan bir bireyin 16 ve altında puan alma olasılığının ortalama % 30" olduğunu; 24 puan ve üzeri "psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma olasılığı oldukça yüksek" olduğunu ifade eder. Ölçeğin amacı depresyon tanısı koymak değil, depresyon belirtilerinin derecesini objektif olarak belirlemektir [107].

### **Antenatal Depresyon Sıklığı**

Yapılan çalışmalara göre gebelikte depresyon ve depresif semptom görölme sıklığının %5-51 arasında değiştiği bulunmuştur. Türkiye'de gebeler üzerinde yapılan bir çalışmada, BDE'ne göre (kesme değerı 17 ve üzeri) depresyon semptom görölme prevalansı %12 bulunmuştur [98]. Karaçam ve diğ.'nin [108], Türk gebeler üzerinde yürüttükleri çalışmanın sonucunda depresyon görölme sıklığı %27.9 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, Gölbaşı ve diğ. [109] da Türk gebelerinde depresyon görölme sıklığını %27.5 olarak saptamışlardır. Bir araştırmada, trimesterlere göre depresyon görölme sıklığının değiştiği; birinci trimesterde %7.4, ikinci trimesterde %12.8, üçüncü trimesterde ise %12 olduğu rapor edilmiştir. Bir diğer çalışmada, üçüncü trimesterde depresyon görölme sıklığının %17 olduğu bildirilmiştir [110]. Bunevicius ve diğ. [111] ise 12.-16. gebelik haftaları arasında depresyon görölme sıklığını %6.1, 22.-26. gebelik haftaları arasında %3.5, 32.-36. gebelik haftaları arasında %4.4 olarak saptamışlardır [111].

### **Antenatal Depresyon Risk Faktörleri**

Gebelik döneminde, bu dönemle ilişkili duygusal değişikliklerle psikolojik hastalıkları ayırt etmek gerekir. Gebe bir kadının çelişkili duygularının olması, kendi sağlığı ve bebeğinin sağlığı ile ilişkili tedirginlik duyması, doğumdan sonra hayatında meydana gelebilecek değişikliklere kafasını yorması normal karşılanmalıdır. İlk trimesterde gözlenen mide bulantısı, meme hassasiyeti, cinselliğe ilginin farklılaşması, doğumla ilgili huzursuzluk bir kadının duygusal durumunu değiştirebilecek etmenlerdir. Buna karşın, son trimesterde, kadınlar doğum eylemine ve sonrasına mental ve fiziksel olarak hazırlanmış olurlar. Gebelik boyunca, kadının duygusal değişiklikleri 2 haftadan uzun sürüyorsa, kilo ve iştah kaybı gözleniyorsa, sabahları erken uyanıyorsa, kendini kötü hissediyorsa depresyon tanısı konabilir [108].

Jinekolojik öyküde, kürtaj sıklığı, düşük ve hamileliğe ilişkin ikilemler duygular gebelikte depresyon için risk faktörüdür. Düşük yapanların bir sonraki gebeliklerinde depresyon görülme riski artar. Daha önce depresyon geçirmiş olanların, ailesinde depresyon öyküsü olanların, genç annelerin, çok çocuklu olanların, istenmeyen veya planlanmamış gebeliği olanların, sosyal desteği yeterli olmayanların, evlilik sorunları olanların, eşi ya da eşinin ailesi tarafından erkek bebek beklentisi olanların gebeliklerinde depresyon görülme sıklığı artar [98, 112]. Halen antidepresan tedavisi alanların gebe kaldıkları zaman tedavilerini erken kesmek zorunda kalmaları da gebelikte depresyonun alevlenmesi ya da yinelenmesi açısından risklidir. Özellikle de tedavi kesildikten sonraki ilk 8 hafta alevlenme görülmesi açısından en riskli dönemdir. Gelişmiş toplumlarda bile planlanmamış gebelik oranı %50'ye yakındır. Bu konuda yapılan ileriye dönük çalışmalar, daha önceki yaşamlarında psikotik tablo geçirmiş olan hastaların %58'inin hamilelik ve/veya postpartum dönemde ciddi ruhsal bozukluklar gösterdiği ortaya konmuştur [98].

Hamilelik ve postpartum dönem, latent olan ruhsal bozukluğu açığa çıkarabilen bir dönemdir. Hamilelikte ortaya çıkan her komplikasyon ve gebeliği riskli hale getiren her tıbbi sorun, psikiyatrik semptomlara yol açma potansiyelindedir. Gebelikte hipertansiyon, diyabet gibi tıbbi sorunları olan hamile

kadınlarda, bu tür komplikasyonları olmayan hamile kadınlara göre daha fazla psikopatoloji saptanmıştır [98].

**Tablo 2.8. Antenatal depresyon risk faktörleri [98, 110].**

<b>Biyolojik faktörler</b>
Duygudurum ve anksiyete bozuklukları öyküsü
Postpartum depresyon öyküsü
Premenstrual disforik bozukluk öyküsü
Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü
<b>Psikososyal Faktörler</b>
Çocukluk çağı suistimal öyküsü
Küçük yaş
Planlanmamış gebelik
Gebelik hakkında kararsızlık veya olumsuz düşüncelerin bulunması
Dul veya bekar anne olma
Çocuk sayısının fazla olması
Ev içinde şiddet veya evlilik çatışmaları
Tablo 3 (Devam). Antenatal depresyon risk faktörleri [98, 110].
Yetersiz sosyal destek
Düşük eğitim düzeyi
İşsizlik
Madde bağımlılığı ve sigara kullanımı

### **Antenatal Depresyonun Semptomları ve Sonuçları**

Antenatal depresyon semptomlarının gebeliğin kendisine ait nedenlerle mi yoksa predispozan faktörlere bağlı olarak mı ortaya çıktığı konusu tartışmalıdır. Birinci trimesterde bu semptomlar, uyku ve iştah değişiklikleri, duygulanım ve anksiyete durumlarında dalgalanma, aşırı yorgunluk, libido kaybı, konsantrasyon güçlüğü olarak görülebilir. Benzer şekilde 3. trimesterde de anksiyete, aşırı yorgunluk, uyku ve iştah bozuklukları, doğumla ilgili kaygılar görülebildiği

bildirilmiştir. İkinci trimesterde ise bu semptomların daha az görüldüğü belirtilmiştir [98, 113].

Ruhsal bozukluğu olup tedavi almayan kadınlarda maternal morbidite ve mortalite hızının (intihar girişimleri dahil olmak üzere) arttığı saptanmıştır. Ruhsal hastalıklar, annenin duygu durumunu etkileyerek, gebelikle ilgili olumsuz sonuçlar doğurabilir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda depresyonun müdahale edilmediği takdirde çeşitli obstetrik komplikasyonlara ve doğumsal patolojilere yol açabileceği bulunmuştur. Gebelikte gözlenen psikopatolojik semptomların fetüs üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği belirtilmiştir. Gebeliğin hipertansif hastalıkları (preeklampsi-eklampsi), gebelikteki depresyonla ilişkili bulunan en önemli durumlar arasındadır. Gebelikte depresyonla ilişkili bulunan diğer durumlar; spontan abortus, antenatal kanama, artmış uterin arter rezistansı, düşük Apgar skoru, neonatal yoğun bakım gerektiren bebek doğurma, neonatal büyüme geriliği, spontan erken doğum, fetal ölüm, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma, gestasyon yaşına göre küçük bebek doğurma, düşük baş çevresi, perinatal komplikasyonlar ve doğum komplikasyonları, preterm eylem ve yüksek kortizol düzeyine sahip bebek doğurma, neonatal büyüme geriliği, kendine ya da fetüse zarar vermedir [98, 108, 110, 114-116]. Antenatal depresyon geçiren annelerin bebeklerinde gelişme geriliğinin gözlenebildiği, sağlıklı kadınların bebekleri ile karşılaştırıldığında nörodavranışsal skorlarının düşük olduğu bildirilmiştir. Bu bebeklerin de aşırı sakinlik, hipoaktivite veya hiperaktivite gibi depresyon ile uyumlu davranışlarının olabileceği belirtilmiştir [108].

Antenatal depresyon, sezeryan veya forseps gibi müdahaleli doğumlar, doğumun normalden daha ağırlı olması ve bundan dolayı da daha çok epidural analjeziye ihtiyaç duyulması gibi durumlarla da ilişkilendirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda, ruhsal hastalığın annenin hareketlilik durumunu, prenatal bakım sağlamlasını ve sağlıklı davranışlarını önleme kabiliyetini etkilediği gösterilmiştir. Depresyonda olan kadınlar, yetersiz beslenmeye, sigara içmeye, alkol ve diğer bağımlılık yapıcı maddeleri kullanmaya daha yatkın olabilmekte ve bu durumlar da gebeliğin olumsuz yönde sonuçlanmasına katkıda bulunabilmektedir [98, 115, 116].

### 2.3.2. Depresyon Etiyolojisinde Nörotransmitterler

Bir nöronun görevi diğer nöronlarla veya hedef hücrelerle iletişim kurmaktır. Bu iletişim elektriksel veya kimyasal olarak kurulabilir. Elektriksel sinapsların kalıplaşmış olmasına karşın kimyasal iletim oldukça karmaşıktır. Kimyasal iletim kapsamında 100'den fazla muhtemel iletim ögesi salınabilir. Salınan transmitterlerin zamanı ve miktarı sinaptik plasititenin temelini oluşturur. Sinaptik plasitite ise öğrenme, hafıza gibi mental fonksiyonların temelini oluşturur. Elektriksel iletim, nöronla hedef hücresi arasındaki sitoplazmik bağlantının sürekli olmasından dolayı, anidir. Buna karşın, kimyasal iletimde hedef hücre sinyali gönderen nörondan uzaktadır. Bu durumda sinaps gecikebilir. Sinyali gönderen nörondan salınan transmitterin kimyasal mesajcı olarak görevini başarıyla yerine getirebilmesi için hedef hücrede uygun bir reseptöre bağlanması gerekir [117].

Kimyasal iletim, salınımın özelleşmiş formudur. Basit organizmalarda ve embriyojenezde, hücreler arası iletişim sadece peptid büyüme faktörleri ile sağlanır. Bunlar bir hücre tarafından salınan ve nispeten uzak hedefe difüze olan hormonlardır [117].

Nörotransmitterler iki grupta sınıflandırılabilirler; nöropeptidler ve küçük moleküller (klasik transmitterler). Herbir grubun moleküler mekanizması farklıdır. Nöropeptidler sentezlenir, işlenir ve sekretuar yolak veziküllerine gönderilir. Nöropeptidler, tipik olarak, translasyon sırasında endoplazmik retikulumu yapışan poliribozomlarda sentezlenirler. Bir poliprotein, mesajcı RNA'dan (mRNA) aktarıldığında, endoplazmik retikulumun lümenine uzatıldıktan sonra Golgi cisimciğine aktarılır. Poliprotein, hücrenin major membran sistemlerine geçişi boyunca, peptidlere bölündükten sonra sekretuar veziküllere gönderilir. Daha önceleri bu peptidlerin bazıları, barsaklar (gastrin gibi) gibi diğer dokularda hormon olarak veya nörosekretuar ürünler (oksitosin, vasopressin, somatostatin ve tirotropin salan hormon gibi) olarak tanımlanmıştır. Küçük molekül transmitterler ise sitoplazmada yapılır, lizozomal yolak veziküllerine pompalanır. Bu nörotransmitterler üç gruba ayrılır. Bunlardan ilki, bazı enzimatik basamaklarda aminlerden türetilen aminler veya moleküller olan amin transmitterleridir. Bu grup asetilkolini, biyojenik aminleri ve bazı aminoasitleri kapsar. İkinci grup ATP'den

türetilen pürinlerdir. Üçüncü grup ise membran geçişli moleküllerdir. Araşidonik asit ve nitrik oksit bir nörondan diğerine geçebilme yeteneğine sahiptirler [117].

Majör depresif bozuklukların ve diğer depresif bozuklukların etiyojisinde yer alan biyolojik etkenlerin varlığına ilişkin kuramlar uzun yıllardır tartışılmaktadır. 1950'lerde monoamin oksidaz inhibitörlerinin ve trisiklik antidepresanların psikiyatrik bozuklukların tedavisinde kullanılmaya başlanmasıyla birlikte "Monoamin Hipotezi" ortaya atılmıştır. Monoamin hipotezi, üç biyojenik amin (serotonin, noradrenalin, dopamin) birisinin eksikliğinin ve işlevlerinde ortaya çıkan azalmanın veya reseptörlerindeki sayı ve duyarlılıktaki artışın depresyonun altında yatan biyolojik düzenek olduğunu ileri sürer. Bu varsayım ilk oluşturulduğunda, özellikle fonksiyonel olarak önemli reseptör bölgelerinde noradrenalinin tam veya kısmi yetersizliğinin depresyonun nedeni olduğu düşünülmüştür. Ancak, daha sonra, depresif bozuklukların beyinde serotonin düzeyindeki azalma sonucu geliştiği düşüncesini öne süren "Serotonin/İndolamin Hipotezi" ortaya atılmıştır [118]. Bu üç temel nörotransmitter dışında, GABA, kolesistokin, glutamat ve nitrik oksitin de depresyon oluşumuna katkılarının olduğu bildirilmiştir [119]. Bu bağlamda, bu nörotransmitterlerin öncülleri olmaları nedeniyle, depresyon etiyojisinde yer alan aminoasitler fenilalanin (tirozinin öncüsü), tirozin (norepinefrin, epinefrin ve dopaminin öncüsü), triptofan (serotoninin öncüsü), glutamik asit (glutamatın öncüsü), arjinindir (nitrik oksitin öncüsü) [120].

### **Serotonin (5-HT), Indolamin**

Yaklaşık 13 adet 5-HT reseptörü karakterize edilmiştir. Sadece bir tanesi iyonotropiktir. 5-HT iletimi depresyon, uyku, iştah, duygudurum, seksüel davranış, dürtüsellik (impulsivite) ve agresif davranış açısından önem taşımaktadır [100, 117]. Serotonin sentezi iki aşamalı bir süreçtir. İlk önce triptofan, triptofan hidroksilaz enzimi aracılığıyla 5-hidroksitriptofana (5-HTP) dönüşür. Daha sonra 5-HTP, aromatik asit dekarboksilaz enzimi aracılığıyla 5-hidroksitriptamine (5-HT) dekarboksile olur [121]. 5-HT sentez oranı beyindeki triptofan konsantrasyonundan etkilenmektedir. Triptofan, büyük nötral aminoasitlerden olup serotonin nörotransmitterinin öncüsüdür [122]. Triptofanın beyine taşındığı ve 5-HT'nin sentezlendiği süreçte anahtar faktör plazma triptofan düzeyidir. Bu faktör diyetle triptofan alımı ve protein sentezinden etkilenmektedir. Plazmadaki triptofanın

çoğunluğu proteine bağlı olarak bulunmaktadır. Sadece %5'lik kısmı serbesttir ve merkezi sinir sistemine taşınmaktadır. Bu serbest triptofan kan-beyin bariyerini aşarak beyine taşınır ve bu yolda diğer beş büyük nötral aminoasitlerle yarışmaktadır. Plazma triptofan konsantrasyonundaki bir değişiklik beyin nöronlarındaki 5-HT sentezini doğrudan etkiler. Bu yüzden triptofan konsantrasyonunun, diyetle triptofan alımından, beyindeki triptofan konsantrasyonundan ve dolayısıyla 5-HT sentezinden, triptofanın taşınım rakiplerinden birinin plazma konsantrasyonundaki değişiminden de etkilenmesi beklenmektedir [122].

### **Noradrenalin (Norepinefrin)**

Dopamin  $\beta$ -hidroksilaz enzimi aracılığıyla, dopaminin karbon zincirine bir hidroksil grubunun eklenmesi ile noradrenalin oluşur. Noradrenalin, lokus seruleusun nöronlarında bulunur. Sempatik sinir sistemi postganglionik nöronları tarafından kullanılan bir nörotransmitterdir [117].

### **Dopamin**

Katekolaminlerin sentezi için, elzem aminoasitlerden olan L-tirozin L-dihidrofenilalanine (L-DOPA) dönüşür. Tirozinin mutlaka diyetle alınması ve nöronlara iletilmesi gerekir. Daha sonra, L-DOPA, aminoasit dekarboksilaz enzimi aracılığıyla dopamin transmitterine dekarboksile olur [117].

Tümü metabotropik olan beş tür dopamin reseptörü bulunur. Dopaminerjik nöronlar substansiya nigra ve ventral tegmental bölgede bulunurlar. Dopamin hücreleri basal gangliaya, hipotalamusa ve limbic sisteme projeksiyon yaparlar. Düşünme, planlama ve istemli hareketleri düzenlerler. Dopaminin ödül sistemi ve bağımlılıkta önemli rolü vardır [117].

### **Glutamat**

Bu aminoasit transaminasyonla veya glutaminin hidrolizi ile  $\alpha$ -ketoglutarattan sentezlenir. Beyindeki sinapsların en az yarısı glutaminerjiktir ve bunların çoğunluğu eksitatördür. Beş tür eksitatör glutamat reseptörü tanımlanmıştır. Bunların tümü iyonotropiktir ve çeşitli glutamat agonistlerine karşı hassasiyetlerine göre sınıflanmışlardır. Buna verilebilecek önemli örneklerden biri NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörüdür. Bu reseptörün öğrenme ve hafızada önemli rol oynadığı

bildirilmiştir. Diğer glutamat reseptörleri metabotroftiktir ve modulator sinaptik aksiyonlara aracılık ederler [117].

Glutaminerjik nöronların membranında ve çevreleyen glial hücrelerde, salınan glutamat özel bir alım mekanizmasıyla sinaptik fisürden uzaklaştırılır. Glial hücrelerde glutamat glutamin sentaz enzimiyle glutamine dönüşür. Daha sonra glutamin tekrar glutamata hidrolize edilmek için nöronlara taşınır [117].

### **$\gamma$ -Amino Bütirik Asit (GABA)**

$\gamma$ -Amino Bütirik Asit (GABA), beyinde önde gelen inhibitor nörotransmitterdir. Glutamatın glutamik asit dekarboksilaz enzimi ile dekarboksilasyonu sonucu oluşur. Bu reaksiyonda pridoksal fosfat kofaktördür [117].

### **2.3.3. Depresyon Etiyolojisinde Aminoasitler**

#### **Homosistein**

Yüksek konsantrasyonda homosistein vasküler endotelial hücrelere toksik olduğu gibi, nöronal hücrelere de toksiktir. Kan homosistein düzeyindeki artış, depresyon, şizofreni, Alzheimer hastalığı, Parkinson hastalığı gibi birçok psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıkla ilişkilendirilmiştir. Hücre kültürleri veya hayvan modelleri üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, artan homosistein düzeyinin hücre içi SAH düzeyini de arttırdığı gösterilmiştir [123]. Bozulan SAM/SAH oranı DNA, proteinler, fosfolipidler ve nörotransmitterleri (serotonin, melatonin, epinefrin, dopamine) kapsayan metiltransferaz reaksiyonlarını inhibe eder [15, 123]. SAH/SAM oranı  $\frac{1}{4}$  olduğunda, metiltransferaz aktivitesinin %10-60 oranında azaldığı hesaplanmıştır [123].

Homosistein nörotoksitesine ilişkin birçok mekanizma tasarlanmıştır (Şekil 2.7). MS veya CBS bağımlı metabolik yollarda homosistein metabolizması sınırlandığında metilasyon reaksiyonları baskılanır. In vitro çalışmalarda, beyin dokusunda SAH konsantrasyonu arttığında katekolamin metilasyonu ile ilişkili metiltransferazlar olan katekol-*O*-metiltransferazın ve feniletanolamin metiltransferazın belirgin şekilde baskılandığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, bozulan metilasyon fosfolipidlerin oluşumunu, hücre membranının yapısını ve reseptör fonksiyonunu etkileyebilir [123].



Homosistein, eksitotoksositeyi tetikleyebilir ve nöronal hasara ve hücre ölümüne neden olabilir. Sisteinin oksidasyon yoluna benzer şekilde, homosistein, homosistein sülfonik aside ve homosisteik aside okside olur. Homosistein sülfonik asidin ve homosisteik asidin işaretlendiği çalışmalarda, beyin dokusunda bu moleküllerin üretilebildiği gösterilmiştir. Bu bileşikler nörotransmitter olarak kabul edilirler ve NMDA'nın endojen agonistidirler. NMDA reseptörleri, eksitatör glutaminerjik reseptörlerin alt grubudur. Bu reseptörler, snaptik iletimde görev alırlar. NMDA reseptörlerinin aktivasyonu sonucunda hücre içi  $Ca^{2+}$  ve hücrenel proteazların salınımı artar ve hücre ölümü gerçekleşir. Nörodejeneratif ve psikiyatrik hastalıkların birçoğunda eksitotoksitenin gözlemlendiği bildirilmiştir. Homosistein, beyinde, NMDA reseptör kompleksinin glisin bölümünü kısmen bloke edebilir veya aynı reseptörün glutamat bölümünün agonisti olarak davranabilir. Homosistein, grup I metabotropik glutamat reseptörlerinin agonisti de olabilir. Bununla birlikte, glutamat iyonotropik reseptörlerinin endojen agonisti olan kinurenik asidin üretimini baskılayabilir. In vitro koşullarda, SAH'in homosisteine benzer, ancak daha güçlü etkisinin olduğu bildirilmiştir. Buna bağlı olarak, beyin kinurenik asit düzeyindeki değişikliklerin, beyin fonksiyonunun hiperhomosisteinemi ile ilişkili bozukluklarında kısmi aracı olduğu belirtilmiştir [123].

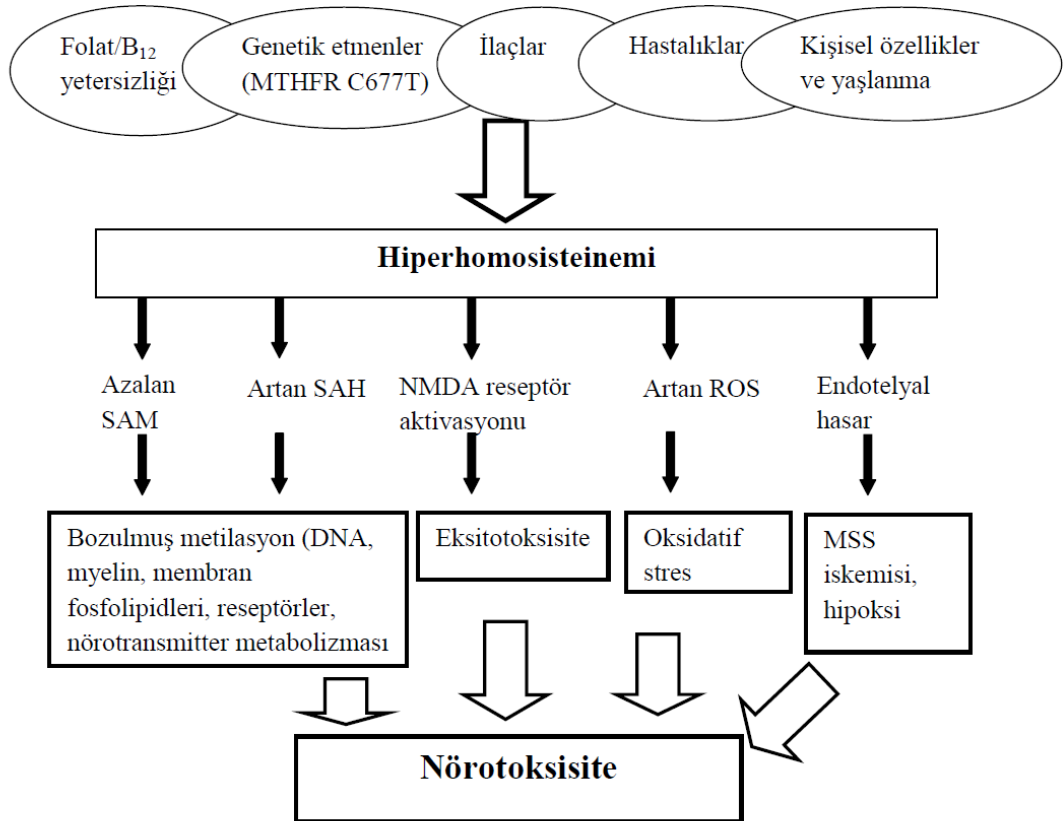
Nörodejeneratif hastalıkların ve psikiyatrik hastalıkların bir kısmının altında yatan nedenin serbest radikallerin yol açtığı oksidatif hasara bağlı olduğu bildirilmiştir. Homosisteinin oksidasyonu ile reaktif oksijen türlerini oluşturabilir ve oksidatif stres tetiklenir. Artan reaktif oksijen türleri, homosistein nörotoksitesine aracılık edebilir. Nöronal hücre kültürleri üzerinde yapılan çalışmalarda, homosisteinin bakır gibi ağır metallerle etkileşime girdiği; bu durumun oksidatif toksitenin gücünü ve nöronal hücre hasarını arttırdığı bildirilmiştir [123].

Homosistein veya metabolitlerinin merkezi sinir sisteminde NMDA glutamat reseptörleri üzerinde doğrudan ekzitotoksik etkisinin olabileceği veya merkezi sinir sisteminde biyojenik aminlerin ve fosfolipidlerin SAH aracılığıyla SAM'a dayalı metilasyonunu inhibe edebileceği belirtilmiştir [124]. Çeşitli çalışmalarda majör depresyonu olan bireylerin bazal gangliyelerinde yapısal değişiklikler olduğu rapor edilmiştir. Naismith ve diğ. [125] hem kaudat nukleus hacminin hem de homosistein metabolizmasının genetik belirleyicilerinin yavaşlayan psikomotor hız ile ilişkili

olduğunu göstermişlerdir [125]. Hiperhomosisteineminin depresyonu ağırlaştırıcı etkisinin olduğu; bu durumun hiperhomosisteinemiden kaynaklanan vasküler olayların beyin üzerindeki etkisinden (serebral mikrodamarlaşma - mikrovaskülatür üzerindeki indirekt etkisi) veya direkt nörotoksik etkisinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir [99, 125]. Almeida ve diğ. [126], total homosistein düzeyi yüksek olan bireylerin depresyon olasılıklarının (*odds*) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bir metaanalizde MTHFR C677T TT genotipinin bazal total homosistein düzeyini %20 arttırabildiği ve bu polimorfizmi taşıyan yaşlı bireylerde depresyon olasılığının CC genotipinde olanlardan %20 yüksek olduğu belirtilmiştir. Yine, Almeida ve diğ. [126], 2 mg folik asit, 25 mg B<sub>6</sub> vitamini, 0,5 mg B<sub>12</sub> vitamini ile tedavinin total homosistein düzeyini en az %20 düşürdüğünü; aynı vitamin tedavisinin majör depresif olay riskini azalttığı sonucuna varmışlardır. Homosistein metabolizmasında yer alan SAM'in de depresyon ile ilişkili olduğu saptanmıştır. SAM'in antidepresan etkisinin olduğu, membran akışkanlığını ve reseptör duyarlılığını etkileyerek beyinde serotonin dönüşümünü arttırdığı bildirilmiştir [100]. Plazma homosistein düzeyi arttığında plazmada ve serebrospinal sıvıda SAM konsantrasyonunun azaldığı rapor edilmiştir [127]. Bu bağlamda metionin düzeyini etkileyebilmesinden dolayı folat da depresyon ile ilişkili önemli bir besin ögesidir [100].

Artan homosistein, azalan folat konsantrasyonları ve bozulan monoamin metabolizması depresyon ile ilişkilendirilmiştir. Buna ek olarak, bozulan homosistein ve monoamin metabolizması azalan pteridin türlerinin varlığına bağlanmıştır; (1) metioninin biyosentezi metil-5,6,7,8- tetrahidrofolik asitten metil grupları alınmasını gerektirir, yetersizliğinde ise hiperhomosisteinemi gözlenir; (2) serotonin, dopamin, ve noradrenalin (norepinefrin) biyosentezi 5,6,7,8-tetrahidrobiopterinin (BH<sub>4</sub>) varlığına bağlıdır ve yetersizliğinde monoamin yetersizliği gözlenir. Her iki tetrahidropteridinin de metabolizmasına dihidropteridin redüktaz katılır. Her iki bileşiğin de kuvvetli indirgeyici kapasitesi vardır ve böylece okside edici kimyasallarla hızla okside olurlar. Yapılan çalışmalarda depresyon ile immün sistemin aktivasyonu arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. İmmün sistemin aktivasyonuna antimikrobiyal ve sitosidal aktiviteleri sağlamak için aktive olan monositler ve makrofajlar gibi sitotoksik hücreler aracılığıyla reaktif türlerinin üretiminin artışı eşlik eder. Buna ek olarak, aktive olmuş insan

monositleri/makrofajları artan miktarda neopterin (bir diğer pteridin türevi) salar. Bu neopterin, hastalarda hücre aracılı immün reaksiyonların hassas bir indeksidir. Mevcut veriler ışığında neopterinin oksidatif süreçleri arttırdığı bildirilmiştir. Depresyondaki hastaların neopterin konsantrasyonlarında artış saptanmıştır [128].



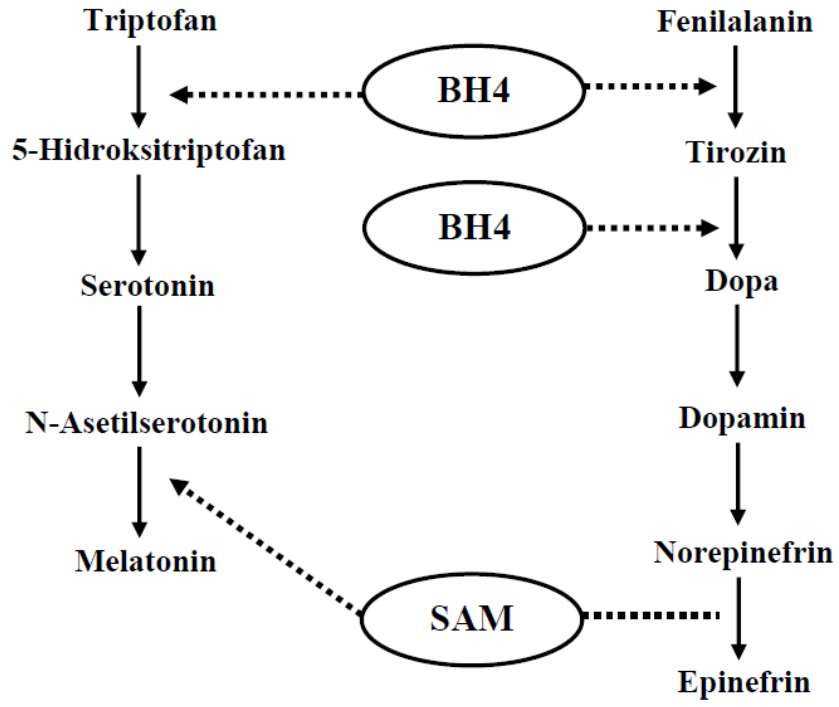
Şekil 2.8. Homosisteinin neden olduğu nörotoksinite [123].

### Homosistein ve Nörotransmitter Fonksiyonu

Merkezi sinir sisteminde homosistein düzeyini dengeleyebilmek için yeterli miktarda folata gereksinim duyulur. Beyin dokusu, folat yetersizliğine hassastır. Ağır MTHFR yetersizliği, ağır gelişim geriliği, hipotoni, inme, mikrosefali, apne ve koma gibi klinik nörolojik bulgular verir. Klinik MTHFR spektrumunda ve serebral folat yetersizliğinde yer alan potansiyel mekanizmalar, homosistein toksisitesi ve bozulmuş metilasyon olabilir. Bununla birlikte, nörotransmitter metabolizmasının regülasyonuna folat doğrudan dahil olabilir. 5-hidroksiindol asetik asit (5-HIAA),

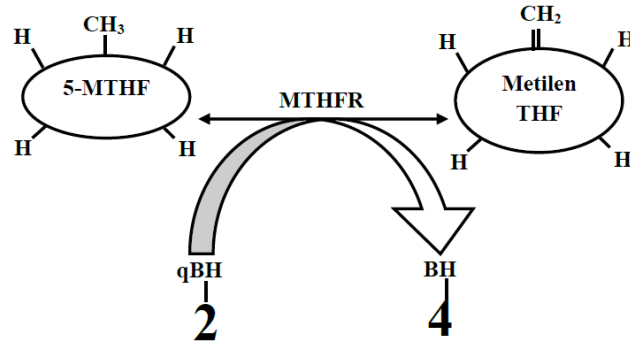
serotonin metabolitidir ve merkezi sinir sistemindeki düzeyini yansıtır. Folat yetersizliği olan nöropsikiyatri, epilepsi ve ağır depresyon hastalarında 5-HIAA konsantrasyonunun düşük olduğu bildirilmiştir. Depresyon hastalarında folat yetersizliğine ek olarak plazma total homosistein düzeylerinin yüksek olduğu; bu hastalarda 5-HIAA, homovalinik asit (HVA, dopamin dönüşümünün belirleyicisi), 3-metoksi-4-hidroksifenilglükol (MHPG, noradrenalin dönüşümünün belirleyicisi) düzeylerinin belirgin şekilde azaldığı rapor edilmiştir [123]. Bottiglieri ve diğ.'nin [129], ağır depresyonu olan bireyler üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, bireylerin kan homosistein, folat ve B<sub>12</sub> vitamini düzeyleri analiz edilmiş; %52'sinin homosistein düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, plazma homosistein düzeyi yüksek olan deprese hastaların serum, eritrosit ve serebrospinal sıvı folat, serebrospinal sıvı SAM ve serebrospinal sıvı nörotransmitter metabolitlerinin düzeylerinin belirgin şekilde düşük olduğu rapor edilmiştir. Reif ve diğ. [130], homosisteineminin nörodejeneratif hastalıklarla ve vasküler depresyonla hem ilişkili olduğunu hem de risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir [130].

BH<sub>4</sub>, monoamin nörotransmitterlerin (serotonin, dopamin, norepinefrin, epinefrin) sentezinde kofaktördür [15, 123]. BH<sub>4</sub>, triptofanın 5-hidroksitriptofana, fenilalaninin tirozine ve tirozinin dopaya dönüştüğü metabolik basamaklarda enzim kofaktörüdür (Şekil 7). Folat yetersizliği ile bozulmuş monoamin nörotransmitter fonksiyonu arasındaki mekanizma BH<sub>4</sub> metabolizması ile ilişkilendirilmiştir [15].

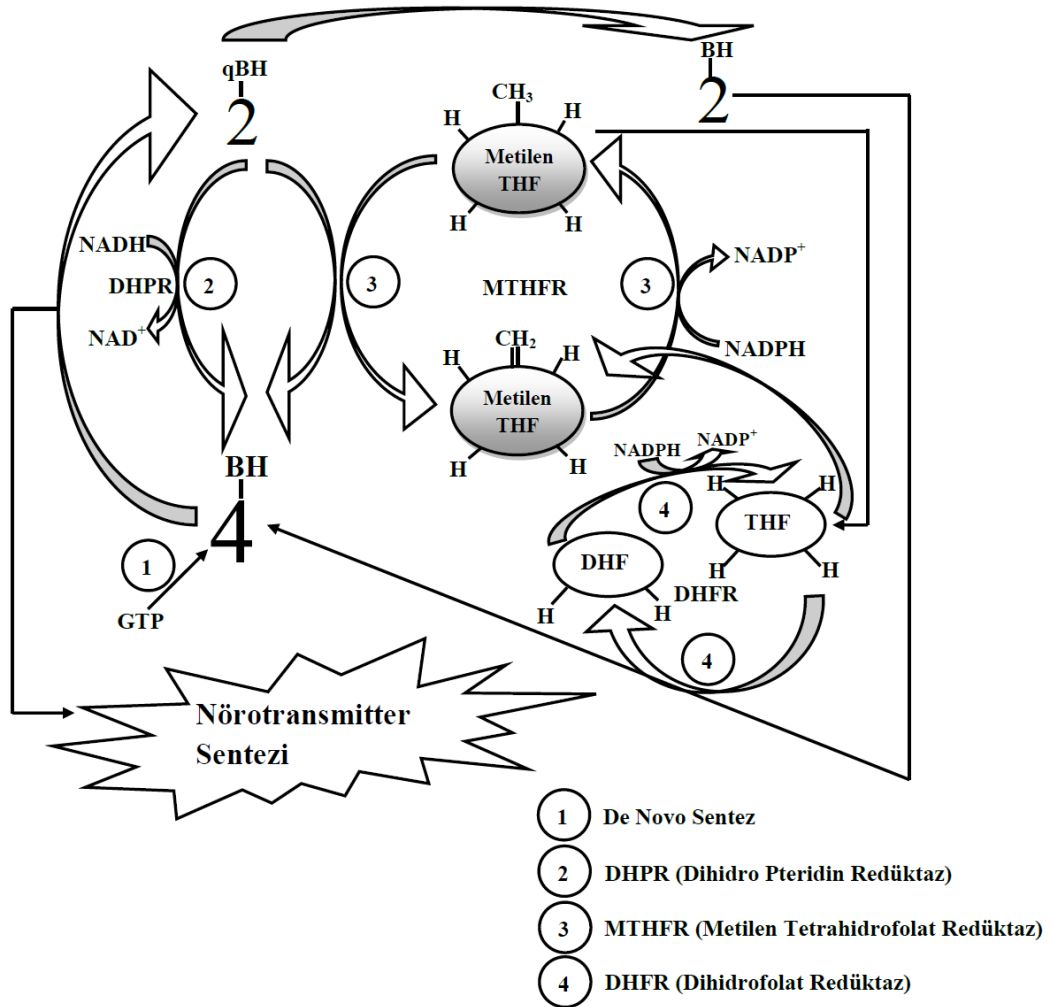


Şekil 2.9. Nörotransmitter sentezinde Tetrahidrobiopterin (BH4) [15].

### 5-MTHF, BH4 Üretimini Düzenler



### BH4 Üretiminin Dört Mekanizması



Şekil 2.10. Tetrahidrobiopterin üretimi ve regülasyonu [15].

### **Triptofan**

Triptofan, serotonin öncüsü olan bir aminoasittir ve 1970'lerden bu yana beyinde serotonin düzeyini arttırmak için kullanıldığı bildirilmiştir [104]. Bir öğünde alınan protein ve karbonhidrat dengesinin beyinde triptofanın kullanılabilirliğini değiştirerek beyin serotonin (5-hidroksitriptamin) nörotransmisyonunu etkileyebileceği bildirilmiştir. Serotoninin metabolik yolunda 5-HTP L-triptofanın ara metabolitidir. 5-HTP'nin terapötik kullanımı triptofan hidroksilaz aracılığıyla triptofanın 5-HTP'na dönüşümünü uyarır. Triptofan hidroksilazı inhibe eden birçok etmen vardır. Bunlar; stres, insulin direnci, B<sub>6</sub> vitamini yetersizliği ve yetersiz magnezyumdur. Aynı etmenler başka bir mekanizmayla serotoninini de düşürebilir. Bu, triptofanın triptofan oksijenaz aracılığıyla kinürenine dönüşümünün arttırılmasıdır [104].

### **Fenilalanin ve Tirozin**

Bazı bireylerde katekolaminin öncüleri olan fenil alanin ve tirozinin duygudurumu arttırabildiği saptanmıştır. Endojen tirozin artışı teorik olarak şöyle açıklanmıştır. Oral olarak verilen  $\alpha$ -metil-para-tirozinin, tekrarlayan deprese hastalarda, endojen tirozinle yarışarak ve dopamin ile norepinefrinin tükenmesine yol açarak relapsı arttırdığı bildirilmiştir [104].

### **2.3.4. Depresyon Etiyolojisinde Folat, B<sub>6</sub> vitamini, B<sub>12</sub> vitamini**

Homosistein, metioninin bir metabolitidir. Folat, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> vitaminleri ise homosisteini substrat olarak kullanan CBS gibi enzimlerin kofaktörleridir [100]. B<sub>6</sub> vitamini, homosistein ve serinden sistationin oluşumunu katalize eden CBS enziminin kofaktörüdür. B<sub>12</sub> vitamini ve folat ise homosisteinin tekrar metionine dönüşümünde görev alırlar [100]. Depresif semptomlarla B vitaminleri (folat, riboflavin, pridoksin, kobalamin) yetersizliği arasında ilişki olduğu, bu ilişkide homosisteinin veya beyinde monoamin sentezinin aracı etmen olduğu bildirilmiştir [103].

Folik asidin merkezi sinir sistemini etkileyebildiğine ve böylece depresyona zemin hazırlayabildiğine dair çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Folik asit, BH<sub>4</sub> sentezine etki ederek nörotransmitter sentezini etkileyebilir. BH<sub>4</sub>, fenilalaninin tirozine dönüşümünde ve tirozinin triptofana hidroksilasyonunda kofaktördür. Bu

aminoasitler, dopaminin, noradrenalinin ve 5-hidroksitriptaminin sentezini etkileyebilirler. BH<sub>4</sub>'ün, aynı zamanda sinir terminallerinden nörotransmitterlerin presinaptik salımının düzenlenmesinde de rolü vardır [41].

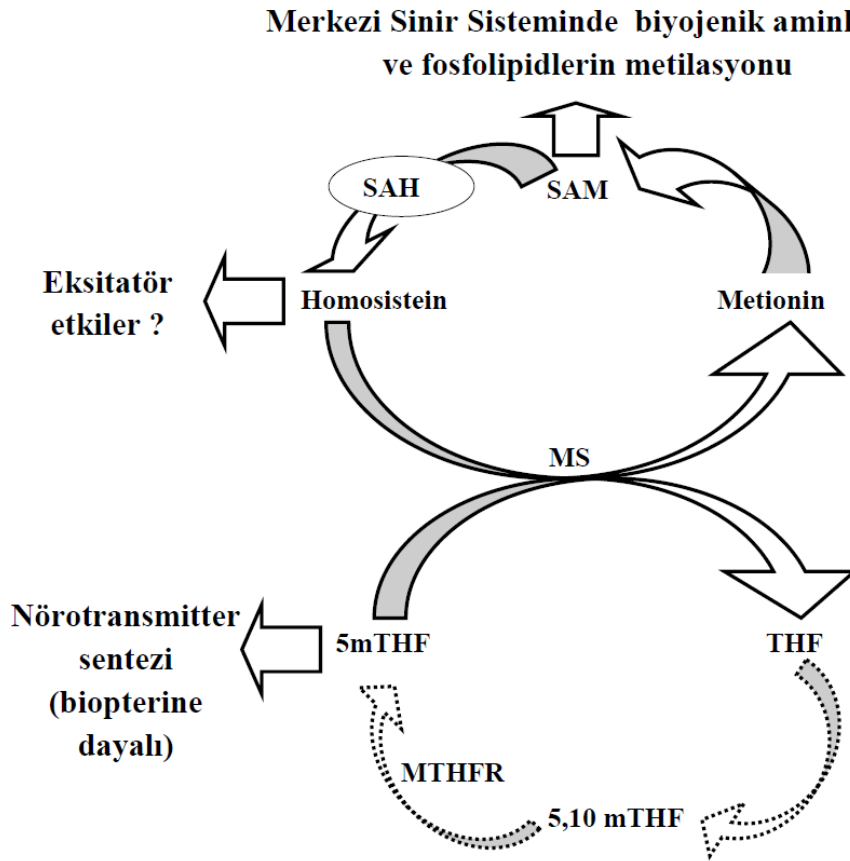
Öne sürülen bir diğer mekanizma ise folatın merkezi sinir sisteminde monoamin nörotransmitterler, membran fosfolipidleri, proteinler ve nükleoproteinleri kapsayan metilasyon reaksiyonlarındaki rolüdür. Bu mekanizmanın kilit noktası merkezi sinir sisteminde metil vericisi olan SAM'ın oluşumudur [41]. Folat yetersizliğinin monoamin metabolizması üzerindeki etkisi depresif bozuklukların şiddetini arttırabilir [104].

Düşük folat düzeyi deprese hastalarda sık karşılaşılan bir bulgudur ve çoğunlukla nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmiştir [104, 131]. Yapılan bir çalışmada hastaneye başvuran ve depresyon tanısı konan hastaların büyük kısmının serum ( $\leq 2.5$  ng/ml) veya kırmızı kan hücresi ( $\leq 200$  ng/ml) folat düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır [101]. Homosisteinin nörotoksik etkisi folat ve B<sub>12</sub> vitamini yetersizliği ile ilişkili nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda rol oynayabilir [104]. Bununla birlikte, hem folat hem de B<sub>12</sub> vitamini yetersizliği depresyon, demans ve demyelinizan myelopatiyi kapsayan benzer nörolojik ve psikiyatrik bozukluklara neden olabildiği bildirilmiştir. Myelinasyon süreçlerindeki bir defektin bu vitamin yetersizliklerinde görülen psikopatolojinin biyokimyasal temelini oluşturabileceği belirtilmiştir [104]. Merkezi sinir sisteminin de metil vericisi olan SAM ile tedavi edilen şizofrenik hastalarda da duygudurum (*mood*) üzerinde folatın olumlu etkisinin olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, folat düzeyindeki düşüklük uzun depresif episodlarla da ilişkilendirilmiştir [131]. Yapılan çalışmalarda folat yetersizliği olan bireylerde psikiyatrik semptomların prevalansının daha yüksek olduğu; folat alımı ile depresyon arasında negatif ilişki olduğu rapor edilmiştir [99]. Bununla birlikte, deprese hastaların %35'inde folat yetersizliği olduğu ve insidansın yaşlı bireylerde daha da arttığı bildirilmiştir [104]. Yeme bozukluğu, kilo kaybı ve sigara kullanımı, alkol bağımlılığını kapsayan sağlıksız davranışlar gibi depresyona sekonder durumların düşük folat düzeyi ile depresyon arasındaki bağı desteklediği saptanmıştır. Buna ek olarak, hem depresyona hem de düşük folat düzeyinden sorumlu olduğu düşünülen düşük sosyo-ekonomik düzey gibi etmenlerin bu ilişkiyi karıştırdığı belirtilmiştir [131, 132]. Morris ve diğ. [131] da, benzer şekilde,



sosyodemografik etmenler, serum B<sub>12</sub> vitamini konsantrasyonu, son yıl içindeki alkol tüketimi, vücut ağırlığı fazlalığı, vitamin/mineral suplementasyonu kullanımı, sigara ve illegal ilaç kullanımı sabitlendiğinde, majör depresyon kriterlerini karşılayan sağlıklı genç bireylerin serum ve kırmızı kan hücresi folat düzeylerinin hiç depresyon hikayesi olmayan bireylerden düşük olduğunu saptamışlardır. Bununla birlikte, tek başına distimi (nörotik depresyon) kriterlerini karşılayan bireylerin kırmızı kan hücresi folat konsantrasyonlarının hiç deprese olmamış bireylerden düşük olduğunu saptamışlardır . Diyet veya suplementasyon yoluyla B grubu vitaminlerin (folik asit, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) alımının standart antidepresan tedaviye yanıtı artırdığı ve depresyon prevalansını azalttığı bildirilmiştir [126, 131]. Amerika’da folik asitle zenginleştirme uygulamasından sonra yürütülen bir çalışmada folik asitle zenginleştirmeye rağmen düşük plazma folat konsantrasyonunun depresif semptomlarla ilişkili olduğu saptanmıştır [99]. Lewis ve diğ. [133], gebelik döneminde ve gebelik sonrasında kendini bildirim ölçeği ile saptanan depresif semptomların (Edinburgh Postnatal Depresyon Skalası) varlığı ile folik asit suplementasyonu arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında, gebelikten bağımsız olarak, MTHFR C677T TT genotipi olan kadınlarda düşük folat düzeyinin depresyon için önemli bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır [133]. Çalışmalarda 800 µg folik asit ile kombine 1 mg B<sub>12</sub> vitamini suplementasyonunun majör depresif bozukluğu olan hastaların tedavisinde olumlu etkisinin olabileceği; 800 µg folik asit desteğinin serum folat düzeyini yaklaşık 20 ng/ml arttırabileceği belirtilmiştir [101]. Kan folat düzeyi düşük olduğunda antidepresan tedavisine yanıtın da yetersiz olduğu bildirilmiştir. Yapılan klinik çalışmalarda antidepresan tedavisi ile birlikte B<sub>12</sub> vitamini, metilfolat veya folik asit verildiğinde tedavinin etkinliğinin arttığı saptanmıştır [99, 134]. Folat metabolizması biopterine dayalı nörotransmitter sentezine ve merkezi sinir sisteminde biyojenik aminlerin ve fosfolipidlerin metilasyonuna bağlanır (Şekil 2.11) [124]. Homosistein veya homosisteinin oksidasyonu ile oluşan homosisteik asit, homosistein sülfonik asit gibi metabolitlerinin NMDA glutamat reseptörleri üzerine doğrudan eksitotoksik etkisinin olduğu veya merkezi sinir sisteminde metilasyon süreçlerini inhibe edebileceği belirtilmiştir [41, 135]. B vitaminleri veya folatın depresyon ile ilişkisi bu vitaminlerin nörokimyasal yollardaki rolleri ile açıklanabilir. B<sub>12</sub> vitamini ve folat serotonin ve diğer monoamin nörotransmitterler

ve katekolaminlerin üretimi için gerekli tek karbon transfer reaksiyonlarında görev alırlar. Böylece, bu vitaminlerden birinin yetersizliği merkezi sinir sisteminde metilasyonun bozulmasına yol açarak nörolojik ve psikiyatrik hastalıklara neden olur [99]. B<sub>12</sub> vitamini alımı yüksek olan kadınlarda depresyon prevalansının düşük olduğu bildirilmiştir [99]. Bu vitaminlerin depresyon ile ilişkisine yönelik bir diğer açıklama ise depresyonun vasküler hipotezidir [126].



Şekil 2.11. Tek karbon metabolizmasının bileşenleri ve merkezi sinir sistemi fonksiyonu [124].

Alkol ve sigara kullanımının bazı vitaminlerin plazma konsantrasyonlarını etkileyebileceği, buna bağlı olarak da depresyon ile indirekt ilişkileri olduğu bildirilmiştir. Alkol alan bireylerde etanolün folatın emilimini ve metabolizmasını etkileyebileceği ve plazma düzeyini azaltıcı etki gösterebileceği; böylece depresyona yatkınlığı arttırabileceği belirtilmiştir. Sigara kullanan bireylerde ise B vitaminleri,

askorbik asit, retinol,  $\alpha$ -tokoferol ve karotenoidlerin biyoyararlılıklarının azaldığı saptanmıştır. Sigara kullanımı ile folat yetersizliği arasında anlamlı ilişki bulunmuş olsa da, bu ilişkinin sadece uzun süre sigara kullanan erkek bireyler için geçerli olduğu bildirilmiştir. Bu vitaminlerin konsantrasyonu üzerine etkisi olan bir diğer etmenin de fiziksel aktivite olduğu belirtilmiştir. Egzersizin, vitaminlerin emilimini azaltarak, besin öğelerinin dönüşümünü arttırarak, bu besin öğeleri için gerekli mitokondriyal enzimleri arttırarak, doku korunumu ve onarımı için bu besin öğelerine olan gereksinimi arttırarak bu mikro besin öğelerine olan gereksinimi arttırabildiği bildirilmiştir [99].

## 2.4. Tedavi

### 2.4.1. Beslenme Tedavisi

“Sağlıklı gebelik” annede veya fetüste fiziksel veya psikolojik patoloji oluşmayan ve sağlıklı bebek doğurulması ile sonuçlanan süreçtir. Doğurganlık çağındaki kadının yeterli, dengeli ve (var ise) sağlık problemleri ile uyumlu beslenmesi kaliteli maternal süreç geçirilmesi, doğum defektlerinin riskinin azaltılması, optimal fetal büyüme ve gelişmenin sağlanması, yenidoğanın intrauterin programlanma aracılığıyla ileriki yaşamında kronik hastalıklardan korunabilmesi açısından büyük önem taşır [136, 137]. Sağlıklı gebeliğin anahtarı yeterli ağırlık kazanımında, yeterli fiziksel aktivite yapılmasında, yeterli, dengeli ve çeşitli besin tüketiminde, uygun ve zamanında vitamin ve mineral suplementasyonunda, alkol, sigara ve madde kullanımından uzak durulmasında ve güvenli besin tüketiminde gizlidir. Yetersiz ağırlık kazanımı ve buna ek olarak hiperemezisi, kötü beslenme alışkanlıkları, hiperhomosisteinemi, fenilketonüri gibi belirli sağlık problemleri, madde kullanımı olan gebeler tıbbi beslenme tedavisi için mutlaka diyetisyene yönlendirilmelidir. Gebelikte maternal ağırlık kazanımının yenidoğanın doğum ağırlığını ve sağlığını etkileyebildiği bildirilmiştir. Maternal ağırlık kazanımı konsepsiyon ürünlerini (fetüs, plasenta ve amniotik sıvı), maternal doku artışını (kan hacmi ve ekstrasellüler sıvı, uterin ve meme bezleri ve maternal yağ depoları) desteklemelidir. Maternal ağırlık kazanımının hedefi miadında, 3.1 – 3.6 kg doğum ağırlığında, sağlıklı bebek dünyaya getirilmesi ile ilişkilidir. Maternal ağırlık kazanımına ilişkin öneriler annenin gebelik öncesi beden kitle indeksine (BKİ) göre

geliştirilmelidir (BKİ <19,8 kg/m<sup>2</sup> ise 12.5-18 kg; 19.8-26 kg/m<sup>2</sup> ise 11.5-16 kg; 26-29 kg/m<sup>2</sup> ise 7-11.5 kg; >29 kg/m<sup>2</sup> ise en az 6 kg; ikiz gebeliklerde 16-20.5 kg) [137].

Gebelikte annenin yeteri ağırlık kazanımının sağlanabilmesi için yaşı, aktivite düzeyi, içinde bulunduğu trimester, gebelik öncesi ağırlığı ve gebelikte ağırlık kazanımı göz önüne alınarak, olması gereken ağırlığına göre enerji gereksinimi hesaplanmalıdır. Anneye ikinci trimesterde ek olarak 340 kkal, üçüncü trimesterde ise 452 kkal hesaplanmalıdır. Enerjinin %55-60'ı karbonhidratlardan, %12-15'i protein, %25-30'u yağlardan gelmelidir. Yeterli ve dengeli hazırlanmış diyetle ek olarak yeterli hidrasyonun sağlanabilmesi için 8-10 bardak/gün sıvı alımı sağlanmalıdır. Suya ek olarak süt, ayran, taze sıkılmış meyve ve sebze sularından da yararlanılabilir. Sıvı alımına ek olarak sebzeler, meyveler ve tahıl ürünleri aracılığıyla posa alımıyla anne konstipasyondan da korunabilir [137].

Beslenme fetüsün büyüme ve gelişmesinde önemli rol oynar [136]. Maternal beslenme, doğum sonuçları (fetal büyüme, gestasyon süresi, doğum defektleri gibi) ve erken fetal yaşamda intrauterin programlanma aracılığıyla yenidoğanın uzun vadede sağlığı ile ilişkilendirilmiştir. Gebelikte bir kadının diyetinin gebelik süresince hipertansif bozukluklar geliştirme riski ve ileriki yaşamındaki obezite riski ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Hayvan çalışmalarında beslenmenin oosit ve embryo kalitesini ve buna bağlı olarak da fetüsün oluşumunu, fetal gelişimi ve yetişkinlik dönemindeki sağlığı etkileyebildiği bildirilmiştir. İnsan çalışmalarında ise gebelik öncesinde, konsepsiyon öncesindeki enerji alımının birebir göstergesi olan, maternal obesitenin yeni doğanın cüssesi ile ve olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Konsepsiyon öncesinde ve süresince mikro besin öğelerinin alımı da maternal sağlığı ve gebelik sonuçlarını etkileyebilir. Örneğin, perikonsepsiyonel folik asit suplementasyonu nörsül tüp defektlerinden korur [138].

Beslenme yoluyla serbest metionin alımının plazma total homosistein konsantrasyonunu doza bağımlı olarak birkaç saat içinde arttırdığı bildirilmiştir [2]. Diğer çalışmalarda da diyetle alınan protein miktarının homosistein konsantrasyonunu etkilediği bildirilmiştir. Deminice ve diğ. [23], ratlarda düşük proteinli diyet (%8 protein içeren) ile kontrol diyetini (%20 protein içeren) kıyaslamışlar, düşük proteinli diyetin plazma homosistein düzeyini düşürdüğünü

saptamışlardır. Yapılan bir çalışmada 14 gün boyunca kazeinden fakir diyet ile (%10) kazeinden zengin diyet karşılaştırılmış; kazeinden fakir diyet tüketen grubun plazma homosistein düzeyinin belirgin şekilde arttığı rapor edilmiştir. Araştırmacılar, ratlarda protein malnütrisyonunun hiperhomosisteinemi tetiklediğini bildirmişlerdir. Buna karşın, bir diğer çalışmada, %10 ila %60 oranında kazein içeren diyet tüketen ratlar arasında plazma homosistein konsantrasyonu açısından fark olmadığı saptanmıştır. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, düşük protein alımı plazma homosistein düzeyindeki artış ile ilişkilendirilmiştir. Deminice ve diğ. [23], plazma homosistein düzeyinin, protein alımının bir yansıması olarak, metionin alımı ile dengelendiğini bildirmişlerdir.

Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (The Centers for Disease Control and Prevention) sağlıklı konsepsiyon için gebelik öncesi döneme ilişkin 10 öneride bulunmuştur; folik asit suplementasyonu, diyabet kontrolü, fenilketonüri hastası olan kadınlar için düşük fenilalanin içeren diyet, alkol, sigara ve madde kullanımının önlenmesi, ilaç tedavisi alınıyorsa doz ayarlamasının yapılması ya da isotretinoin alan kadınlarda gebeliğin önlenmesi, enfeksiyon hastalıklarından korunma veya tedavisi için aşılama ve vücut ağırlığı kontrolü [137].

MTHFR mutasyonunda gözlenen hiperhomosisteineminin tedavisi metioninden fakir diyeti, vitamin suplementasyonunu (B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminleri ve folik asit), tıbbi/farmakolojik tedaviyi (düşük doz asetilsalisilik asit ve heparin) kapsar [23]. Metioninden fakir diyetin hiperhomosisteinemi üzerindeki olumlu etkisine ek olarak apoptozisi indükleyici ve mitokondriyal oksidatif stresi azaltıcı etkisi vardır [139]. Metioninden fakir diyet hastanın enerji ve makro besin öğeleri gereksinmesini karşılamalıdır. Diyetin metionin içeriği hastanın plazma total homosistein düzeyine göre hesaplanmalıdır. Metioninin esas kaynağının hayvansal kaynaklı besinler olmasından dolayı diyetdeki hayvansal kaynaklı besinler sınırlanmalı (özellikle kırmızı et, kümes hayvanları, deniz ürünleri, süt ve süt ürünleri), ancak diyetin protein içeriği diyetin enerji içeriğinin en az %10-11'ini karşılamalıdır. Bununla birlikte, hayvansal kaynaklı proteinlerin yüksek biyoyararlılıklarından dolayı diyetin protein içeriğinin yaklaşık %60'ı hayvansal kaynaklı besinlerden sağlanmalıdır. Bir besinin yağ içeriği ile metionin içeriği arasında ters orantı olmasından dolayı hayvansal kaynaklı besinlerden yağlı olanlar

tercih edilmelidir; tam yağlı süt ve süt ürünleri, kümes hayvanlarının but kısmı, deniz hayvanlarından somon ve levrek, badem ve ceviz. Buna ek olarak, bu doğrultuda diyet planlanırken hastanın MTHFR polimorfizmi dışında hiperkolesterolemi gibi bir sağlık probleminin olmamasına dikkat edilmelidir. Tüm bunlar dikkate alınarak beslenme programı hazırlanırken dikkatli bir şekilde tüm besinlerin metionin içerikleri hesaplanmalı, diyetin bireysel olduğu unutulmamalıdır.

Deminici ve diğ. [23], serinin transsülfürasyon yolunun tersine reaksiyon oluşturarak homosistein katabolizmasını hızlandığını ve sistatyonin oluşumunda substrat olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, serin suplementasyonunun, metiyonin alımı ile artan homosistein düzeyini baskılayabileceğini saptamışlardır [23].

MTHFR gen polimorfizmi olan hastalarda metioninden fakir diyetin plazma total homosistein düzeyi üzerine etkisi şöyle özetlenebilir; diyetin metionin içeriği sınırlandığında alınan metionin miktarı da doğrudan sınırlanmış olur. Metionin içeren bir besin tüketildiğinde alınan metionin transmetilasyon yolunda metionin adenoziltransferaz (MAT) aracılığıyla SAM'a dönüşür [26, 27]. SAM'a bağımlı transmetilasyon reaksiyonları aracılığıyla SAH oluşur. Oluşan SAH, SAH hidrolaz aracılığıyla homosisteine dönüşür [3, 27]. Homosistein, transsülfürasyon yolunda sisteine parçalanır veya folata bağımlı ya da bağımsız mekanizmalar aracılığıyla, remetilasyon yolunda metionine remetillenir. Remetilasyon yolunda MTHFR gen polimorfizmi taşıyan hastalarla sağlıklı bireyler arasında bir farklılık ortaya çıkar. Homosisteinin metionine remetilasyonu için, homosisteinin 5-MTHF'tan, MS katalizörlüğünde, bir metil grubu alması gerekir [24, 25, 27, 28]. 5-MTHF oluşumu için MTHFR enziminin 5,10-MTHF'ı 5-MTHF'a indirgemesi gerekir [25, 29]. Ne yazık ki, MTHFR gen polimorfizmi olan hastalarda MTHFR aktivitesi yaklaşık %70 azalır [73, 140]. Azalan bu enzim aktivitesinden dolayı sınırlanan metionin düzeyi, homosistein oluşumunun azalması ile sonuçlanır ve bu sayede plazma total homosistein düzeyinin düşürülmesine yardımcı olur.

#### **2.4.2. Vitamin Suplementasyonu**

Hiperhomosisteinemi profilaksisi açısından vitamin suplementasyonu tedavinin önemli bir parçasıdır [140].

### **B Vitaminleri Suplementasyonu**

Gebelik, hem anne hem de fetus için, hızlı büyüme ve hücre farklılaşmasının önem kazandığı bir dönemdir. Gebelik süresince besin öğelerine gereksinimin arttığı ve kadınların yaklaşık %20'sinde B<sub>12</sub> vitamini ve/veya folat yetersizliği gözlemlendiği bildirilmiştir. Yetersiz beslenme, parazitozis ve yaşam tarzı gibi çeşitli çevresel risk faktörleri gebelikte ve öncesinde birçok sağlık problemine zemin hazırlayabilir. Epidemiyolojik ve biyolojik çalışmalarda akut veya kronik belirli besin ögesi yetersizliklerinin ciddi maternal ve fetal morbiditeye ve hatta mortaliteye sebep olabileceği bildirilmiştir [40].

Gebelik öncesinde ve süresince maternal beslenme durumu yeni doğanın beslenme durumunun başlıca göstergesidir. Folat, B<sub>12</sub> ve B<sub>6</sub> vitaminleri tek karbon metabolizmasında, DNA sentezinde ve birçok metilasyon reaksiyonlarında kofaktördürler ve bu metabolik yollar embryo gelişiminde özellikle aktiftirler. Bu bağlamda, maternal metabolik hızın ve fetal gereksinimlerin artmasına bağlı olarak gebelik süresince B vitaminlerine (folat, B<sub>12</sub> ve B<sub>6</sub> vitaminleri) olan gereksinim artar [62]. Yetersiz folat düzeyi NTD'leri, kardiyovasküler hastalıklar ve kanser risklerindeki artış ile de ilişkilendirilmiştir [35]. Buna ek olarak, gebeliğin birinci, ikinci ve/veya üçüncü trimesterlerinde folat yetersizliğinin plasental abrusyo, pre-eklampsi, anemi ve preterm doğumla yakından ilişki olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda 28. ila 30. gebelik haftalarında düşük folat alımının (<240 µg/gün folat) düşük doğum ağırlığı riskini üç kat arttırdığı rapor edilmiştir. Bu yüzden, sadece perikonsepsiyonel dönemde değil, gebeliğin tüm evrelerinde, ta ki doğuma kadar, yeterli folat düzeyine sahip olunması önemlidir [48]. Liu ve diğ [141]. Maternal folik asit suplementasyonunun intrauterin büyüme geriliği ile negatif indüklenen gen ekspresyonundan korunmada etkili olduğunu saptamışlardır.

Diyetle alınan folatın, yeşil yapraklı sebzelerde, turuncgillerde, karaciğerde, süt ürünlerinde bulunduğu ve zenginleştirilmiş besinlere de sentetik folik asit olarak eklendiği bildirilmiştir. İngiltere'de ve Avrupa Birliği ülkelerinde yetişkinler için referans folat alım miktarının 200 µg/gün olduğu bildirilmiştir [35]. ABD Tıp Enstitüsü ise 19 yaşından büyük erkek ve kadınlarda folat için RDA değerini (1998) 400 µg diyet folat eşdeğeri/gün olarak açıklamıştır. Yetişkinler için üst alım miktarının (zenginleştirilmiş besinler veya suplementlerle) 1 mg folik asit/gün;

çocuklar içinse yaşa bağlı olarak 300-800 µg/gün olduğunu bildirmiştir [21]. Ancak, bu değerler bildirilirken bireylerin MTHFR polimorfizmine sahip olup olmama durumları göz önüne alınmamıştır. Robitaille ve diğ. [142]., 19 yaşından büyük Amerikalı yetişkin bireylerde folat için verilmiş RDA değerine MTHFR C677T polimorfizminin etkisini araştırdıkları çalışmalarının sonucunda sadece İspanyol kökenli olmayan beyazlarda, İspanyol kökenli olmayan siyahlarda ve Meksika kökenli Amerikalılarda folat için verilmiş mevcut RDA değerinin değişiklik gösterdiğini (sırasıyla 400-421 µg/gün, 400-402 µg/gün ve 401-436 µg/gün), diğer gruplar için bir değişiklik yapılmasına gerek olmadığını saptamışlardır Yapılan bazı çalışmalarda doğal yollarla folat alımına ilişkin sonuçların suplementasyon ya da zenginleştirme yoluyla alım sonuçlarından daha başarısız olduğu sonucuna varılmıştır [35]. Sentetik folat veya folik asidin biyoyararlılığı %70-85 iken doğal folat (besinlerle alınan) biyoyararlılığının %50 olduğu bildirilmiştir [35, 143]. Bu sonuca ilişkin etmenler sıralandığında başta bireylerin diyet önerilerine uyum göstermedeki yetersizliklerinin, besin işleme süreçlerindeki besin ögesi kayıplarının ve düşük biyoyararlılığın geldiği bildirilmiştir [35]. Framingham Çalışması'nda zenginleştirme uygulamasından sonra, daha önce B vitamin suplementasyonu almamış bireylerin ortalama serum folat konsantrasyonlarının 11 nmol/L'den 23 nmol/L'e yükseldiği ve serum folat konsantrasyonundaki düşüklüğe (<6,8 nmol/L) ilişkin prevalansın %22'den %2'ye gerilediği bildirilmiştir. Bununla birlikte, Birleşik Devletler Tıp Enstitüsü yüksek doz folik asitin tüm potansiyel yan etkilerini sıralamış ve tolere edilebilir en üst alım düzeyinin en temel yan etkisinin B<sub>12</sub> vitamini yetersizliğini maskeleyebilmek olduğunu belirtmiştir. Buna ek olarak, bir öğünde 266 µg'dan daha fazla folik asit alındığında metabolize edilemediği serumda görülebilmektedir [21].

Yapılan çalışmalarda, perikonsepsiyonel folik asit suplementasyonunun bir kadının NTD'li bebek sahibi olma riskini ( ≥%80) azalttığı gösterilmiştir [91, 138]. NTD'li bebeği olan annelerin homosistein düzeylerinin yüksek olduğu saptanmıştır [91]. Folik asit (pteroilmonoglutamik asit) suplementasyonunun plazma total homosistein konsantrasyonunun düşürülmesinde olumlu etkisinin olduğu bildirilmiştir. Birçok çalışmada ~400 µg/gün folik asit dozunun etkili olduğu gösterilmiştir. Otoriteler, perikonsepsiyonel dönemde NTD'lerini de kapsayan



doğum defektlerinden korunma açısından 400 µg/gün folik asit alımını önermiştir [36, 63]. Yapılan bir çalışmada doğal yollarla folat alımı ile bu miktara ulaşamayacağı, bu yüzden suplementasyonun gerekli olduğu sonucuna varılmıştır [35]. Ancak, bu dozda folik asitin, serumda metabolize olmamış folat bulunmasına sebep olabileceği; buna bağlı olarak da gelişebilecek bir B<sub>12</sub> vitamini yetersizliğini maskeleyebileceği ve geri dönüşümsüz nörolojik hasara predispoze hale getirebileceği öne sürülmüştür [63]. Fohr ve diğ. [63] tarafından yürütülen randomize, plasebo kontrollü, çift kör çalışmada 160 kadına 8 hafta süreyle 400 µg/gün folik asit, eşit molar miktarda 5-metiltetrahidrofolat (MTHF) (480 µg/gün rasemik karışım) veya plasebo verilmiştir. Çalışmanın sonucunda folik asitin total homosistein düzeyini düşürücü etkisi üzerinde MTHFR genotipinin etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Folik asit veya MTHF suplementasyonundan en çok fayda gören kadınların TT genotipinde olanlar olduğu; CT veya CC genotipinde ise folik asitin MTHF'den daha etkili olduğu saptanmıştır. Ashfield-Watt ve diğ.'nın [35] 135 birey üzerinde yürüttüğü randomize kontrollü çalışmada bireylerin 4 ay boyunca 100 µg/gün doğal folat veya sentetik folik asit (zenginleştirilmiş besinler) ile suplemente edildikleri; plazma folat düzeyindeki artışın zenginleştirilmiş besinlerle daha kolay gerçekleştiği, artış miktarının benzer olduğu, bu alım miktarının MTHFR CC homozigot bireylerde homosistein konsantrasyonunu düşürmeye yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır. Christian ve diğ.'nin [144] günlük maternal mikrobesein ögesi suplementasyonunun fetal kayıp ve infant mortalitesi üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında anneleri gebelikleri süresince tek başına folik asit (400 µg/gün) veya demir (60 mg/gün) ile birlikte veya hem demir hem de çinko (30 mg) ile birlikte folik asit alan preterm infantlarda yaşamın ilk 3 ayında mortalitenin %15-20 azaldığı saptanmıştır.

Gebelik planlayan annelere gebelik öncesinden başlayarak, gebeliğin 12. haftasına kadar 400 µg/gün folik asit desteği önerilmelidir. Boduroğlu ve diğ. [91], 1999 yılında Türk kadınlarının sadece %20,8'ine gebelik tanısı konduktan sonra folik asit reçete edildiğini, ancak hiçbir kadının bu vitamin desteğini önerilen şekilde kullanmadığını saptamışlardır. Aynı yıl, Birleşik Krallık'ta hekimlerin %95'inin gebelikten önce folik asit desteği yapılması gerektiğini bildikleri, %42'sinin ise bu doğrultuda öneride buldukları bildirilmiştir [91]. Pinto ve diğ. [138] bir grup gebe

kadın üzerinde yürüttükleri çalışmalarının sonucunda sadece %18,6' sının gebelikten üç ay önce başlayarak folik asit desteği aldığını ve yine sadece %20,2'sinin gestasyonun dördüncü haftasından önce folik asit suplementasyonuna başladığını saptamışlardır. Hoyo ve diğ. [143], Kuzey Karolina'da yürüttükleri çalışmalarına katılan kadınların %51'inin gebelikten önce, %66'sının ise gebelik süresince folik asit desteği aldıklarını rapor etmişlerdir.

B grubu (folik asit, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub>) vitaminlerle tedavinin total homosistein düzeyini yaklaşık %20 düşürdüğü bildirilmiştir [126]. Van Dyck ve diğ. [145], B<sub>12</sub> vitamini düzeyi düşük olan bireylerde doku yetersizliği olduğu; B<sub>12</sub> vitamini yerine konduğunda ise serum metabolitlerinde (metilmalonik asit ve homosistein) azalma, hematolojik parametrelerde hafif ama anlamlı değişim olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, B<sub>12</sub> vitamini tedavisinin bilişsel veya psikiyatrik skorlarda anlamlı etkisinin olmadığını saptamışlardır [145]. Buna karşın, bir diğer çalışmada, gebelik süresince B<sub>12</sub> vitamininin fetüste biriktiği ve karaciğerinde depolandığı, yeterli B<sub>12</sub> vitamini alan annelerin bebeklerinin doğumdan sonraki birkaç ay süresince B<sub>12</sub> vitamini düzeylerinde yetersizlik gözlenmediği, yetersizliğinde ise merkezi sinir sistemini etkileyebilecek nörolojik semptomlara neden olabileceği ve hatta ciddi olgularda beyin atrofisine yol açabileceği bildirilmiştir [127].

Gibney ve Gibney [146], genel popülasyonda sık rastlanan bir polimorfizmin varlığında, o polimorfizmin ilişkili olduğu besin ögesinin gereksinmesinin (RDA) %25 arttırılması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu doğrultuda MTHFR polimorfizmi olan gebelerin gebelik döneminde ve öncesinde folik asit gereksinimlerinin arttığı düşünülebilir.

MTHFR polimorfizmi olan olgularda önerilen vitamin suplementasyon dozları folik asit için 200 ila 800 µg/gün; B<sub>12</sub> vitamini için 3 ila 100 µg/gün; B<sub>6</sub> vitamini için 2 ila 25 mg/gündür. Bununla birlikte, vitaminlerden zengin bir beslenme örüntüsü önerilmelidir [140].

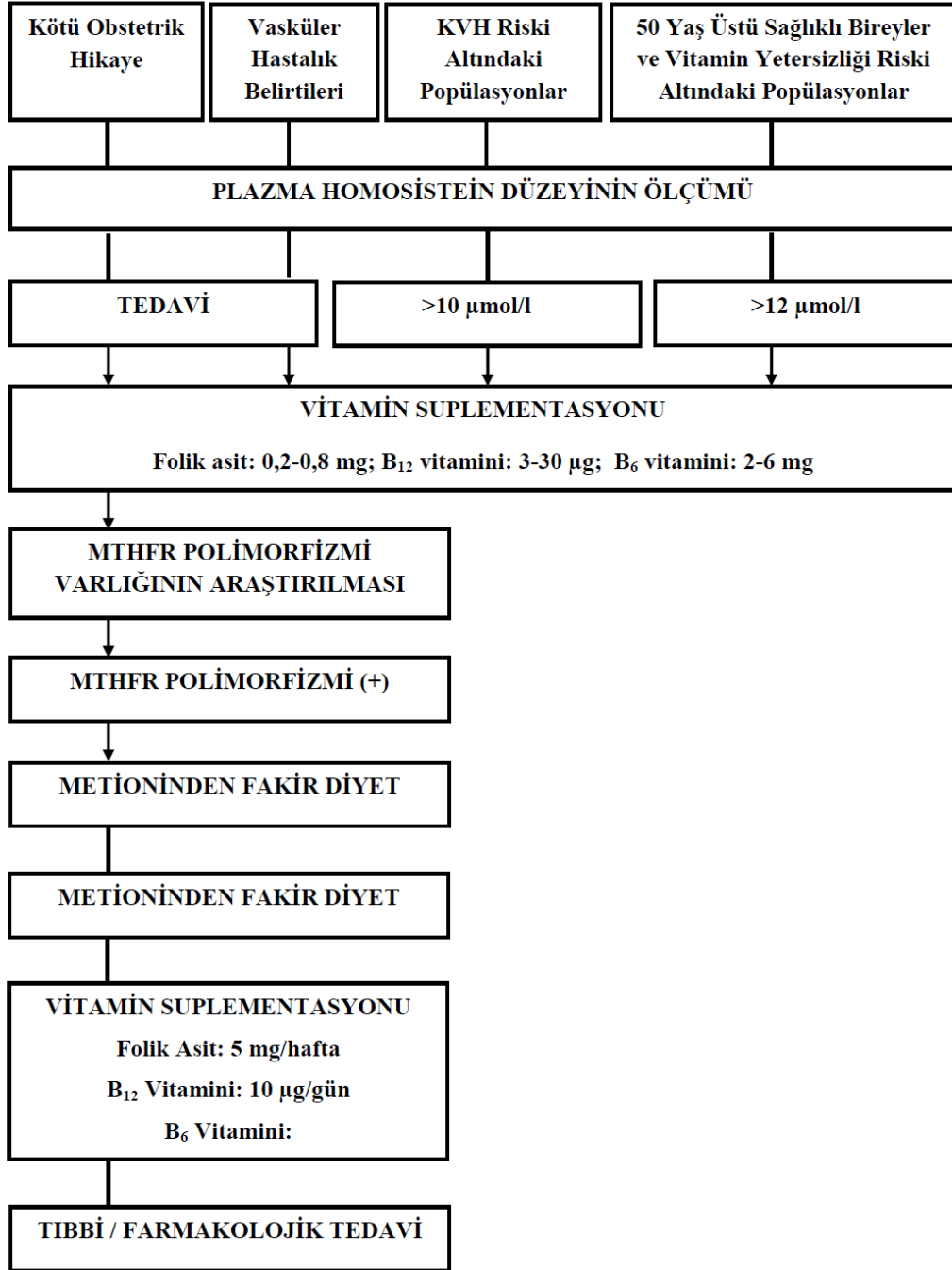
Sağlıklı bireylerde, oksidatif stress ile ilişkili, hiperhomosisteinemiye bağlı vasküler lezyonlardan korunmada serbest radikal inhibitörü olması nedeniyle C vitamininin etkin olabileceği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada da preeklampsiden korunmada C ve E vitamini suplementasyonunun faydalı olabileceği saptanmıştır [67].

### 2.4.3. Farmakolojik Tedavi

Tekrarlayan gebelik kaybı öyküsü olan kadınlarda yaşayan canlı doğum şansını arttırmada heparin ve düşük doz aspirin tedavisinin etkin olduğu bildirilmiştir [17]. Antiplatelet ilaçların MTHFR polimorfizmi ve yüksek homosistein düzeyi ile ilişkili preeklampsi gibi gebelik komplikasyonlarından koruduğu veya gelişimini geciktirdiği öne sürülmüştür [93]. Bir çalışmada birçok obstetrik komplikasyonu olan trombofilik kadınlara düşük molekül ağırlıklı heparin ve düşük doz aspirin tedavisi uygulandı; bu uygulamadan sonra uterin arter *Doppler* akış indislerinde gelişme gözlemlendi; bunun da maternal plasental dolaşımında iyileşme olduğu anlamına geldiği belirtilmiştir. Tek başına aspirin ile profilaktik dozda subkutan heparin ve düşük doz aspirin tedavislerinin etkinliklerinin karşılaştırıldığı iki randomize araştırmanın sonuçlarında profilaktik dozda subkutan heparin ve düşük doz aspirin tedavisinin canlı doğum sayısını anlamlı şekilde arttırdığı (sırasıyla %80 ve %40) saptanmıştır. Obstetrik tromboprofilaksi açısından etkin düşük molekül ağırlıklı heparin dozunun 2500 – 5000 U/gün olduğu bildirilmiştir [75]. Yapılan bir diğer çalışmada gebelikle indüklenmiş hipertansiyonu olan gebelerde prostasiklin ve tromboksan A2 dengesinin istenmeyen yönde bozulduğu ve aspirinin prostanoidler üzerine olumlu etkisinin olduğu gösterilmiştir. Düşük doz aspirinin plateletlerde siklooksijenaz aktivitesini inhibe edebileceği ve böylece tromboksan sentezini azaltabileceği bildirilmiştir. Tarim ve diğ. [93] ise önceki gebeliklerinde preeklampsi, intrauterin büyüme geriliği gibi kötü obstetrik öykü hikayesi olan hastalarda düşük doz aspirin tedavisinin plasental ve perinatal etkilerini değerlendirmek amacıyla yürüttükleri çalışmalarında bu tedavinin olumlu etkisini saptayamadıklarını, ancak örneklem sayılarının düşük olmasının bunda bir etmen sayılabileceğini bildirmişlerdir [93].

Kötü obstetrik öykü veya vasküler hastalık belirtisi olan bireylerde ya da kardiyovasküler hastalık riski, 50 yaş üstü ve vitamin yetersizliği riski altındaki popülasyonlarda plazma homohsistein düzeyine bakılması olası hiperhomosisteinemiden korunma ve tedavi için önerilir. Homosistein düzeyinin 10  $\mu\text{mol/l}$ 'in üzerinde çıktığı olgularda vitamin suplementasyonu (folik asit, B12 vitamini, B6 vitamini) önerilebilir. Plazma homosistein düzeyinin yüksek çıktığı bireylerde ve de özellikle kötü obstetrik öykü ile başvuran bireylerde ya da gebelerde MTHFR gen polimorfizminin varlığının araştırılması önerilir. MTHFR polimorfizmi

saptanan bireylerde metioninden fakir diyet, vitamin suplementasyonu ve ilgili farmakolojik tedavi önerilir (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Hiperhomosisteineminin tanısı ve profilaksisi/tedavisi için diagram (renal hasarı olan hastalara uygulanmamalıdır) ([140] numaralı kaynaktan esinlenilmiştir).

## 2.5. Sonuç

Gebelik öncesinde ve süresince maternal beslenme durumu yeni doğanın beslenme durumunun başlıca göstergesidir. Homosistein, metioninin ve sisteinin öncüsü olan bir aminoasittir. Bu çok basamaklı reaksiyonların sağlıklı bir şekilde gerçekleşebilmesi için çeşitli enzimlere ve çeşitli kofaktörlere (B-kompleks vitamin ailesi) gereksinim duyulur. Homosistein, üç önemli metabolik yol aracılığıyla metabolize olur; transmetilasyon, remetilasyon (folata bağımlı ya da bağımsız) ve transsülfürasyon. Gebe kadınlarda total homosistein konsantrasyonunun ~10 mg/dl üzerinde olmasının hiperhomosisteinemi ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Hiperhomosisteineminin kötü gebelik öyküsü ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Tedavisi ise diyet tedavisini (metioninden fakir diyet), vitamin (folik asit, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminleri) suplementasyonunu ve farmakolojik tedaviyi kapsar.

Hem homosisteineminin anne ve fetüs sağlığı üzerine muhtemel olumsuz etkileri, hem de homosisteinin depresyon etiolojisindeki rolü anneyi antenatal depresyona yatkın hale getirebilmektedir. Buna ek olarak, gebelik döneminde değişen aminoasit konsantrasyonları nörotransmitter konsantrasyonlarını etkileyerek antenatal depresyona zemin hazırlayabilir. Antenatal depresyon, gelecekte daha riskli semptomlara progresyon riski taşıması ve anne – bebek etkileşimini olumsuz yönde etkileyebilmesi açısından önem taşımaktadır [147].

### **3. BİREYLER ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu çalışma, oniki ayrı çalışma grubundan oluşmuştur. Herbir çalışma grubuna dahil edilmesi gereken birey sayısı Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'na danışılmıştır. Örneklem genişliği de ikiden çok grup analizleri için hesaplanmıştır. Örneklem genişliği hesabı %80 güç, %5 yanılma ile beş grup için toplam 75 kişi (her bir polimorfizm grubu için 15 kişi) olarak hesaplanmıştır. MTHFR polimorfizmi olan grubu oluşturan grupta her bir alt polimorfizm grubuna onbeşer kişinin dahil edilmesi; "sağlıklı" grubuna ise yetmişbeş kişinin dahil edilmesi gerektiği hesaplanmıştır.

#### **3.2. Araştırmanın Genel Planı**

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Maternal Fetal Tıp Ünitesi'nde uzman doktor tarafından (Prof.Dr. Sinan Beksaç) tarafından fizik muayeneleri yapılan ve MTHFR gen polimorfizmi olduğu saptanan, çalışmaya katılması uygun bulunan gönüllü bireyler ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'nde fizik muayeneleri yapılan sağlıklı gebe kadınlardan çalışmaya katılmaya gönüllü olanlar araştırmaya katılmıştır. Çalışma, oniki ayrı deney grubundan oluşmuştur (Tablo 3.1). Herbir çalışma grubuna dahil edilmesi gereken birey sayısı beş grup için toplam 75 kişi (her bir polimorfizm grubu için 15 kişi) olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 3.1 Deney grupları.**

<b>Gebe değil</b>	<b>Gebe</b>
Sağlıklı (Grup 1)	Sağlıklı (Grup 2)
MTHFR gen polimorfizmi olan	MTHFR gen polimorfizmi olan
<ul style="list-style-type: none"> <li>• C677T - homozigot (Grup 3)</li> <li>• C677T - heterozigot (Grup 4)</li> <li>• C677T – A1298C homozigot (Grup 5)</li> <li>• A1298C homozigot (Grup 6)</li> <li>• A1298C heterozigot (Grup 7)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C677T - homozigot (Grup 8)</li> <li>• C677T - heterozigot (Grup 9)</li> <li>• C677T – A1298C homozigot (Grup 10)</li> <li>• A1298C homozigot (Grup 11)</li> <li>• A1298C heterozigot (Grup 12)</li> </ul>

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, Ağustos 2010 - Kasım 2012 tarihleri arasında yürütülmüştür. Bu çalışmanın örneklemini yaşları 18-45 yıl arasında olan, MTHFR polimorfizmi olan/olmayan, gebelik tanısı almış/almamış, veri toplama aracında kendini bildirim ölçeklerinin bulunması nedeni ile en az ilkokul mezunu olan, gebeliğin gerektirdiği rutin tedavi dışında homosistein-metionin metabolizmasını etkileyebilecek herhangi bir tıbbi tedavi almayan, gönüllü gebe ve gebe olmayan kadınlar oluşturmuştur. Gebelik öncesinde depresyon ve hipertansiyon hikayesi olan kadınlar çalışmadan çıkarılmıştır.

### **3.2.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Belirlenmesi**

Bireylerin genel özelliklerine ilişkin bilgiler, araştırmacı tarafından, yüz yüze, soru kağıdı yöntemiyle toplanmıştır. Bu ankette bireyin yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim durumu, çalışma durumu, mesleği, eşlerinin çalışma durumu, bireysel tıbbi öyküsü, ilaç kullanma durumu, sağlık güvencesinin varlığı, sigara ve/veya alkol kullanma durumu, vitamin-mineral desteği alma durumu, düzenli egzersiz yapma durumu, kendisi ve ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü, gebelik süresince sosyal destek alma durumu, gebelik öyküsü, sosyo-ekonomik düzeyine ilişkin sorulara yer verilmiş olup beslenme alışkanlıkları hakkında bilgi edinilmiştir.

### 3.2.2 Besin Tüketim Durumu ve Diyet Örüntüsünün Saptanması

Bireylere eğitim verilerek besin tüketim kayıt tekniği gerekli olduğu ölçüde öğretilmiş ve 3 günlük kayıt tutmaları istenmiştir (Ek). Kayıt formu doldurulduktan sonra bireyler ile yüzyüze görüşülerek kontrol edilmiş ve bilgisayar ortamına geçirilerek besin tüketim analizi bilgisayar programı (BeBis- Beslenme Bilgi Sistemi) aracılığıyla değerlendirilmiş ve enerji, mikro ve makro besin ögesi alımları hesaplanmıştır.

Bireylerin genel beslenme alışkanlıklarının saptanması amacı ile besin tüketim sıklığı sru kağıdı uygulanmıştır (Ek). Süt ve süt ürünleri, et-yumurta-kurubaklagiller, sebze ve meyveler, ekmek ve tahıllar, yağlar, şekerler ve içecekler şeklinde gruplanmış besin tüketim sıklığı kayıt formu aracılığıyla besin tüketim sıklıkları blirlenmiştir.

### 3.2.3. Antropometrik Ölçümler

Çalışmaya katılan bireylerin tümünün antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, üst-orta kol çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ölçümleri) araştırmacı tarafından alınmış olup; yeni doğan bebeğin doğum ağırlığı ve doğum baş çevresi ölçümleri hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Vücut ağırlığı ölçümü hafif giysilerle, ayakkabısız olarak klasik baskül ile ölçülmüştür. Boy uzunluğu ayakkabısız olarak, ayaklar yanyana, baş Frankfurt düzlemde iken yere 90° açısı olan düz bir zeminin önünde esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Üst-orta kol çevresi ölçümü, birey ayakta, dik durur pozisyonda, kolları omuz hizasında aşığı sallanır şekilde, avuç içleri kendisine dönük, kol dirsekten 90° bükülü iken, çıplak kolda, akromion-olekranon arası orta noktanın işaretlenmesinden sonra esnemeyen mezür ile ölçülmüştür. Triseps deri kavrım kalınlığı, kolun arka yüzünde triseps kasının üzerinden, akromion-olekranon arası orta noktadan ölçülmüştür .

### 3.2.4. Biyokimyasal Analizler

Çalışma kriterlerine uygun bulunan gebelerden 14.,24. ve 32. gestasyon haftalarında venöz ve doğum anında (hem anneden hem de umbilikal korddan); gebe olmayan bireylerden ise çalışmaya katılmayı kabul ettikleri günün ertesi günü sabah saatlerinde damar yolundan 20 ml kan örneği, antikoagülanlı silikonlu vakumlu tüplerde, toplanmıştır. Toplanan kan örnekleri Hacettepe Üniversitesi Sağlık



Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Laboratuvarı'nda santrijüj edildikten (3000-3500 rpm, 10 dak) sonra -80 °C'de saklanmıştır. Toplanan kanlarda demir, (homosistein düzeyi belirteçleri olmalarından dolayı) B<sub>12</sub> vitamini, folat, Tiroid Stimüle eden Hormon (TSH) düzeylerine bakılmıştır.

### **3.2.5. Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Ölçeği**

Antenatal depresyon varlığının değerlendirilebilmesi için kullanılan ölçeklerden biri de Beck Depresyon Envanteri ve Anksiyete Ölçeği'dir. Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Ölçeği kendini bildirim ölçekleridir ve Hisli tarafından Türkçe'ye uyarlanmıştır [107]. Diğer bir deyişle okuma-yazması olan herhangi bir bireye uygulanabilen, bireyin son bir hafta içindeki ruhsal durumu ile ilişkili olarak sorulan her soruya ait dört seçenektan birini seçmesi ile doldurulabilen likert tipi bir skala sistemine dayanır. Herbir sorunun altındaki her bir maddenin 0-3 arası rakamsal değeri vardır. Toplamda elde edilen puan ile bireyin depresyonda olma/olmama durumu değerlendirilebilir.

### **3.2.6. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) istatistik paket programı kullanılarak bilgisayar ortamında yapılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizlerin yapılmasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'na danışılmıştır. İki grup karşılaştırmalarında (gebe/gebe olmayan), anket/envanter puanlarının değerlendirilmesinde Mann-Whitney U; besin tüketimlerinden ve antropometrik ölçümlerden elde edilen verilerin değerlendirilmesinde t testi; ikiden çok grup karşılaştırmalarında Kruskal Wallis; besin tüketimlerinin, antropometrik ölçümlerin ve kan analizlerinin değerlendirilmesinde Tek Yönlü Varyans Analizi'nin (ANOVA) yapılmıştır. Toplanan verinin parametrik koşulları sağlamadığı durumlarda ANOVA yerine Kruskal Wallis, t testi yerine Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Bireylere İlişkin Tanımlayıcı Bilgiler

Çalışmamıza Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda takip edilmiş, çalışma koşullarına uyan, 18 yaş ve üzeri gebe ve gebe olmayan toplam 267 kadın katılmıştır. Toplam 105 gebe kadından 77'si (%73.3), gebe olmayan kadınların 84'ü (%51.9) MTHFR gen polimorfizmine sahiptir. Tablo 4.1'de kadınların gebe olma/olmama durumlarına ve MTHFR gen polimorfizmine sahip/sağlıklı olma durumlarına göre yaşlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olan gebe kadınların yaşları ortalama  $30.92 \pm 5.06$  yıl (MTHFR 677 homozigot  $31.40 \pm 3.41$  yıl, MTHFR 677 heterozigot  $31.11 \pm 4.07$  yıl, MTHFR 1298 homozigot  $30.31 \pm 5.68$  yıl, MTHFR 1298 heterozigot  $31.41 \pm 5.72$  yıl, MTHFR 677-1298 heterozigot  $30.54 \pm 6.04$  yıl); sağlıklı gebe kadınların yaşları ortalama  $26.64 \pm 4.65$  yıl olduğu belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olan, gebe olmayan kadınların yaşları ortalama  $31.44 \pm 4.79$  yıl iken (MTHFR gen polimorfizminin alt gruplarına göre sırasıyla MTHFR 677 homozigot  $32.8 \pm 3.71$  yıl, MTHFR 677 heterozigot  $29.91 \pm 3.86$  yıl, MTHFR 1298 homozigot  $30.60 \pm 5.50$  yıl, MTHFR 1298 heterozigot  $31.59 \pm 5.08$  yıl, MTHFR 677-1298 heterozigot  $32.73 \pm 5.19$  yıl); sağlıklı, gebe olmayan kadınların ise yaşlarının ortalama  $31.71 \pm 5.40$  yıl olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.1. Bireylerin yaşlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR<sup>a</sup> polimorfizmi</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Ort. (yıl)</b>	<b>SS.</b>
Gebe	MTHFR 677 Homozigot	10	31.4	3.41
	MTHFR 677 Heterozigot	18	31.1	4.07
	MTHFR 1298 Homozigot	19	30.3	5.68
	MTHFR 1298 Heterozigot	17	31.4	5.72
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	13	30.5	6.04
	MTHFR normal	28	26.6	4.65
Gebe değil	MTHFR 677 Homozigot	15	32.8	3.71
	MTHFR 677 Heterozigot	17	29.9	3.86
	MTHFR 1298 Homozigot	20	30.6	5.50
	MTHFR 1298 Heterozigot	17	31.6	5.08
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	15	32.7	5.19
	MTHFR normal	78	31.7	5.40

Çalışmamıza veri toplama aracında kendini bildirim ölçeklerinin bulunması nedeni ile en az ilkokul mezunu olan bireyler dahil edilmiştir. Bireylerin eğitim durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında (Tablo 4.2) MTHFR normal gebeler ile gebe olmayan ve MTHFR 677 homozigot olan bireyler dışında tüm gruplarda örneklemin büyük kısmını lisans mezunları oluşturmaktadır. Gebe ve gebe olmayan

bireylerin eğitim durumları değerlendirildiğinde, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebe bireylerin %60'ının, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların sırasıyla %72.2'sinin ve %41.2'sinin, MTHFR 1298 homozigot olanların sırasıyla %36.8'inin ve %35.0'inin, MTHFR 1298 heterozigot olanların %58.8'inin ve %47.7'sinin, MTHFR 677-1298 heterozigot olanların ise sırasıyla %38.5 ve %53.3'ünün ise lisans mezunu olduğu saptanmıştır. Sağlıklı gebelerin %53.6'sının, gebe olmayan bireylerden MTHFR 677 homozigot olan bireylerin ise %46.7'sinin lise mezunu olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 4.2. Bireylerin eğitim durumlarına göre dağılımı.**

Gebe	n	İlkokul		Ortaokul		Lise		Lisans		Lisansüstü	
		S	%	S	%	S	%	S	%	S	%
MTHFR 677 Homozigot	10	1	10.0	0	0.0	2	20.0	6	60.0	1	10.0
MTHFR 677 Heterozigot	18	0	0.0	1	5.6	2	11.1	13	72.2	2	11.1
MTHFR 1298 Homozigot	19	3	15.8	2	10.5	5	26.3	7	36.8	2	10.5
MTHFR 1298 Heterozigot	17	3	17.6	0	0.0	1	5.9	10	58.8	3	17.6
MTHFR 677-1298 Heterozigot	13	2	15.4	0	0.0	4	30.8	5	38.5	2	15.4
MTHFR Normal	28	1	3.6	2	7.1	15	53.6	8	28.6	2	7.1
Gebe değil											
MTHFR 677 Homozigot	15	3	20.0	0	0.0	7	46.7	4	26.7	1	6.7
MTHFR 677 Heterozigot	17	4	23.5	1	5.9	4	23.5	7	41.2	1	5.9

**Tablo 4.2 (Devam). Bireylerin eğitim durumlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	<b>S</b>	<b>%</b>	
MTHFR 1298 Homozigot	20	3	15.0	1	5.0	4	20.0	7	35.0	5	25.0
MTHFR 1298 Heterozigot	17	2	11.8	1	5.9	5	29.4	8	47.1	1	5.9
MTHFR 677-1298 Heterozigot	15	2	13.3	0	0.0	4	26.7	8	53.3	1	6.7
MTHFR Normal	79	6	7.6	4	5.1	17	21.5	41	51.9	11	13.9

Çalışmamıza katılan bireylerin meslek gruplarına göre dağılımları Tablo 4.3'te verilmiştir. Buna göre, gebe bireylerden MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%60) memur, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların yine çoğunluğunun (%55.6) memur, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun (%57.9) ev hanımı, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun (%52.9) memur, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun (sırasıyla %38.5 ve %38.5) ev hanımı ya da memur, sağlıklı gebelerin çoğunluğunun (%64.3) ev hanımı olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireylerden MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun (%53.3) ev hanımı, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların yine çoğunluğunun (%47.1) ev hanımı, MTHFR 1298 homozigot ve heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun (sırasıyla %45.0 ve %52.9) memur, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun (%60.0) memur, sağlıklı kadınların çoğunluğunun (%60.8) memur olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.3. Bireylerin mesleklerine göre dağılımı.**

	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Mesleği</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Gebe</b>	MTHFR 677 Homozigot	Ev hanımı	3	30.0
		Memur	6	60.0
		Serbest meslek	1	10.0
		Toplam	10	100.0
		MTHFR 677 Heterozigot	Ev hanımı	2
	İşçi	1	5.6	
	Memur	10	55.6	
	Serbest meslek	5	27.8	
	Toplam	18	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	Ev hanımı	11	57.9
	Memur	7	36.8	
	Teknisyen	1	5.3	
	Toplam	19	100.0	
	MTHFR 1298 Heterozigot	Ev hanımı	5	29.4
	Memur	10	58.8	
	Serbest meslek	2	11.8	
	Toplam	17	100.0	
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Ev hanımı	5	38.5
	İşçi	1	7.7	
	Memur	5	38.5	
Serbest meslek	2	15.4		

**Tablo 4.3 (Devam). Bireylerin mesleklerine göre dağılımı.**

			Sayı (n)	Yüzde (%)
MTHFR polimorfizmi	Mesleği			
<b>Hayır</b>	MTHFR normal			
		Ev hanımı	18	64.3
		İşçi	1	3.6
		Memur	5	17.9
		Teknisyen	1	3.6
		Serbest meslek	3	10.7
		Toplam	28	100.0
		MTHFR 677 Homozigot		
		Ev hanımı	8	53.3
		Memur	7	46.7
		Toplam	15	100.0
		MTHFR 677 Heterozigot		
		Ev hanımı	8	47.1
		Memur	6	35.3
		Teknisyen	1	5.9
	Serbest meslek	2	11.8	
	Toplam	17	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot			
	Ev hanımı	7	35.0	
	İşçi	1	5.0	
	Memur	9	45.0	
	Serbest meslek	3	15.0	
	Toplam	20	100.0	

**Tablo 4.3 (Devam). Bireylerin mesleklerine göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Mesleği</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	MTHFR 1298 Heterozigot	Ev hanımı	6	35.3
		Memur	9	52.9
		Esnaf/zanaatkar	1	5.9
		Teknisyen	1	5.9
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Ev hanımı	5	33.3
		İşçi	1	6.7
		Memur	9	60.0
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal	Ev hanımı	15	19.0
		Memur	53	67.1
		Teknisyen	3	3.8
		Serbest meslek	8	10.1
		Toplam	79	100.0

Çalışmamıza katılan bireylerin çalışma durumları değerlendirilmiş (Tablo 4.4); bir kısmının tam ya da yarım gün çalıştığı, buna karşın bir kısmının ise çalışmadığı saptanmıştır. Gebe bireylerden MTHFR 677 homozigot (%50), MTHFR 677 heterozigot (%66.7), MTHFR 1298 heterozigot (%47.1) gen polimorfizmi olanlar ile gebe olmayan bireylerden MTHFR 677 heterozigot (%52.9), MTHFR 1298 homozigot (%55.0), MTHFR 1298 heterozigot (%47.1), MTHFR 677-1298 heterozigot (%53.3) gen polimorfizmi olanlar ile gebe olmayan sağlıklı kadınların (%70.9) çoğunluğunun tam gün çalıştıkları saptanmıştır. Gebe bireylerden MTHFR 1298 homozigot (%57.9), MTHFR 677-1298 heterozigot (%46.2) gen polimorfizmi olanlar ile sağlıklı gebe kadınların çoğunluğunun (%64.3) ve gebe olmayanlardan



MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan bireylerin çoğunluğunun (%53.3) çalışmadıkları saptanmıştır.

**Tablo 4.4. Bireylerin çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Çalışma durumu</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet, tam gün	5	50.0
		Evet, yarım gün	2	20.0
		Hayır	3	30.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet, tam gün	12	66.7
		Evet, yarım gün	3	16.7
		Hayır	3	16.7
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet, tam gün	7	36.8
		Evet, yarım gün	1	5.3
		Hayır	11	57.9
		Toplam	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet, tam gün	8	47.1
		Evet, yarım gün	2	11.8
		Hayır	7	41.2
		Toplam	17	100.0

**Tablo 4.4 (Devam). Bireylerin çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Çalışma durumu</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	MTHFR 677-1298			
	Heterozigot	Evet, tam gün	4	30.8
		Evet, yarım gün	3	23.1
		Hayır	6	46.2
		Toplam	13	100.0
	MTHFR normal	Evet, tam gün	9	32.1
		Evet, yarım gün	1	3.6
		Hayır	18	64.3
		Toplam	28	100.0
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet, tam gün	5	33.3
		Evet, yarım gün	2	13.3
		Hayır	8	53.3
		Toplam	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet, tam gün	9	52.9
		Hayır	8	47.1
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet, tam gün	11	55.0
		Evet, yarım gün	1	5.0
		Hayır	8	40.0
		Toplam	20	100.0

**Tablo 4.4 (Devam). Bireylerin çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Çalışma durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet, tam gün	8	47.1
		Evet, yarım gün	3	17.6
		Hayır	6	35.3
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet, tam gün	8	53.3
		Evet, yarım gün	1	6.7
		Hayır	6	40.0
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal	Evet, tam gün	56	70.9
		Evet, yarım gün	5	6.3
		Hayır	18	22.8
		Total	79	100.0

Çalışmamızın yürütüldüğü dönemde çalışmadığını bildiren gebelerden ve gebe olmayanlardan MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların sırasıyla %66.7'sinin ve %62.5'inin daha önce çalıştığı; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların sırasıyla %66.7'sinin ve %75.0'inin daha önce çalışmadığı; MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların sırasıyla %72.7'sinin ve %62.5'inin daha önce çalışmadığı; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların sırasıyla %57.1'inin, %50.0'sinin daha önce çalıştığı; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizm olanların sırasıyla %66.7'sinin ve %50.0'sinin daha önce çalışmadığı; sağlıklı bireylerin ise sırasıyla %50.0'sinin ve %61.1'inin daha önce çalıştığı belirlenmiştir.

**Tablo 4.5. Çalışmanın yürütüldüğü zamanda çalışmayan bireylerin daha önce çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Daha önce çalışma		Yüzde (%)
		durumu	Sayı (n)	
Evet	MTHFR 677 Homozigot	Evet	2	66.7
		Hayır	1	33.3
		Toplam	3	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	1	33.3
		Hayır	2	66.7
		Toplam	3	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	3	27.3
		Hayır	8	72.7
		Toplam	11	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	4	57.1
		Hayır	3	42.9
		Toplam	7	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	2	33.3
		Hayır	4	66.7
		Toplam	6	100.0
	MTHFR normal	Evet	9	50.0
		Hayır	9	50.0
		Toplam	18	100.0

**Tablo 4.5 (Devam). Çalışmanın yürütüldüğü zamanda çalışmayan bireylerin daha önce çalışıp çalışmama durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Daha önce çalışıyor		Yüzde (%)	
		muydu?	Sayı (n)		
Hayır	MTHFR 677	Homozigot	Evet	5	62.5
			Hayır	3	37.5
			Toplam	8	100.0
	MTHFR 677	Heterozigot	Evet	2	25.0
			Hayır	6	75.0
			Toplam	8	100.0
	MTHFR 1298	Homozigot	Evet	3	37.5
			Hayır	5	62.5
			Toplam	8	100.0
	MTHFR 1298	Heterozigot	Evet	3	50.0
			Hayır	3	50.0
			Toplam	6	100.0
	MTHFR 677-1298	Heterozigot	Evet	3	50.0
			Hayır	3	50.0
			Toplam	6	100.0
	MTHFR normal		Evet	11	61.1
			Hayır	7	38.9
			Toplam	18	100.0

Çalışmamıza katılan bireylerin medeni durumları değerlendirildiğinde (Tablo 4.6) gebe bireylerin tümünün, gebe olmayanlardan ise MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot alt polimorfizm gruplarına dahil olanların tümünün, MTHFR 1298 homozigot, 1298 heterozigot gen polimorfizmleri olanlar ile sağlıklı bireylerin çoğunluğunun (sırasıyla %95.0, %94.1, %59.5) evli oldukları belirlenmiştir.

**Tablo 4.6. Bireylerin medeni durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Medeni	Sayı (n)	Yüzde
		durumu		(%)
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evli	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evli	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evli	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evli	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evli	13	100.0
	MTHFR normal	Evli	28	100.0
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evli	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evli	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evli	19	95.0
		Dul	1	5.0
	Total		20	100.0

**Tablo 4.6 (Devam). Bireylerin medeni durumlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Medeni durumu</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evli	16	94.1
		Boşanmış	1	5.9
		Total	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evli	15	100.0
	MTHFR normal	Bekar	29	36.7
		Evli	47	59.5
		Boşanmış	1	1.3
		Dul	2	2.5
		Total	79	100.0

Bireylerin eşlerinin çalışma durumları antenatal depresyonun varlığı açısından dikkate alınmak istendiği açısından sorulmuştur ve elde edilen veriler Tablo 4.7'de görülmektedir. Gebe bireylerin, MTHFR 677 heterozigot (%94.4) ve MTHFR 1298 heterozigot (%94.1) gen polimorfizmi olanlar dışında tümünün eşlerinin çalıştığı, çalışmayanların ise emekli oldukları için çalışmadıkları; gebe olmayan bireylerin ise, sağlıklı (%97.9) olanlar dışında tümünün eşlerinin çalıştığı belirlenmiş olup, çalışmadığı beyan edilen eşlerin emekli oldukları saptanmıştır.

**Tablo 4.7. Evli olan bireylerin eşlerinin çalışma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Eş çalışma durumu		Yüzde (%)
			Sayı (n)	
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	17	94.4
		Emekli	1	5.6
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	16	94.1
		Emekli	1	5.9
		Toplam	17	100.0
MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	13	100.0	
MTHFR normal	Evet	28	100.0	
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	19	100.0



**Tablo 4.7 (Devam). Evli olan bireylerin eşlerinin çalışma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Eş çalışma durumu		Yüzde (%)
		Sayı (n)		
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	16	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	15	100.0
	MTHFR normal	Evet	47	97.9
		Emekli	1	2.1
		Toplam	48	100.0

Gebe bireylerden MTHFR gen polimorfizmi olanların tümü hereditör trombofili tanıları nedeniyle “sağlık probleminiz var mı” sorusuna olumlu yanıt vermişlerdir. Bununla birlikte, sağlıklı gebelerin %25.0’i bir şekilde sağlık problemlerine sahip olduklarını belirtmişlerdir. Ancak, bu sağlık problemlerinin hiçbiri çalışma kriterleri ile çakışmamaktadır. Gebe olmayan bireyler için de durum aynıdır. MTHFR gen polimorfizmi olanlar sorumuza olumlu yanıt verirken, sağlıklı bireylerin %47.4’ü olumlu yanıt vermiştir. Bireylerin sağlık problemlerine sahip olma durumlarına göre dağılımları Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.8. Bireylerin sağlık problemi olma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Sağlık problemi	Yüzde	
			Sayı (n)	(%)
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	17	100.0

**Tablo 4.8 (Devam). Bireylerin sağlık problemi olma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Sağlık problemi		Yüzde (%)
		Sayı (n)		
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	13	100.0
	MTHFR normal	Evet	7	25.0
		Hayır	21	75.0
		Toplam	28	100.0
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	20	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	15	100.0
	MTHFR normal	Evet	37	47.4
		Hayır	41	52.6
		Toplam	78	100.0
		Total	79	

Bireylerin sahip olduğu sağlık problemlerinin MTHFR gen polimorfizminin alt gruplarına göre dağılımları Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Gebe bireylerden MTHFR gen polimorfizmi olanların, polimorfizm varlığı dışında, en sık rastlanan sağlık problemleri guatr (MTHFR 677 homozigot bireylerde %30.0, MTHFR 1298 homozigot bireylerde %15.8, MTHFR 1298 heterozigot bireylerde %11.8), kasiskelet hastalığı (MTHFR 677 heterozigot bireylerde %16.7), otoimmün hastalık (MTHFR 1298 homozigot bireylerde %15.8, MTHFR 677-1298 heterozigot

bireylerde %7.7, MTHFR normal olan bireylerde %7.2) ve anemidir (MTHFR 1298 heterozigot bireylerde %11.8). Gebe olmayan bireylerden MTHFR gen polimorfizmi olan bireylerin, MTHFR polimorfizmi dışındaki başlıca sağlık problemleri gastrointestinal sistem hastalığı (MTHFR 677 homozigot bireylerde %13.3, MTHFR 677 heterozigot bireylerde %11.8, MTHFR 677-1298 heterozigot bireylerde %13.3), kalp hastalığı (MTHFR 677 heterozigot bireylerde %11.8, MTHFR 677-1298 heterozigot bireylerde %13.3), anemi (MTHFR 677 heterozigot bireylerde %11.8), guatr (MTHFR 677 heterozigot bireylerde %11.8, MTHFR 1298 homozigot bireylerde %20.0, MTHFR 1298 heterozigot bireylerde %23.5, MTHFR normal olan bireylerde %11.4) ve migrendir (MTHFR 677-1298 heterozigot bireylerde %13.3).

**Tablo 4.9. Bireylerin sağlık problemlerine göre dağılımı.**

	MTHFR polimorfizmi	Sağlık problemi	Sayı	%
<b>Gebe</b>	MTHFR 677 Homozigot	Hereditör Trombofili	10	100.0
		Kalp Hastalığı	1	10.0
		Anemi	1	10.0
		Guatr	3	30.0
		Nörolojik Hastalık	1	10.0
		Otoimmün Hastalık	1	10.0
		MTHFR 677 Heterozigot	Hereditör Trombofili	18
	Kalp Hastalığı	2	11.1	
	Astım	1	5.6	
	Otoimmün Hastalık	1	5.6	
	Kas-İskelet Hastalığı	3	16.7	
	Myom	1	5.6	

**Tablo 4.9 (Devam). Bireylerin sağlık problemlerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Sağlık problemi</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>MTHFR 1298 Homozigot</b>			
	Hereditör Trombofili	19	100.0
	Astım	1	5.3
	Guatr	3	15.8
	Otoimmün Hastalık	3	15.8
	Böbrek Hastalığı	1	5.3
	Gastrointestinal Sistem Hastalığı	2	10.5
<b>MTHFR 1298 Heterozigot</b>			
	Hereditör Trombofili	17	100.0
	Anemi	2	11.8
	Astım	1	5.9
	Guatr	2	11.8
	Gastrointestinal Sistem Hastalığı	1	5.9
<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot</b>			
	Hereditör Trombofili	13	100.0
	Nörolojik Hastalık	1	7.7
	Kas-İskelet Hastalığı	1	7.7
	Talasemi	1	7.7
	Otoimmün Hastalık	1	7.7
<b>MTHFR normal</b>			
	Otoimmün Hastalık	2	7.2
	Astım	1	3.6
	Hipertansiyon	1	3.6
	Nörolojik Hastalık	1	3.6
	Karaciğer Hastalığı	1	3.6
	Talasemi	1	3.6

**Tablo 4.9 (Devam). Bireylerin sağlık problemlerine göre dağılımı.**

	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Sağlık problemi</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Gebe değil</b>	<b>MTHFR 677 Homozigot</b>	Hereditör Trombofili	15	100.0
		Kas-İskelet Hastalığı	1	6.7
		Gastrointestinal Sistem Hastalığı	2	13.3
		Kronik sistit	1	6.7
		<b>MTHFR 677 Heterozigot</b>	Hereditör Trombofili	17
	Kalp Hastalığı	2	11.8	
	Anemi	2	11.8	
	Astım	1	5.9	
	Hipertansiyon	1	5.9	
	Guatr	2	11.8	
	Otoimmün Hastalık	1	5.9	
	Karaciğer Hastalığı	1	5.9	
	Kas-İskelet Hastalığı	1	5.9	
	Gastrointestinal Sistem Hastalığı	2	11.8	
	<b>MTHFR 1298 Homozigot</b>	Hereditör Trombofili	20	100.0
	Kalp Hastalığı	1	5.0	
	Diabetes Mellitus	1	5.0	
	Guatr	4	20.0	
	Otoimmün Hastalık	2	10.0	
	Böbrek Hastalığı	1	5.0	
	Migren	1	5.0	
	Anovulator siklus	1	5.0	
	Talasemi	1	5.0	

**Tablo 4.9 (Devam). Bireylerin sağlık problemlerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Sağlık problemi</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>	
<b>MTHFR 1298</b>				
Heterozigot	Hereditör Trombofili	17	100.0	
	Kalp Hastalığı	2	11.8	
	Guatr	4	23.5	
	Otoimmün Hastalık	3	17.6	
	Böbrek Hastalığı	2	11.8	
	Kas-İskelet Hastalığı	2	11.8	
	Gastrointestinal Sistem Hastalığı	1	5.9	
	Adet gecikmesi	1	5.9	
	Ailesel Akdeniz Ateşı (FMF)	1	5.9	
	Talasemi	1	5.9	
	<b>MTHFR 677-1298</b>			
	Heterozigot	Hereditör Trombofili	15	100.0
Kalp Hastalığı		2	13.3	
Astım		1	6.7	
Otoimmün Hastalık		1	6.7	
Kas-İskelet Hastalığı		1	6.7	
Migren		2	13.3	
Gastrointestinal Sistem Hastalığı		2	13.3	
<b>MTHFR normal</b>				
MTHFR normal	Kalp Hastalığı	2	2.5	
	Anemi	6	7.6	
	Astım	3	3.8	
	Astım dışında akciğer hastalığı	1	1.3	
	Guatr	9	11.4	
	Nörolojik Hastalık	1	1.3	

**Tablo 4.9 (Devam). Bireylerin sağlık problemlerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Sağlık problemi</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	Otoimmün Hastalık	2	2.5
	Kas-İskelet Hastalığı	3	3.8
	Migren	3	3.8
	Gastrointestinal Sistem Hastalığı	3	3.8
	Over kisti	1	1.3
	Vertigo	1	1.3
	Behçet Hastalığı	1	1.3
	Panik Atak	2	2.5
	Endokrinolojik Hastalık	1	1.3

MTHFR-normal gebeler dışında çalışmamıza katılan bireylerin tümünün sağlık güvencesine sahip oldukları belirlenmiştir (Tablo 4.10). Sağlıklı gebelerden %3.6'sının sağlık güvencesine sahip olmadığı saptanmıştır.

Bireyler arasında MTHFR gen şpolimorfizmi olmayan (MTHFR-normal) gebelerin %3,6'sı (n:1) dışında tüm bireylerin sağlık güvencelerinin olduğu saptanmıştır.

Çalışmamıza katılan bireylerden hem gebe hem de gebe olmayan bireyler arasında MTHFR polimorfizmi olanların da (sırasıyla gebe %98,7 ve gebe olmayan %76,2), olmayanların da çoğunluğunun (sırasıyla %92,9 ve %65,4) sigara kullanmadığı saptanmıştır (Tablo 139).

**Tablo 4.10. Bireylerin sigara kullanım durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR gen polimorfizmi varlığı	Sigara kullanım durumu			
		Evet		Hayır	
		n	%	n	%
Evet	MTHFR (+)	1	1,3	76	98,7
	MTHFR (-)	2	7,1	26	92,9
Hayır	MTHFR (+)	20	23,8	64	76,2
	MTHFR (-)	27	34,6	51	65,4

Bireylerin sigara içme durumlarının değerlendirmesi Tablo 4.11’de özetlenmiştir. Gebe olanlardan MTHFR 1298 heterozigot (%5.9) gen polimorfizmi olanlar ile sağlıklı olanlar (%7.1) dışında hiçbir bireyin sigara kullanmadığı saptanmıştır. Gebe olmayan bireylerden ise çoğunluğunun sigara kullanmadığı belirlenmiştir (MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların %80.0’i, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların %88.2’si, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların %75.0’i, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %76.5’i, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %60.0’i, MTHFR-normal bireylerin ise %65.4’ü).



**Tablo 4.11. Bireylerin sigara kullanım durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Sigara kullanıyor mu?		Yüzde (%)
		Sayı (n)		
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Hayır	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Hayır	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Hayır	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	1	5.9
		Hayır	16	94.1
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Hayır	13	100.0
	MTHFR normal	Evet	2	7.1
		Hayır	26	92.9
		Toplam	28	100.0
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	3	20.0
		Hayır	12	80.0
		Toplam	15	100.0

**Tablo 4.11 (Devam). Bireylerin sigara kullanım durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Sigara		Yüzde (%)
		kullanımı	Sayı (n)	
	MTHFR 677 Heterozigot			
		Evet	2	11.8
		Hayır	15	88.2
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot			
		Evet	5	25.0
		Hayır	15	75.0
		Toplam	20	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot			
		Evet	4	23.5
		Hayır	13	76.5
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot			
		Evet	6	40.0
		Hayır	9	60.0
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal			
		Evet	27	34.6
		Hayır	52	65.4
		Toplam	78	100.0

Alkol kullanımına bakıldığında ise gebe bireylerden MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların %90.0'ının, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların %88.9'unun, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların %89.5'inin, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %76.5'inin,

MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %92.3'ünün, sağlıklı olanların tümünün (%100) alkol kullanmadığı; gebe olmayan bireylerden ise MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların 86.7'sinin, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların %70.6'sının, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların %65.0'inin, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %70.6'sının, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %60.0'ının, sağlıklı olanların ise %71.8'inin alkol kullanmadığı saptanmıştır. Ancak, alkol kullanımına yönelik verilen cevaplar genele ilişkindir. Yani, gebelerin gebelik sürecinde alkol kullandığı şeklinde yorumlanmamalıdır.

**Tablo 4.12. Bireylerin alkol kullanma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Alkol kullanımı		Yüzde
			Sayı (n)	(%)
Evet	MTHFR 677 Homozigot	Evet, sosyal içici	1	10.0
		Hayır	9	90.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet, 6	2	11.1
		kadeh/hafta		
		Hayır	16	88.9
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet, sosyal içici	1	5.3
		Evet, 6	1	5.3
		kadeh/hafta		
Hayır		17	89.5	
Toplam		19	100.0	

**Tablo 4.12 (Devam). Bireylerin alkol kullanma durumlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Alkol kullanımı</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet, kadeh/hafta	4	23.5
		Hayır	13	76.5
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet, sosyal içici	1	7.7
		Hayır	12	92.3
		Toplam	13	100.0
	MTHFR normal	Hayır	28	100.0
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet, sosyal içici	1	6.7
		Evet, kadeh/hafta	1	6.7
		Hayır	13	86.7
		Toplam	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet, sosyal içici	1	5.9
		Evet, kadeh/hafta	4	23.5
		Hayır	12	70.6
		Toplam	17	100.0

**Tablo 4.12 (Devam). Bireylerin alkol kullanma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Alkol kullanımı	Sayı (n)	Yüzde (%)
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet, sosyal içici	5	25.0
		Evet, kadeh/hafta	2	10.0
		Hayır	13	65.0
		Toplam	20	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet, sosyal içici	3	17.6
		Evet, kadeh/hafta	2	11.8
		Hayır	12	70.6
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet, sosyal içici	4	26.7
		Evet, kadeh/hafta	2	13.3
		Hayır	9	60.0
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal	Evet, sosyal içici	21	26.9
		Evet, kadeh/hafta	1	1.3
		Hayır	57	71.8
		Toplam	79	100.0

Bireylerin ilaç kullanma durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında (Tablo 4.13) gebe olsun ya da olmasın tüm MTHFR polimorfizm alt gruplarının ilaç

kullandığı, buna karşın sağlıklı olan gebe ya da gebe olmayan kadınların çoğunluğunun (sırasıyla %85.7 ve %73.1) ilaç kullanmadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.13. Bireylerin ilaç kullanma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	İlaç			
		kullanımı	Sayı (n)	Yüzde (%)	
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	10	100.0	
		MTHFR 677 Heterozigot	Evet	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	19	100.0	
		MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	16	94.1
		Hayır	1	5.9	
		Toplam	17	100.0	
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	13	100.0	
		MTHFR normal	Evet	4	14.3
		Hayır	24	85.7	
		Toplam	28	100.0	
	<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	14	93.3
			Hayır	1	6.7
Toplam			15	100.0	

**Tablo 4.13 (Devam). Bireylerin ilaç kullanma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	İlaç		
		kullanımı	Sayı (n)	Yüzde (%)
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	16	94.1
		Hayır	1	5.9
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	19	95.0
		Hayır	1	5.0
		Toplam	20	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	16	94.1
		Hayır	1	5.9
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	13	86.7
		Hayır	2	13.3
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal	Evet	21	26.9
		Hayır	58	73.1
		Toplam	79	100.0

MTHFR polimorfizmi alt gruplarına göre kullanılan ilaçların türlerine bakıldığında (Tablo 4.14) MTHFR polimorfizmi taşıyan gebe bireylerin çoğunluğunun antitrombotik ajan ve antitrombotik-analjezik-antipiretik ajan kullandıkları; gebe olmayan bireylerin ise çoğunluğunun antitrombotik-analjezik-antipiretik ajan kullandıkları belirlenmiştir. Buna karşın gebe olmayan sağlıklı kadınların çoğunluğunun (%25.0) sentetik tiroid hormonu kullandığı saptanmıştır.

**Tablo 4.14. Bireylerin kullandıkları ilaçlara göre dağılımı.**

<b>MTHFR</b>				
<b>Gebe mi?</b>	<b>polimorfizmi</b>	<b>Kullanılan ilaç</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Heparin – antitrombotik ajan	8	44.4
		Antitrombotik, analjezik, antipiretik	8	44.4
		Kortizon	1	5.6
		Sentetik tiroid hormonu	1	5.6
		Toplam	18	100.0
		MTHFR 677 Heterozigot	Heparin – antitrombotik ajan	16
	Antitrombotik, analjezik, antipiretik	17	50.0	
	Kortizon	1	2.9	
	Toplam	34	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	Heparin – antitrombotik ajan	18	30.5
		Venotonik ve venoprotektör	16	27.1
		Progesteron	1	1.7
		Antitrombotik, analjezik, antipiretik	19	32.2
		Sentetik tiroid hormonu	2	3.4
		Kortizon	2	3.4
		Kolşisin	1	1.7
		Toplam	59	100.0



**Tablo 4.14 (Devam). Bireylerin kullandıkları ilaçlara göre dağılımı.**

<b>MTHFR</b>				
<b>Gebe mi?</b>	<b>polimorfizmi</b>	<b>Kullanılan ilaç</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	MTHFR 1298	Heparin – antitrombotik ajan	15	48.4
	Heterozigot	Antitrombotik, analjezik, antipiretik	15	48.4
		Kortizon	1	3.2
		Toplam	31	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Heparin – antitrombotik ajan	13	48.2
		Antitrombotik, analjezik, antipiretik	13	48.2
		Kortizon	1	3.6
		Toplam	27	100.0
	MTHFR normal	Antitrombotik, analjezik, antipiretik	1	12.5
		Sentetik troid hormonu	1	12.5
		Antitromboembolik	1	12.5
		Kortizon	1	12.5
		Antiromatik	1	12.5
		Antiepileptik	1	12.5
		Antihistaminik	1	12.5
		$\beta$ -2 adrenoseptor agonisti	1	12.5
		Toplam	8	100.0

**Tablo 4.14 (Devam). Bireylerin kullandıkları ilaçlara göre dağılımı.**

<b>MTHFR</b>						
<b>Gebe mi?</b>	<b>polimorfizmi</b>	<b>Kullanılan ilaç</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>		
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Antitrombotik,	11	68.7		
		analjezik, antipiretik				
		Heparin – antitrombotik			2	12.5
		ajan				
		Sentetik troid hormonu			2	12.5
	Asetilsalisilik asit	1	6.3			
	Toplam		16	100.0		
	MTHFR 677 Heterozigot	Antitrombotik,	13	76.4		
		analjezik, antipiretik				
		Venotonik ve			1	5.9
venoprotektör						
Antitroid		1			5.9	
Sentetik tiroid hormonu		1			5.9	
Asetilsalisilik asit		1			5.9	
Toplam		17			100.0	
MTHFR 1298 Homozigot	Antitrombotik,	14	57.1			
	analjezik, antipiretik					
	Asit pompası inhibitörü			1	3.9	
	Progesteron			1	3.9	
	Heparin – antitrombotik			1	3.9	
	ajan					
	Sentetik tiroid hormonu			1	3.9	
	Antiviral			1	3.9	
	Antitrombotik,			1	3.9	
	analjezik, antipiretik					
Venotonik ve	1	3.9				
venoprotektör						

**Tablo 4.14 (Devam). Bireylerin kullandıkları ilaçlara göre dağılımı.**

<b>MTHFR</b>				
<b>Gebe mi?</b>	<b>polimorfizmi</b>	<b>Kullanılan ilaç</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
		Antikoagülan	1	3.9
		Statin	1	3.9
		Antireflü	1	3.9
		Toplam	26	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Antitrombotik, analjezik, antipiretik	12	57.1
		Progesteron	2	9.5
		Antitrombotik, analjezik, antipiretik	2	9.5
		Sentetik tiroid hormonu	2	9.5
		Kortizon	1	4.8
		Antiromatik	1	4.8
		Antiülser	1	4.8
		Toplam	21	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Antitrombotik, analjezik, antipiretik	12	85.8
		Progesteron	1	7.1
		Antiasit	1	7.1
		Toplam	14	100.0
	MTHFR normal	Antitrombotik, analjezik, antipiretik	2	8.3
		Sentetik tiroid hormonu	6	25
		Antidepresan	1	4.2
		Oral kontraseptif	3	12.5
		Antihistaminik	4	16.4
		Kortizon	1	4.2

**Tablo 4.14 (Devam). Bireylerin kullandıkları ilaçlara göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Kullanılan		
		ilaç	Sayı (n)	Yüzde (%)
		Antiromatik	1	4.2
		48.00	1	4.2
		Asit pompası inhibitörü	1	4.2
		Beta reseptör blokeri	1	4.2
		Kardiyak preparat	1	4.2
		Antiasmtik	1	4.2
		Steroid	1	4.2
		Toplam	24	100.0

Çalışmamıza katılan gebe olmayan bireylerden MTHFR alt polimorfizm gruplarında yer alan bireylerin tümünün, sağlıklı kadınların ise çoğunluğunun (%94.9) oral kontraseptif kullanmadığı saptanmıştır (Tablo 15).

**Tablo 4.15. Gebe olmayan bireylerin oral kontraseptif kullanma durumlarına göre dağılımı.**

MTHFR polimorfizmi	Oral kontraseptif		
	kullanım	Sayı (n)	Yüzde (%)
MTHFR 677 Homozigot	Hayır	15	100.0
MTHFR 677 Heterozigot	Hayır	17	100.0
MTHFR 1298 Homozigot	Hayır	20	100.0
MTHFR 1298 Heterozigot	Hayır	17	100.0
MTHFR 677-1298 Heterozigot	Hayır	15	100.0
MTHFR normal	Evet	4	5.1
	Hayır	74	94.9
	Toplam	78	100.0

MTHFR gen polimorfizmi olan bireylere uygulanan tedavi protokülünde B vitaminleri suplementasyonunun yer almasından dolayı sağlıklı gebeler dışındaki tüm gebe bireyler “vitamin/mineral suplementasyonu alıyor musunuz?” sorusuna olumlu yanıt vermişlerdir (Tablo 4.16). Sağlıklı gebelerin ise çoğunluğunun (%85.7) vitamin/mineral suplementasyonu aldığı saptanmıştır. Gebe olmayan bireylerin dağılımına bakıldığında ise MTHFR gen polimorfizmi taşıyan bireylerin çoğunluğunun (MTHFR 677 homozigot %93.3, MTHFR 677 heterozigot %100, MTHFR 1298 homozigot %95.0, MTHFR 1298 heterozigot %94.1, MTHFR 677-1298 heterozigot %86.7) suplementasyon aldığı, sağlık gebe olmayan kadınların ise çoğunluğunun (%83.3) suplementasyon almadığı belirlenmiştir.

**Tablo 4.16. Bireylerin vitamin ve/veya mineral suplementasyonu alma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Suplementasyon		
		durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	10	100.0
		Hayır	0	0.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	18	100.0
		Hayır	0	0.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	19	100.0
		Hayır	0	0.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	17	100.0
Hayır		0	0.0	
<b>Hayır</b>	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	13	100.0
		Hayır	0	0.0
	MTHFR normal	Evet	24	85.7
		Hayır	4	14.3
	Toplam	28	100.0	
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Evet	14	93.3
		Hayır	1	6.7
		Toplam	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	17	100.0

**Tablo 4.16 (Devam). Bireylerin vitamin ve/veya mineral suplementasyonu alma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Suplementasyon		
		durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)
	MTHFR 1298 Homozigot			
		Evet	19	95.0
		Hayır	1	5.0
		Toplam	20	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot			
		Evet	16	94.1
		Hayır	1	5.9
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot			
		Evet	13	86.7
		Hayır	2	13.3
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal			
		Evet	13	16.7
		Hayır	66	83.3
		Toplam	79	100.0

Bireylerin kullandıkları vitamin/mineral suplementasyonlarının çeşitlerine bakıldığında (Tablo 4.17) gebe ve gebe olmayan bireylerden MTHFR 677 homozigot (sırasıyla %70.0 ve %73.3), MTHFR 677 heterozigot (sırasıyla %54.2 ve %78.8), MTHFR 1298 homozigot (sırasıyla %94.7 ve %84.1), MTHFR 1298 heterozigot (sırasıyla %77.6 ve %72.2), MTHFR 677-1298 heterozigot (sırasıyla %73.2 ve %79.9) gen polimorfizmi taşıyanların çoğunluğunun magnezyum suplementasyonu kullandığı; sağlıklı gebelerin çoğunluğunun folik asit ve multivitamin (sırasıyla %31.0 ve %31.0), MTHFR normal kadınların çoğunluğunun (%33.3) ise multivitamin suplementasyonu kullandığı saptanmıştır.

**Tablo 4.17. Bireylerin aldıkları vitamin ve/veya mineral suplementasyonlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Suplementasyon</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Magnezyum	7	70.0
		Çinko	1	10.0
		Folik asit	2	20.0
		Toplam	10	100.0
		MTHFR 677 Heterozigot	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	3
	Folik asit	4	16.7	
	Magnezyum	13	54.2	
	Demir	2	8.3	
	B <sub>12</sub> vitamini	2	8.3	
	Toplam	24	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	5.3
	Magnezyum	18	94.7	
	Toplam	19	100.0	
	MTHFR 1298 Heterozigot	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	5.6
	Folik asit	1	5.6	
	Magnezyum	14	77.6	
	Çinko	1	5.6	



**Tablo 4.17 (Devam). Bireylerin aldıkları vitamin ve/veya mineral suplementasyonlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Suplementasyon</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
		B kompleks vitaminleri	1	5.6
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Magnezyum	11	73.2
		B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	6.7
		Folik asit	1	6.7
		B12	1	6.7
		Multivitamin	1	6.7
		Toplam	15	100.0
	MTHFR normal	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	3.5
		Folik asit	9	31.0
		Multivitamin	9	31.0
		Demir	7	24.1
		Magnezyum	3	10.4
		Toplam	29	100.0

**Tablo 4.17 (Devam). Bireylerin aldıkları vitamin ve/veya mineral suplementasyonlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Suplementasyon</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	6.7
		Folik asit	1	6.7
		Magnezyum	11	73.3
		Çinko	1	6.7
		MTHFR 677 Heterozigot	Multivitamin	1
	Magnezyum	15	78.8	
	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	5.3	
	Folik asit	1	5.3	
	B <sub>12</sub> vitamini	1	5.3	
	Toplam	19	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	1	5.3
		Magnezyum	16	84.1
		B <sub>12</sub> vitamini	1	5.3
		Üzüm çekirdeği ekstresi	1	5.3
		Toplam	19	100.0

**Tablo 4.17 (Devam). Bireylerin aldıkları vitamin ve/veya mineral suplementasyonlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Suplementasyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
	MTHFR 1298 Heterozigot	B kompleks vitaminleri ve C vitamini	2	11.1
		Magnezyum	13	72.2
		Folik asit	1	5.6
		B <sub>12</sub> vitamini	2	11.1
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Magnezyum	12	79.9
		B kompleks ve C vitamini	1	6.7
		Folik asit	1	6.7
		B <sub>12</sub> vitamini	1	6.7
		Toplam	15	
	MTHFR normal	B kompleks ve C vitamini	1	6.7
		Folik asit	1	6.7
		B <sub>12</sub> vitamini	2	13.3
		Demir	2	13.3
		Multivitamin	5	33.3
		Magnezyum	2	13.3
		Omega-3	1	6.7
		C vitamini	1	6.7
		Toplam	15	

Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumları Tablo 4.18’de gösterilmiştir. Bazı alt polimorfizm gruplarındaki gebelerin tümünün (MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot), bazı alt polimorfizm gruplarındaki gebelerin ise çoğunluğunun (MTHFR 677 heterozigot %88.9, MTHFR 1298 homozigot %94.7, MTHFR 1298 heterozigot %94.1), benzer şekilde sağlıklı gebelerin çoğunluğunun (%71.4) egzersiz yapmadığı belirlenmiştir. Gebe olmayan bireylerin egzersiz yapma durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında benzer şekilde bazı alt polimorfizm grularındaki bireylerin (MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot) hiç egzersiz yapmadığı, bazı alt polimorfizm gruplarındaki bireylerin ise çoğunluğunun (MTHFR 677 heterozigot %94.1, MTHFR 1298 homozigot %75.0, MTHFR 677-1298 heterozigot %73.3); sağlıklı kadınların da çoğunluğunun (%79.5) egzersiz yapmadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.18. Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Düzenli egzersiz yapma durumu		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	
Evet	MTHFR 677 Homozigot	Hayır	10	100.0
		Evet		
		Toplam		
	MTHFR 677 Heterozigot	Hayır	16	88.9
		Evet		
		Toplam		
	MTHFR 1298 Homozigot	Hayır	18	100.0
		Evet		
		Toplam		
	MTHFR 1298 Heterozigot	Hayır	18	94.7
		Evet		
		Toplam		
MTHFR 1298 Heterozigot	Hayır	16	94.1	
	Evet			
	Toplam			

**Tablo 4.18 (Devam). Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR	Düzenli egzersiz			
	polimorfizmi	yapma durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Hayır	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Hayır	13	100.0	
		Evet	8	25.0	
		Hayır	20	71.4	
		Toplam	28	100.0	
	MTHFR 677 Homozigot	Hayır	15	100.0	
		Evet	1	5.9	
		Hayır	16	94.1	
		Toplam	17	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	5	25.0	
		Hayır	15	75.0	
		Toplam	20	100.0	
	MTHFR 1298 Heterozigot	Hayır	17	100.0	
		MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	4	26.7
			Hayır	11	73.3
	Toplam		15	100.0	
MTHFR normal	Evet	16	20.5		
	Hayır	63	79.5		
	Toplam	79	100.0		

Bireylerin ailelerinde psikiyatrik hastalığı olan bireylerin bulunma durumlarına göre dağılımları Tablo 4.19’da verilmiştir. Bazı alt polimorfizm gruplarındaki gebelerin hiçbirinin (MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298

homozigot) ailesinde psikiyatrik hastalığı olan birey bulunmazken, bazı alt polimorfizm gruplarındaki gebelerin ise çoğunluğunun (MTHFR 677 homozigot %90.0, MTHFR 1298 heterozigot %88.2, MTHFR 677-1298 heterozigot %92.3) ailesinde psikiyatrik hastalığı olan birey bulunmamaktadır. Gebe olmayan bireylerin ailelerinde psikiyatrik hastalığı olan bireylerin bulunma durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında bireylerin çoğunluğunun (MTHFR 677 homozigot %86.7, MTHFR 677 heterozigot %88.2, MTHFR 1298 homozigot %80.0, MTHFR 1298 heterozigot %76.5, MTHFR 677-1298 heterozigot %80.0, MTHFR normal %94.8) ailesinde psikiyatrik hastalığı olan birey (MTHFR 677 homozigot %90.0, MTHFR 1298 heterozigot %88.2, MTHFR 677-1298 heterozigot %92.3) bulunmadığı öğrenilmiştir.

**Tablo 4.19. Bireylerin ailelerinde psikiyatrik hastalığı olan birey olma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Ailede psikiyatrik hastalığı olan birey durumu	Sayı (n)	Yüzde (%)				
Evet	MTHFR 677	Homozigot	Evet	1	10.0			
			Hayır	9	90.0			
			Toplam	10	100.0			
	MTHFR 677	Heterozigot		Hayır	18	100.0		
			MTHFR 1298	Homozigot		Hayır	19	100.0
					MTHFR 1298	Heterozigot		Evet
		Hayır	15	88.2				
		Toplam	17	100.0				
	MTHFR 677-1298	Heterozigot		Evet	1	7.7		
				Hayır	12	92.3		
				Toplam	13	100.0		

**Tablo 4.19 (Devam). Bireylerin ailelerinde psikiyatrik hastalığı olan birey olma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Ailede psikiyatrik hastalığı olan birey durumu		Yüzde (%)	
		Sayı (n)			
Hayır	MTHFR normal	Hayır	28	100.0	
		MTHFR 677 Homozigot	Evet	2	13.3
			Hayır	13	86.7
	Toplam		15	100.0	
	MTHFR 677 Heterozigot	Evet	2	11.8	
		Hayır	15	88.2	
		Toplam	17	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	Evet	4	20.0	
		Hayır	16	80.0	
		Toplam	20	100.0	
	MTHFR 1298 Heterozigot	Evet	4	23.5	
		Hayır	13	76.5	
		Toplam	17	100.0	
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Evet	3	20.0	
		Hayır	12	80.0	
Toplam		15	100.0		
MTHFR normal	Evet	4	5.2		
	Hayır	75	94.8		
	Toplam	79	100.0		

Çalışmamıza katılan bireylerden ailesinde psikiyatrik hastalığı olan birey olduğunu bildirenlerin bu yakınlarının yakınlık derecelerine bakıldığında (Tablo 4.20); gebelerden MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlardan birinin annesinin (%10.0), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların baba (%5.6) ve amcalarının (%5.6), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların annesinin (%7.7) ve kardeşinin (%7.7) psikiyatrik hastalığının olduğu, çalışma grubumuzdaki bireylerin beyazları sonucunda, öğrenilmiştir. Gebe olmayanlardan yakınlarında psikiyatrik hastalığı olanların yakınlık derecelerine bakıldığında ise MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların dede (%6.7) ve kardeşinin (%6.7), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların kardeşinin (%5.9), MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların kardeş (%15.0) ve annelerinin (%10.0), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların kuzeni (%11.8), annesi (%5.9) ve annesinin dayısının (%5.9), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların kardeşi (%6.7) ve annesinin kuzeninin (%6.7), sağlıklı olanların ise babası (%2.6) ve annesinin (%1.3) psikiyatrik hastalığının olduğu saptanmıştır.

Çalışmamıza katılan gebelere gebelik süresince yeterli prenatal bakım alıp almadıkları konusundaki düşünceleri sorulmuş (Tablo 26); bireylerin çoğunluğu (MTHFR 677 homozigot %80.0, MTHFR 677 heterozigot %100.0, MTHFR 1298 homozigot %84.02, MTHFR 1298 heterozigot %93.8, MTHFR 677-1298 heterozigot %84.6, MTHFR normal %57.1) yeterli prenatal bakım aldıklarını düşündüklerini belirtmişlerdir.

Çalışmamız dahilindeki gebe bireylerin gebelik süresince sosyal destek alma konusundaki düşünceleri sorulduğunda çoğunluğu (MTHFR 677 homozigot %100.0, MTHFR 677 heterozigot %83.3, MTHFR 1298 homozigot %84.2, MTHFR 1298 heterozigot %87.5, MTHFR 677-1298 heterozigot %92.3, MTHFR normal %75.0) olumlu yanıt vermişlerdir.



**Tablo 4.20. Bireylerin gebelik süresince yeterli prenatal bakım ve sosyal destek aldıklarını düşünme durumlarına göre dağılımı.**

MTHFR Polimorfizmi	Gebe	
	n	%
<b>MTHFR 677 Homozigot</b>		
Yeterli prenatal bakım aldığını düşünme durumu		
Evet	8	80.0
Hayır	2	20.0
Yeterli sosyal destek aldığını düşünme durumu		
Evet	10	100.0
<b>MTHFR 677 Heterozigot</b>		
Yeterli prenatal bakım aldığını düşünme durumu		
Evet	18	100.0
Yeterli sosyal destek aldığını düşünme durumu		
Evet	15	83.3
Hayır	3	16.7
<b>MTHFR 1298 Homozigot</b>		
Yeterli prenatal bakım aldığını düşünme durumu		
Evet	16	84.2
Hayır	3	15.8
Yeterli sosyal destek aldığını düşünme durumu		
Evet	16	84.2
Hayır	3	15.8
<b>MTHFR 1298 Heterozigot</b>		
Yeterli prenatal bakım aldığını düşünme durumu		
Evet	16	93,8
Hayır	1	6.3
Yeterli sosyal destek aldığını düşünme durumu		
Evet	14	87.5
Hayır	3	12.5

**Tablo 4.20. Bireylerin gebelik süresince yeterli prenatal bakım ve sosyal destek aldıklarını düşünme durumlarına göre dağılımı.**

MTHFR Polimorfizmi	Gebe	
	n	%
MTHFR 677-1298 Heterozigot		
Yeterli prenatal bakım aldığını düşünme durumu		
Evet	11	84.6
Hayır	2	15.4
Yeterli sosyal destek aldığını düşünme durumu		
Evet	12	92.3
Hayır	1	7.7
MTHFR Normal		
Yeterli prenatal bakım aldığını düşünme durumu		
Evet	16	57.1
Hayır	12	42.9
Yeterli sosyal destek aldığını düşünme durumu		
Evet	21	75.0
Hayır	7	25.0

Bireylerin sosyo-ekonomik durumları değerlendirilmiş (Tablo 27), bu değerlendirme neticesinde gebe bireylerden MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların ve MTHFR polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı bireylerin çoğunluğunun evinin kendisine ait olduğu (sırasıyla %60.0, %61.1, %55.6, %58.8, %54.5, %65.4), evlerinin 4 odalı olduğu (sırasıyla %50.0, %83.3, %72.2, %82.4, %54.5, %84.6), merkezi sistemle ısındığı (sırasıyla %80.0, %72.2, %78.9, %64.7, %41.7, %65.4), ortalama gelirlerinin 950 TL üzeri (sırasıyla %90.0, %94.4, %78.9, %70.6, %83.3, %57.2) olduğu saptanmıştır. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun hanesinde yaşayan kişi sayısının 3 kişi (%50.0), MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin ve

MTHFR-normal bireylerin çoğunluğunun hanesinde yaşayan kişi sayısının 2 kişi (sırasıyla %55.6 ve %52.6, %47.1, %66.7, %44.0) olduğu belirlenmiştir. Gebe olmayan bireylerin sosyo-ekonomik göstergelerine bakıldığında ise kadınların çoğunluğunun evinin kendisine ait (MTHFR 677 homozigot %53.8, MTHFR 677 heterozigot %76.5, MTHFR 1298 homozigot %70.0, MTHFR 677-1298 heterozigot %53.3, MTHFR normal %76.9) ve 4 odalı (MTHFR 677 homozigot %69.2, MTHFR 677 heterozigot %58.8, MTHFR 1298 homozigot %70.0, MTHFR 1298 heterozigot %81.3, MTHFR 677-1298 heterozigot %43.3, MTHFR normal %76.9) olduğu, evlerinin merkezi sistem ile ısındığı (MTHFR 677 homozigot %80.0, MTHFR 677 heterozigot %72.2, MTHFR 1298 homozigot %80.0, MTHFR 1298 heterozigot %75.0, MTHFR 677-1298 heterozigot %86.7, MTHFR normal %76.9), aylık ortalama gelirlerinin 950 TL üzeri olduğu (MTHFR 677 homozigot %84.6, MTHFR 677 heterozigot %94.1, MTHFR 1298 homozigot %80.0, MTHFR 1298 heterozigot %81.3, MTHFR 677-1298 heterozigot %86.7, MTHFR normal %98.7), hanede yaşayan kişi sayısının 2 kişi olduğu (MTHFR 677 homozigot %46.2, MTHFR 677 heterozigot %35.3, MTHFR 1298 homozigot %80.0, MTHFR 1298 heterozigot %62.5, MTHFR 677-1298 heterozigot %60.0) belirlenmiş olmakla birlikte, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve gebe olmayan bireylerin çoğunluğunun evlerinin kira olduğu (%53.3), gen polimorfizmi bulunmayan ve gebe olmayan bireylerin ise çoğunluğunun (%44.9) hanesinde 4-5 kişinin yaşadığı saptanmıştır.

**Tablo 4.21. Bireylerin sosyo-ekonomik göstergelerine göre dağılımı.**

Gebe	MTHFR 677 Homozigot		MTHFR 677 Heterozigot		MTHFR 1298 Homozigot		MTHFR 1298 Heterozigot		MTHFR 677-1298 Heterozigot		MTHFR Normal	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Oturulan ev												
Kira	4	40.0	6	33.3	7	33.3	7	41.2	6	46.2	11	34.6
Kendisinin	6	60.0	11	61.1	10	55.6	10	58.8	6	46.2	17	65.4
Lojman	0	0.0	1	5.6	2	11.1	0	0.0	1	7.6		
Oda sayısı												
2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	3.8
3	3	30.0	1	5.6	4	22.2	3	17.6	4	36.4	3	11.5
4	5	50.0	15	83.3	13	72.2	14	82.4	6	54.5	22	84.6
5	2	20.0	2	11.1	1	5.6	0	0.0	1	9.1	0	0.0

#### 4.2. Bireylerin Gebelik Öyküleri

Çalışmamıza katılan bireylerin toplam gebelik sayılarına bakıldığında (Tablo 4.22); hem gebe hem de gebe olmayan bireylerin çoğunluğunun 1 ila 3 kez gebe kaldığı (gebe olanlardan MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların %50.0'si, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların %83.3'ü, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların %78.9'u, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %76.5'i, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %69.2'si, sağlıklı bireylerin %92.9'u), ancak bazı gruplarda daha az sıklıkla da olsa 10 ila 13 kez gebe kalan bireylerin (gebe olmayanlardan MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların %6.7'si) olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.22. Bireylerin toplam gebelik sayılarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Toplam gebelik sayısı		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1-3	5	50.0
		4-5	5	50.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	1-3	15	83.3
		4-5	3	16.7
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	1-3	15	78.9
		4-5	4	21.1
		Toplam	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	1-3	13	76.5
		4-5	3	17.6
		6-9	1	5.9
Toplam		17	100.0	
MTHFR 677-1298 Heterozigot	1-3	9	69.2	
	4-5	3	23.1	
	6-9	1	7.7	
	Toplam	13	100.0	

**Tablo 4.22 (Devam). Bireylerin toplam gebelik sayılarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Toplam gebelik sayısı</b>		
	MTHFR normal	1-3	26	92.9
		4-5	2	7.1
		Toplam	28	100.0
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	1-3	12	80.0
		4-5	3	20.0
		Toplam	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	1-3	9	52.9
		4-5	7	41.2
		Hiç gebe kalmamış	1	5.9
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	1-3	14	73.7
		4-5	4	21.1
		6-9	1	5.3
		Hiç gebe kalmamış	1	
		Toplam	20	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	1-3	9	64.3
		4-5	5	35.7
		Hiç gebe kalmamış	3	
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1-3	10	66.6
		4-5	3	20.0
		10-13	1	6.7
		Hiç gebe kalmamış	1	6.7
		Toplam	15	

**Tablo 4.22 (Devam). Bireylerin toplam gebelik sayılarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Toplam gebelik sayısı		
MTHFR normal		1-3	32	80.0
		4-5	7	17.5
		6-9	1	2.5
			40	100.0
		Hiç gebe kalmamış	39	
	Toplam	79		

Çalışmamıza katılan bireylerin toplam gebelik sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.23'te verilmiştir. Gebe bireyler arasında toplam gebelik sayısı en yüksek olan gruplar MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3.20 \pm 1.32$ ) ile MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardır ( $3.08 \pm 1.61$ ). Gebe olmayan bireyler arasında ise en fazla gebelik sayısına sahip olanlar MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ile ( $2.94 \pm 1.56$ ) MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardır ( $3.13 \pm 2.97$ ).

**Tablo 4.23. Bireylerin toplam gebelik sayılarının ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Toplam Gebelik Sayısı		
		n	Ortalama	Standart sapma
Evet	MTHFR 677 Homozigot	10	3.20	1.32
	MTHFR 677 Heterozigot	18	2.33	1.61
	MTHFR 1298 Homozigot	19	2.78	1.27
	MTHFR 1298 Heterozigot	17	2.94	1.64
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	13	3.08	1.61

**Tablo 4.23. Bireylerin toplam gebelik sayılarının ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Toplam Gebelik Sayısı		
		n	Ortalama	Standart sapma
	MTHFR normal	28	1.68	.86
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	15	2.73	1.39
	MTHFR 677 Heterozigot	17	2.94	1.56
	MTHFR 1298 Homozigot	20	2.75	1.83
	MTHFR 1298 Heterozigot	16	2.19	1.52
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	15	3.13	2.97
	MTHFR normal	41	2.27	1.48

Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımları Tablo 4.24'te gösterilmiştir. Gebe bireyler arasında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlardan dördünün bir yaşayan canlı çocuğunun olduğu, ikisinin bir (%50.0) ila üç (%50.0) kez kimyasal gebelik geçirdiği, ikisinin bir (%100.0) blighted ovumunun olduğu, yedisinin bir (%85.7) ila iki (%14.3) kez 10. gestasyon haftasından önce abortus yaşadığı, üçünün 10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus yaşadığı, birinin (%100.0) 22. gestasyon haftası sonrası abortus yaşadığı saptanmıştır. Gebe bireyler arasında MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların gebelik öykülerine bakıldığında beşinin (%71.4) bir, ikisinin (%28.6) de iki yaşayan canlı doğumunun olduğu; iki gebenin iki (%50.0), bir gebenin iki (%25.0), bir gebenin de dört (%25.0) kez 10. gestasyon haftasından önce, üçünün bir kez (%100.0) 10 ila 22. gestasyon haftası arası, birinin (%100.0) 22. gestasyon haftası sonrası abortus yaşadığı; birinin doğumdan 1-6 saat sonra bebeğini kaybettiği (ex olduğu) (%100.0); birinin



doğumdan 6-12 saat sonra bebeğini kaybettiği (%100.0); iki annenin ise doğumdan 1-3 gün sonra bebeğini kaybettiği saptanmıştır. Gebe bireylerden MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların gebelik öyküleri araştırıldığında; beş annenin (%71.4) bir, iki annenin (%28.6) de iki yaşayan çocuğunun olduğu; annelerden birinin blighted ovum öyküsünün olduğu (%100.0); bir annenin dış gebelik yaşadığı (%100.0); bir annenin istenmeyen gebelik sebebiyle gebeliğini sonlandırdığı (%100.0), annelerden üçünün bir kez (%60.0), birinin iki kez (%20.0), birinin de (%20.0) dört kez 10. gestasyon haftasından önce abortus öyküsünün olduğu; iki gebenin (%100.0) bir kez 10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus yaşadığı; gebelerden birinin (%100.0) iki kez 22. gestasyon haftası sonrası abortus öyküsünün olduğu; bir gebenin (%100.0) doğumdan 1 saat sonra, bir gebenin (%100.0) doğumdan 1-3 gün sonra, bir diğer gebenin (%100.0) doğumdan 3-7 gün sonra, bir başka gebenin (%100.0) doğumdan 1-4 hafta sonra, gebelerden birinin (%100.0) ise doğumdan 1 yıl sonra bebeğini kaybettiği belirlenmiştir. Gebe bireyler arasında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerden yedisinin bir yaşayan canlı çocuğunun olduğu (%100.0); bir gebenin bir kez kimyasal gebelik nedeniyle gebeliğinin sonlandırıldığı (%100.0); bir gebenin bir kez blighted ovum yaşadığı (%100.0); bir gebenin bir kez dış gebelik geçirdiği (%100.0); bir gebenin dört kez istenmeyen gebelik nedeniyle gebeliğini sonlandırdığı; gebelerden birinin bir kez (%20.0), üçünün iki kez (%60.0), birinin de üç kez (%20.0) 10. gestasyon haftasından önce; gebelerden birinin (%100.0) 10 ila 22. gestasyon haftası arası; üç gebeden ikisinin bir kez (%66.7), birinin de üç kez (%33.3) 22. gestasyon haftası sonrası abortus öykülerinin olduğu; bir gebenin bir kez (%100.0) doğumdan 1 saat sonra bebeği kaybettiği; yine bir gebenin bir kez (%100.0) doğumdan 3-7 gün sonra bebeğini kaybettiği saptanmıştır. Çalışmamıza katılan gebelerden MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan üçünün bir yaşayan çocuğunun olduğu (%100.0); bir gebenin istenmeyen gebelik gerekçesiyle gebeliğinin sonlandırılmış olduğu (%100.0); iki gebenin iki kez (%66.7), bir gebenin de üç kez (%33.3) 10. gestasyon haftasından önce; bir gebenin bir kez (%33.3), bir gebenin iki kez (%33.3), bir gebenin de dört kez (%33.3) 10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus öyküsünün olduğu; bir gebenin (%100.0) doğumdan 3-7 gün sonra bebeğini kaybettiği saptanmıştır. Gebe olmayan bireylerin gebelik öykülerine bakıldığında ise; yaşayan

canlı doğum sayısı en fazla olan grubun MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı olan bireyler olduğu, kimyasal gebelik öyküsü en fazla olan grubun MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu, 10. gestasyon haftasından önce abortus sayısı en fazla olan grubun MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu, 10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı en fazla olan grupların MTHFR 677 homozigot ve heterozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu, 22. gestasyon haftası sonrası abortus sayısı en fazla olan grubun MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu saptanmıştır. MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile yaşayan canlı doğum sayısı arasında ( $p = 0.000, < 0.05$ ) ve MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile 10 ila 22. gestasyon haftası arasındaki abortus sayısı ( $p = 0.008, < 0.05$ ) arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu sonucuna varılmıştır.

**Tablo 4.24. Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

MTHFR Polimorfizmi	Gebe olan		Gebe olmayan	
	n	%	n	%
<b>MTHFR 677 Homozigot</b>				
Yaşayan canlı doğum sayısı				
1	4	100.0	6	100.0
Kimyasal gebelik sayısı				
1	1	50.0	-	-
2	-	-	1	100.0
3	1	50.0	-	-
Blighted ovum sayısı				
1	2	100.0	1	100.0

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

MTHFR Polimorfizmi	Gebe olan		Gebe olmayan	
	n	%	n	%
10. gestasyon haftasından önce abortus				
1	6	85.7	4	44.4
2	1	14.3	4	44.4
3			1	11.1
10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı				
1	3	100.0	3	75.0
3	-	-	1	25.0
22.gestasyon haftası sonrası abortus sayısı				
1	1	100.0	2	66.7
2	-	-	1	33.3
Doğumdan 12-24 saat sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		
Doğumdan 1-6 ay sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		
Doğumdan 6-12 ay sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	2	100.0		
Doğumdan 1 yıl sonra bebeği ex olan anne sayısı				
			2	100.0

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR Polimorfizmi</b>	<b>Gebe olan</b>		<b>Gebe olmayan</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>MTHFR 677 Heterozigot</b>				
Yaşayan canlı doğum sayısı				
1	5	71.4	6	100.0
2	2	28.6	-	-
Kimyasal gebelik sayısı				
1			2	100.0
Blighted ovum sayısı				
2			1	100.0
Dış gebelik sayısı				
1			1	100.0
10. gestasyon haftasından önce abortus				
1	2	50.0	5	38.5
2	1	25.0	3	23.1
3	1	25.0	2	15.4
4			2	15.4
5			1	7.7
10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı				
1	1	100.0	2	50.0
2			2	50.0
22.gestasyon haftası sonrası abortus sayısı				
1	1	100.0	3	100.0

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR Polimorfizmi</b>	<b>Gebe olan</b>		<b>Gebe olmayan</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Doğumdan 1-6 saat sonra bebeği ex olan anne sayısı	1	100.0		
Doğumdan 6-12 saat sonra bebeği ex olan anne sayısı	1	100.0		
Doğumdan 1-3 gün sonra bebeği ex olan anne sayısı	1	100.0		
<b>MTHFR 1298 Homozigot</b>				
Yaşayan canlı doğum sayısı	1	71.4	3	75.0
	2	28.6	1	25.0
Kimyasal gebelik sayısı				
	1		2	66.7
	2		1	33.3
Blighted ovum sayısı				
	1	100.0		
Dış gebelik sayısı				
	1		1	100.0
İstenmeyen gebelik sayısı				
	1	100.0		

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

MTHFR Polimorfizmi	Gebe olan		Gebe olmayan	
	n	%	n	%
10. gestasyon haftasından önce abortus				
1	3	60.0	3	27.3
2	1	20.0	3	27.3
3			2	18.2
4	1	20.	1	9.1
5			1	9.1
6			1	9.1
10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı				
1	2	100.0	3	100.0
22.gestasyon haftası sonrası abortus sayısı				
1			1	50.0
2	1	100.	1	50.0
Doğumdan 1 saat sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		
Doğumdan 1-3 gün sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1			1	100.0
Doğumdan 3-7 gün sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR Polimorfizmi</b>	<b>Gebe olan</b>		<b>Gebe olmayan</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Doğumdan 1-4 hafta sonra bebeği ex olan anne sayısı	2	100.0	1	100.0
Doğumdan 1-6 ay sonra bebeği ex olan anne sayısı	1		2	100.0
Doğumdan 1 yıl sonra bebeği ex olan anne sayısı	1	100.0	2	100.0
<b>MTHFR 1298 Heterozigot</b>				
Yaşayan canlı doğum sayısı	1	100.0	2	66.7
	2		1	33.3
Kimyasal gebelik sayısı	1	100.0	1	100.0
Blighted ovum sayısı	1	100.0	1	100.0
Dış gebelik sayısı	1		1	100.0
İstenmeyen gebelik sayısı	1		2	100.0
	4	100.0	1	100.0

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR Polimorfizmi</b>	<b>Gebe olan</b>		<b>Gebe olmayan</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
10. gestasyon haftasından önce abortus				
1	1	20.0	1	12.5
2	3	60.0	2	25.0
3	1	20.0	4	50.0
4			1	12.5
10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı				
1	1	100.0	3	100.0
22.gestasyon haftası sonrası abortus sayısı				
1	2	66.7	3	100.0
2	1	33.3		
Doğumdan 1 saat sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		
Doğumdan 3-7 gün sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		
<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot</b>				
Yaşayan canlı doğum sayısı				
1	3	100.0	4	100.0



**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

MTHFR Polimorfizmi	Gebe olan		Gebe olmayan	
	n	%	n	%
Kimyasal gebelik sayısı				
1			1	50.0
3			1	50.0
Blighted ovum sayısı				
1			1	100.0
İstenmeyen gebelik sayısı				
1	1	100.0		
10. gestasyon haftasından önce abortus				
1			4	33.3
2	2	66.7	5	41.7
3	1	33.3	2	16.7
12			1	8.3
10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı				
1	1	33.3	1	100.0
2	1	33.3		
4	1	33.3		
Doğumdan 3-7 gün sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1	1	100.0		
Doğumdan 1-6 ay sonra bebeği ex olan anne sayısı				
1			1	100.0

**Tablo 4.24 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine göre dağılımı.**

<b>MTHFR Polimorfizmi</b>	<b>Gebe olan</b>		<b>Gebe olmayan</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Doğumdan 1-6 ay sonra bebeği ex olan anne sayısı	1	100.0		
<b>MTHFR Normal</b>				
Yaşayan canlı doğum sayısı	8	88.9	14	38.9
	1	11.1	21	58.3
	8		1	2.8
Kimyasal gebelik sayısı	1	100.0	2	100.0
	2			
İstenmeyen gebelik sayısı	1	100.0	2	28.6
	2		5	71.4
10. gestasyon haftasından önce abortus	5	100.0	2	66.7
	2		1	33.3
10 ila 22. gestasyon haftası arası abortus sayısı	1	100.0	3	100.0
10 ila 22. gestasyon haftası sonrası abortus sayısı	1		1	100.0

\*p = 0.000, &lt; 0.05, \*\*p = 0.008, &lt; 0.05

Çalışmamıza katılan gebe bireylerin ilk gebelik öykülerine bakıldığında (Tablo 4.25); MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun ilk bebeklerini kaybettiği (exitus) (%60.0); MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun çalışma sürecinde ilk gebeliklerini geçirdikleri (%44.4), yine büyük kısmının ise ilk bebeğini kaybettiği (exitus) (%38.9); MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun ilk gebelikleri sonucunda doğan bebeklerinin yaşadığı (%36.8), yine büyük çoğunluğunun ise ilk bebeğini kaybettiği (exitus) (%31.6); MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun ilk gebeliklerinin kayıp (exitus) ile sonuçlandığı (%47.1); MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların da çoğunluğunun ilk gebeliklerinin kayıp ile sonuçlandığı (%46.2); MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı bireylerin çoğunluğunun ilk gebeliklerinin şimdiki gebelikleri olduğu (%50.0) saptanmıştır. Gebe olmayan bireylerin ilk gebelik öykülerinin dağılımlarına göre bakıldığında ise; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%53.3) ilk gebeliklerinin kayıp (exitus) ile sonuçlandığı, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%83.3), yine, ilk gebeliklerinin kayıp (exitus) ile sonuçlandığı, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun ilk gebeliklerinin de kayıp (exitus) ile sonuçlandığı (sırasıyla %65.0, %76.5, %66.7), MTHFR-normal olan bireylerin ise çoğunluğunun hiç gebe kalmadığı belirlenmiştir. Gebe ve gebe olmayan bireylerin sahip oldukları (ya da olmadıkları) MTHFR gen polimorfizmleri ile ilk gebelik öyküleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0.000, <0.05$ ).

**Tablo 4.25. Bireylerin ilk gebelik öykülerine göre dağılımları.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>İlk gebelik öyküsü</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	Yaşıyor	2	20.0
		Kayıp (ex)	6	60.0
		Şimdiki gebelik	2	20.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Yaşıyor	1	5.6
		Kayıp (ex)	7	38.9
		Şimdiki gebelik	8	44.4
		Doğumdan bir süre sonra ex	2	11.1
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Yaşıyor	7	36.8
Kayıp (ex)		6	31.6	
Şimdiki gebelik		4	21.1	
Doğumdan bir süre sonra ex		2	10.5	
Toplam		19	100.0	
MTHFR 1298 Heterozigot	Yaşıyor	7	41.2	
	Kayıp (ex)	8	47.1	
	Şimdiki gebelik	2	11.8	
	Toplam	17	100.0	
MTHFR 677-1298 Heterozigot	Yaşıyor	2	15.4	
	Kayıp	6	46.2	

**Tablo 4.25 (Devam). Bireylerin ilk gebelik öykülerine göre dağılımları.**

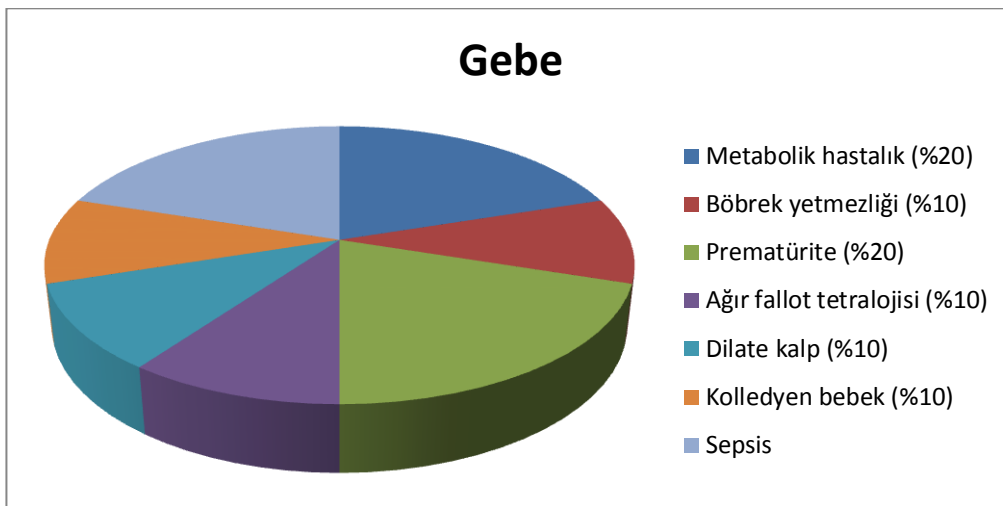
<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>İlk gebelik öyküsü</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
		Şimdiki gebelik	4	30.8
		Doğumdan bir süre sonra ex	1	7.7
		Total	13	100.0
	MTHFR normal	Yaşıyor	9	32.1
		Kayıp	5	17.9
		Şimdiki gebelik	14	50.0
		Total	28	100.0
		Yaşıyor	3	20.0
		Kayıp	8	53.3
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	Şimdiki gebelik	1	6.7
		Doğumdan bir süre sonra ex	3	20.0
		Total	15	100.0
		Yaşıyor	1	5.9
	MTHFR 677 Heterozigot	Kayıp	15	88.2
		Hiç gebe kalmamış	1	5.9
		Total	17	100.0
		Yaşıyor	2	10.0
		Kayıp	13	65.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Doğumdan bir süre sonra ex	2	10.0
		Hiç gebe kalmamış	3	15.0
		Total	20	100.0

**Tablo 4.25 (Devam). Bireylerin ilk gebelik öykülerine göre dağılımları.**

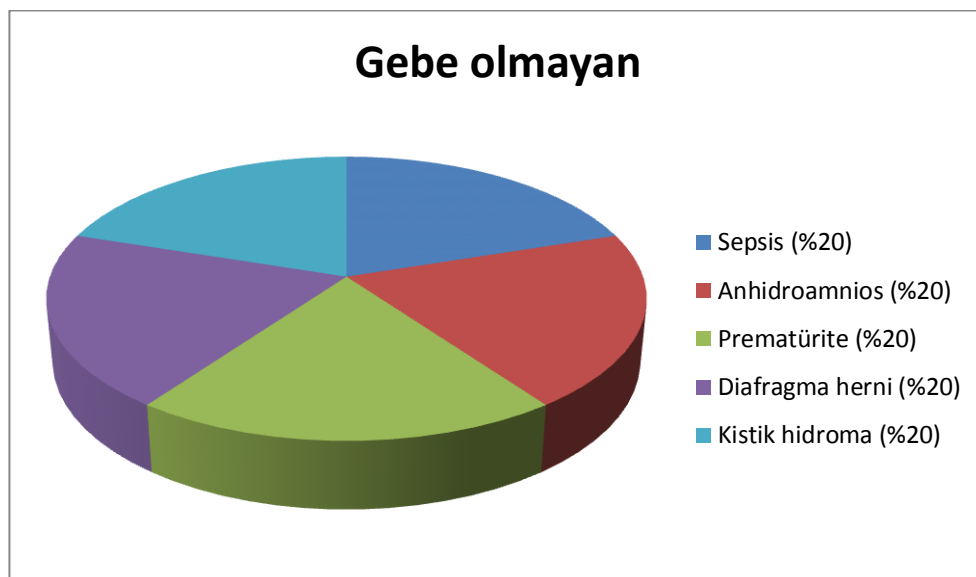
Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	İlk gebelik öyküsü	Sayı (n)	Yüzde (%)
		Yaşıyor	1	5.9
	MTHFR 1298 Heterozigot	Kayıp	13	76.5
		Hiç gebe kalmamış	3	17.6
		Total	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Yaşıyor	2	13.3
		Kayıp	10	66.7
		Doğumdan bir süre sonra ex	1	6.7
		Hiç gebe kalmamış	2	13.3
		Total	15	100.0
	MTHFR normal	Yaşıyor	31	39.2
		Kayıp	6	7.6
		Hiç gebe kalmamış	42	53.2
		Total	79	100.0

Çalışmamıza katılan bireylerden gebeler arasında doğumdan sonra bebeğini kaybedenlerin bebeklerinin ölüm nedenlerine göre dağılımlarına bakıldığında (Tablo 4.26); gebe bireylerden MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar metabolik hastalık (%100.0), MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar sepsis ve metabolik hastalık (karaciğer hasarına sekonder veya glutamik asidüri tip2) (%25.0), bilinmeyen nedenle (%25.0), böbrek yetmezliği (%25.0) ve prematürelilik (%25.0) nedeniyle, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların ağır fallot tetralojisi (%100.0) nedeniyle, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların dilate kalp (%50.0) ve kolledyen bebek (%50.0) öyküsüyle ilk bebeklerini kaybettikleri saptanmıştır. Gebe olmayan bireylerden doğumdan sonra bebeğini

kaybedenlerin bebeklerinin ölüm nedenlerine göre dağılımlarına bakıldığında ise MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların sepsis ve anhidroamnios (%50.0) ve prematürelilik nedeniyle, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların diafram herni öyküsüyle (%100.0), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların ise kistik higroma (%100.0) nedeniyle bebeklerini kaybettikleri belirlenmiştir.



Şekil 4.13. Doğumdan sonra bebeğini kaybeden gebelerin bebeklerinin ölüm nedenleri.



Şekil 4.14. Doğumdan sonra bebeğini kaybeden gebe olmayan kadınların bebeklerinin ölüm nedenleri.

**Tablo 4.26. Doğumdan sonra bebeğini kaybeden (ex olan) annelerin bebeklerinin ölüm nedenlerine göre dağılımları.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Bebeğin ölüm nedeni	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Evet	MTHFR 677 Heterozigot	Metabolik hastalık	1	100.0	
		MTHFR 1298 Homozigot	Sepsis ve metabolik hastalık (karaciğer hasarına sekonder veya glutamik asidüri tip2)	1	25.0
		Bilinmiyor	1	25.0	
		Böbrek yetmezliği	1	25.0	
		Premature (5.5 ay)	1	25.0	
		Toplam	4	100.0	
		MTHFR 1298 Heterozigot	Agir fallot tetrolojisi	1	100.0
				1	5.9
		MTHFR 677-1298 Heterozigot	dilate kalp	1	50.0
			Kolledyen bebek	1	50.0
		Toplam	2	100.0	
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1.sepsis	1	50.0	
		2.anhidroamnios			
		Premature (7 ay)	1	50.0	
		Toplam	2	100.0	
		MTHFR 1298 Homozigot	Diafragma herni	1	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Kistik hidroma	1	100.0	



Çalışmamıza katılan bireylerin ilk gebelik yaşları Tablo 4.27’de gösterilmiştir. Bireylerden gebe olanlar arasında ilk gebelik yaşı en küçük olan grubun MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların olduğu ( $23.58 \pm 7.43$  yıl), ilk gebelik yaşı en büyük olanların ise MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu ( $28.17 \pm 3.87$  yıl); gebe olmayan bireyler arasında ise ilk gebelik yaşı en küçük olan grubun MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı olanların, diğer bir deyişle MTHFR normal olanların olduğu ( $23.67 \pm 4.42$  yıl), ilk gebelik yaşı en büyük olanların ise MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların olduğu ( $26.73 \pm 4.22$  yıl) saptanmıştır.

**Tablo 4.27. Bireylerin ilk gebelik yaşlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	n	İlk gebelik yaşı (yıl)	
			Ortalama	Standart sapma
<b>Evet</b>	MTHFR 677 Homozigot	9	27.22	2.99
	MTHFR 677 Heterozigot	18	28.17	3.87
	MTHFR 1298 Homozigot	19	23.58	7.43
	MTHFR 1298 Heterozigot	17	26.18	4.98
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	13	25.62	10.07
	MTHFR normal	28	24.43	4.57
<b>Hayır</b>	MTHFR 677 Homozigot	14	26.57	3.8
	MTHFR 677 Heterozigot	12	24.50	2.97

**Tablo 4.27 (Devam). Bireylerin ilk gebelik yaşlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	İlk gebelik yaşı (yıl)		
		n	Ortalama	Standart sapma
	MTHFR 1298 Homozigot	19	26.21	4.52
	MTHFR 1298 Heterozigot	13	26.46	4.74
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	11	26.73	4.22
	MTHFR normal	39	23.67	4.42

Çalışmamıza katılan gebelerin gebeliklerinin planlı olup olmama durumlarına göre dağılımlarına bakıldığında bireylerin çoğunluğunun (MTHFR 677 homozigot %100.0, MTHFR 677 heterozigot %83.3, MTHFR 1298 homozigot %72.2, MTHFR 1298 heterozigot %81.3, MTHFR 677-1298 heterozigot %75.0, MTHFR normal %82.1) gebeliklerinin planlı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamıza katılan bireylerden 14'ü veri toplama sürecinde gebelik kaybı/sonlanımı yaşamış olmaları nedeniyle çalışmadan 4.28'de gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan bir gebenin (%100.0) 21. gestasyon haftasında; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin (%50.0) 6., diğerinin (%50.0) ise 9. gestasyon haftasında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden ikisinin (%50.0) 7. gestasyon haftasında, birinin (%25.0) 16. gestasyon haftasında, birinin (%25.0) ise kaydedilmemiş zamanda; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin (%25.0) 7. gestasyon haftasında, birinin (%25.0) 9. gestasyon haftasında, birinin (%25.0) 23. gestasyon haftasında gebelik kaybı yaşadığı; bununla birlikte aynı gruptaki gebelerden birinin daha (%25.0) gebelik kaybı yaşadığı belirlenmiş, ancak kaybın yaşandığı hafta kayıtlara geçmemiş olduğu için belirtilememiştir. MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerden birinin ise (%100.0) 16. gestasyon haftasında gebeliği sonlandırılmıştır. Çalışma başlangıcında katılan, ancak

sahip oldukları MTHFR polimorfizminin alt grupları tanımlanamadan gebelik kaybı yaşayan iki kadın bulunmaktadır.

**Tablo 4.28. Gebe bireylerden gebelik kaybı sebebiyle çalışmadan çıkarılanların gebelik sonlanım haftalarına göre dağılımı.**

Polimorfizm	Gestasyon haftası	Sayı (n)	Yüzde (%)
Polimorfizm alt grubu belirtilmemiş	Belirtilmemiş	2	100.0
MTHFR 677 Homozigot	21. hafta	1	100.0
MTHFR 677 Heterozigot	6. hafta	1	50.0
	9. hafta	1	50.0
	Toplam	2	100.0
MTHFR 1298 Heterozigot	7. hafta	2	50.0
	16. hafta	1	25.0
	Haftası kaydedilmemiş	1	25.0
	Toplam	4	100.0
MTHFR 677-1298 Heterozigot	7. hafta	1	25.0
	9. hafta	1	25.0
	23. hafta	1	25.0
	Haftası kaydedilmemiş	1	25.0
	Toplam	4	100.0
MTHFR normal	16. hafta	1	100.0

Çalışma başlangıcında gebelik kaybı nedeniyle çalışmadan çıkartılan gebelerin gebelik kaybı sebepleri Tablo 4.29’da gösterilmiştir. Polimorfizm alt grubu belirlenmeden gebelik kaybı yaşayan kadınlardan birinin (%50.0) apontan abortus, diğerinin ise (%50.0) abortus immunens nedeniyle gebeliği sonlandırılmıştır.

MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin (%100.0) fetal kalp atışının durması nedeniyle gebeliği sonlandırılmıştır. MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin (%50.0) “abortus imminens-triploidi, tetrazomi 2 ve 3” nedeniyle, diğerinin (%50.0) ise kromozom anomalisi (46XX-terapötik abortus) nedeniyle gebeliği sonlandırılmıştır. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birisinin (%25.0) abortus imminens, birisinin (%25.0) anhidroamnios, birisinin (%25.0) habituel abortus, birisinin de (%25.0) inkomplet abortus nedeniyle gebeliklerinin sonlandırıldığı saptanmıştır. MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birisinin (%25.0) abortus imminens nedeniyle, birisi (%25.0) kromozom anomalisi (46XX-terapötik abortus), diğerinin (%25.0) nedeni belirtilmemiş terapötik abortus, bir diğerinin de yine kromozom anomalisi (A/S'de monozomi,(025-9) 12 kr.da trizomi) ve vanishing twin nedeniyle gebelikleri sonlandırılmıştır. Kromozom anomalisi olan fetüse uygulanan amnosentez sonucunda “6. kromozomun uzun kolunun q25 bandından q terminale kadar olan kısmının monozomisi ve 12. kromozomun kırık noktalarının kesin belirlenemediği bir kısmının trizomisi saptanmış olup bu dengesiz kromozom yapısının fetüste büyüme geriliği, zeka geriliği, konjenital yapısal bozukluklar, disformik bulgular ve malformasyonlara yol açma ihtimali” bildirilmiştir. MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı olan gebelerden birinin (%100.0) ise fetal kalp atışının durması nedeniyle gebeliği sonlandırılmıştır.

**Tablo 4.29. Gebe bireylerden gebelik kaybı sebebiyle çalışmadan çıkarılanların gebelik sonlanım nedenlerine göre dağılımı.**

Polimorfizm	Gebelik kaybı sebebi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Polimorfizm alt grubu belirtilmemiş	Spontan abortus	1	50.0
	Abortus imminens	1	50.0
	Toplam	2	100.0
MTHFR 677 Homozigot	Intrauterin ex, fetal kalp atışı yok	1	100.0

**Tablo 4.29 (Devam). Gebe bireylerden gebelik kaybı sebebiyle çalışmadan çıkarılanların gebelik sonlanım nedenlerine göre dağılımı.**

Polimorfizm	Gebelik kaybı sebebi	Sayı (n)	Yüzde (%)
MTHFR 677 Heterozigot	Abortus imminens-triploidi, tetrazomi 2 ve 3	1	50.0
	Terapötik abortus-küretaj-46XX	1	50.0
	Toplam	2	100.0
MTHFR 1298 Heterozigot	Abortus imminens	1	25.0
	Anhidramnios	1	25.0
	Habituel abortus	1	25.0
	Inkomplet abortus	1	25.0
	Toplam	4	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Abortus imminens	1
Terapötik abortus-küretaj-46XX		1	25.0
Terapötik abortus		1	25.0
Vanishing twin,A/S'de monozomi,(025-9) 12 kr.da trizomi, iugr, mmr		1	25.0
Toplam		4	100.0
MTHFR normal		Fetal kalp atışı yok	1

Çalışmamıza katılan gebe ve gebe olmayan bireyler MTHFR gen polimorfizmlerinin alt gruplarına göre gruplandıkları gibi sadece “homozigot” ve “heterozigot” olarak da sınıflanmışlar ve buna göre toplam gebelik sayıları

değerlendirilmiştir. Hem gebe hem de gebe olmayan bireyler arasında MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan bireylerin toplam gebelik sayılarının heterozigot gen polimorfizmi olanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde ( $p=0.003$ ,  $<0.05$ ) daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla gebe bireylerde  $2.98\pm 1.37$  ve  $2.21\pm 1.42$ ; gebe olmayan bireylerde  $2.86\pm 2.09$  ve  $2.41\pm 1.52$ ).

Çalışmamıza katılan bireyler MTHFR polimorfizmlerinin sadece homozigot/heterozigot oluşlarına göre sınıflanmışlar ve yaşayan canlı doğum sayıları değerlendirilmiştir (Tablo 4.30). Gebe bireyler arasında MTHFR homozigot gen polimorfizmi olanlar ile heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin yaşayan canlı doğum sayılarının benzer olduğu (sırasıyla  $1.13\pm 0.34$  ve  $1.14\pm 0.36$ ), gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin yaşayan canlı doğum sayılarının MTHFR homozigot gen polimorfizmi olanlardan (sırasıyla  $1.53\pm 0.51$  ve  $1.07\pm 0.27$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerinin homozigot veya heterozigot oluşlarına göre yaşayan canlı doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ( $p=0.003$ ,  $<0.05$ ).

**Tablo 4.30. Bireylerin gebe olup olmama durumlarına ve MTHFR polimorfizmlerinin homozigot/heterozigot oluşlarına göre toplam gebelik sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	Gebe olanlar		Gebe olmayanlar		p	
	Homozigot	Heterozigot	Homozigot	Heterozigot		
Toplam gebelik sayısı	$2.98\pm 1.37$ (n: 42)	$2.21\pm 1.42$ (n: 63)	$2.86\pm 2.09$	$2.41\pm 1.52$	$p = 0.003$ ,	$< 0.05$
Yaşayan canlı doğum sayısı	$1.13\pm 0.34$	$1.14\pm 0.36$	$1.07\pm 0.27$	$1.53\pm 0.51$	$p = 0.003$ ,	$< 0.05$

Çalışmamıza katılan gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerinin varlığına ve alt gruplarına göre toplam gebelik sayıları değerlendirilmiştir. Gebe bireyler arasında toplam gebelik sayısı en yüksek olanların sırasıyla MTHFR 677 homozigot ( $3.20\pm 1.32$ ), MTHFR MTHFR 677-1298 heterozigot ( $3.08\pm 1.61$ ), MTHFR 1298 heterozigot ( $2.94\pm 1.64$ ), MTHFR 1298 homozigot ( $2.79\pm 1.27$ ), MTHFR 677 heterozigot ( $2.33\pm 1.61$ ) gen polimorfizmi olanlar olduğu; toplam gebelik sayısı en az olan bireylerin ise MTHFR-normal ( $1.68\pm 0.86$ ) olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise toplam gebelik sayısı en yüksek olanların sırasıyla MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3.13\pm 2.97$ ), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2.94\pm 1.56$ ), MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2.75\pm 1.83$ ), MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2.73\pm 1.39$ ), MTHFR-normal ( $2.27\pm 1.48$ ) ve MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2.19\pm 1.52$ ) şeklinde sıralandığı görülmüştür. Gebe ve gebe olmayan bireylerde MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile toplam gebelik sayıları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ( $p=0.010, <0.05$ ).

**Tablo 4.31. Bireylerin gebe olup olmama durumlarına ve MTHFR polimorfizmlerine göre toplam gebelik sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	n	Toplam gebelik sayısı			
			Min	Maks	Ort	S
Evet	MTHFR 677 Homozigot	10	1.00	5.00	3.20	1.32
	MTHFR 677 Heterozigot	18	1.00	6.00	2.33	1.61
	MTHFR 1298 Homozigot	19	1.00	5.00	2.79	1.27
	MTHFR 1298 Heterozigot	17	1,00	7,00	2,94	1.64
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	13	1,00	7,00	3.08	1.61
	MTHFR normal	28	1.00	4.00	1.68	0.86
	MTHFR 677 Homozigot	15	1.00	6.00	2.73	1.39
	MTHFR 677 Heterozigot	17	0.0	5.00	2.94	1.56
	MTHFR 1298 Homozigot	20	0.00	7.00	2.75	1.83
	MTHFR 1298 Heterozigot	16	0.00	4.00	2.19	1.52
Hayır	MTHFR 677-1298 Heterozigot	15	0.00	13.00	3.13	2.97
	MTHFR normal	41	0.00	8.00	2.27	1.48

- $p = 0.010, < 0.05$



Çalışmamıza katılan gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerinin varlığına ve alt gruplarına göre yaşayan canlı doğum sayıları Tablo 4.32’de gösterilmiştir. Gebe bireyler arasında yaşayan canlı doğum sayısı en düşük olanların MTHFR 677 homozigot ( $1.00\pm 0.00$ ), MTHFR 1298 heterozigot ( $1.00\pm 0.00$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1.00\pm 0.00$ ) olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise yaşayan canlı doğum sayısı en düşük olanların, yine, MTHFR 677 homozigot ( $1.00\pm 0.00$ ), MTHFR 677 heterozigot ( $1.00\pm 0.00$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozigot ( $1.00\pm 0.00$ ) gen polimorfizmi olanlar olduğu belirlenmiştir. Gebe ya da gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmleri ile yaşayan canlı doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0.000, <0.05$ ).

**Tablo 4.32. Bireylerin gebe olup olmama durumlarına ve MTHFR polimorfizmlerine göre yaşayan canlı doğum sayılarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Yaşayan canlı doğum sayısı				
		n	Min	Maks	Ort	S
Evet	MTHFR 677 Homozigot	4	1.00	1.00	1.00	0.00
	MTHFR 677 Heterozigot	6	1.00	2.00	1.33	0.52
	MTHFR 1298 Homozigot	8	1.00	2.00	1.25	0.46
	MTHFR 1298 Heterozigot	7	1.00	1.00	1.00	0.00
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	4	1.00	1.00	1.00	0.00
	MTHFR normal	8	1.00	2.00	1.13	0.35
	MTHFR 677 Homozigot	6	1.00	1.00	1.00	0.00
	MTHFR 677 Heterozigot	6	1.00	1.00	1.00	.00
	MTHFR 1298 Homozigot	4	1.00	2.00	1.25	.50
	MTHFR 1298 Heterozigot	3	1.00	2.00	1.33	.58
Hayır	MTHFR 677-1298 Heterozigot	4	1.00	1.00	1.00	.00
	MTHFR normal	36	1.00	2.00	1.64	.49

- $p = 0.000, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı Tablo 4.33'te gösterilmiştir. Gebe bireyler arasında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%60.0) ilk gebeliklerinin kayıp (ex) ile sonuçlandığı; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%44.4) ilk gebeliklerinin çalışma sürecinde süregelen gebelikleri olduğu, ikinci sırada da kayıp (ex) yaşayanların geldiği saptanmıştır. MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%36.8) ilk gebelikleri sonucunda dünyaya gelen bebeklerinin yaşadığı, ikinci sırada da gebelik kaybı (ex) yaşay kayıp ileanların geldiği belirlenmiştir. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin çoğunluğunun (%47.1) ilk gebeliklerin çoğunluğunun kayıp (ex) ile sonuçlandığı; benzer şekilde MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%46.2) ilk gebeliklerinin kayıp (ex) ile sonuçlandığı bildirilmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olmayan-MTHFR normal gebelerin çoğunluğunun (%50.0) ilk gebeliklerinin çalışma sürecinde süregelen gebeliklerinin olduğu, ikinci sırada (%32.1) ilk gebelikleri sonucunda dünyaya gelen bebekleri yaşayan çocuk olan bireylerin geldiği, kayıp (ex) yaşayanların sıklığının ise %17.9 olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%53.3) ilk gebeliklerinin kayıp (ex) ile sonuçlandığı, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%88.2) ilk gebeliklerinin, benzer şekilde, kayıp (ex) ile sonuçlandığı görülmüştür. MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%65.0) ilk gebeliklerinin kayıp (ex) ile sonuçlandığı; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (%76.5) ilk gebeliklerinin kayıp (ex) ile sonuçlandığı; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun ilk gebeliklerinin kayıp (ex) ile sonuçlandığı belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olmayan-MTHFR normal bireylerin çoğunluğunun ilk gebelik öykülerinde birinci sırada (%53.2) hiç gebelik yaşamamış olanların, ikinci sırada ise (%39.2) yaşayan çocuğu olanların geldiği saptanmıştır. Gebe ve gebe olmayan bireylerin sahip oldukları (ya da olmadıkları) MTHFR gen polimorfizmleri ile ilk gebelik öyküleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0.000, <0.05$ ).

**Tablo 4.33. Gebe/gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	İlk gebelik öyküsü (%)	Sayı (n)	Yüzde
Evet	MTHFR 677 Homozigot	Yaşayan çocuk	2	20.0
		Kayıp (ex)	6	60.0
		Şimdiki gebelik	2	20.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Yaşayan çocuk	1	5.6
		Kayıp (ex)	7	38.9
		Şimdiki gebelik	8	44.4
		Doğumdan bir süre sonra ex	2	11.1
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Yaşayan çocuk	7	36.8
		Kayıp (ex)	6	31.6
		Şimdiki gebelik	4	21.1
		Doğumdan bir süre sonra ex	2	10.5
	MTHFR 1298 Heterozigot	Yaşayan çocuk	7	41.2
		Kayıp (ex)	8	47.1
		Şimdiki gebelik	2	11.8
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Yaşayan çocuk	2	15.4
		Kayıp (ex)	6	46.2
		Şimdiki gebelik	4	30.8
		Doğumdan bir süre sonra ex	1	7.7
	MTHFR normal	Yaşayan çocuk	9	32.1
		Kayıp (ex)	5	17.9
		Şimdiki gebelik	14	50.0
		Toplam	28	100.0

**Tablo 4.33 (Devam). Gebe/gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	İlk gebelik öyküsü	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	Yaşayan çocuk	3	20.0
		Kayıp (ex)	8	53.3
		Şimdiki gebelik	1	6.7
		Doğumdan bir süre sonra ex	3	20.0
		Toplam	15	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	Yaşayan çocuk	1	5.9
		Kayıp (ex)	15	88.2
		Hiç	1	5.9
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	Yaşayan çocuk	2	10.0
		Kayıp (ex)	13	65.0
		Doğumdan bir süre sonra ex	2	10.0
		Hiç gebe kalmamış	3	15.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	Toplam	20	100.0
		Yaşayan çocuk	1	5.9
		Kayıp (ex)	13	76.5
		Hiç gebe kalmamış	3	17.6
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	Toplam	17	100.0
		Yaşayan çocuk	2	13.3
		Kayıp (ex)	10	66.7
Doğumdan bir süre sonra ex		1	6.7	
MTHFR normal	Hiç gebe kalmamış	2	13.3	
	Toplam	15	100.0	
	Yaşayan çocuk	31	39.2	
	Kayıp (ex)	6	7.6	
		Hiç gebe kalmamış	42	53.2
		Toplam	79	100.0

- $p = 0.000, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre gebelik sayılarının dağılımı Tablo 4.34'te gösterilmiştir. Gebe bireyler arasında MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların ve MTHFR gen polimorfizmi olmayanların-MTHFR normal çoğunluğunun (sırasıyla %61.1, %52.9 ve %89.3) toplam gebelik sayılarının 2'nin altında olduğu; MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin çoğunluğunun (sırasıyla %80.0, %57.9 ve %53.8) toplam gebelik sayılarının 2'nin üzerinde olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların ve MTHFR gen polimorfizmi olmayanların-MTHFR normal çoğunluğunun (sırasıyla %53.3, %52.6 ve %67.5) ve MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların yarısının (%50.0) toplam gebelik sayılarının 2'nin altında olduğu; MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların çoğunluğunun (sırasıyla %68.8 ve %57.1) ve MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların yarısının (%50.0) toplam gebelik sayılarının 2'nin üzerinde olduğu saptanmıştır. Gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmleri ile toplam gebelik sayıları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu sonucuna varılmıştır ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.34. Gebe/gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre toplam gebelik sayılarının dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Gebelik sayısı		
			Sayı (n)	Yüzde (%)
Evet	MTHFR 677 Homozigot	$\leq 2$	2	20.0
		$> 2$	8	80.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	$\leq 2$	11	61.1
		$> 2$	7	38.9
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	$\leq 2$	8	42.1
		$> 2$	11	57.9
		Toplam	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	$\leq 2$	9	52.9
		$> 2$	8	47.1
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	$\leq 2$	6	46.2
		$> 2$	7	53.8
		Toplam	13	100.0
	MTHFR normal	$\leq 2$	25	89.3
		$> 2$	3	10.7
		Toplam	28	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	$\leq 2$	5	31.3
		$> 2$	11	68.8
Toplam		16	100.0	
			1	
			17	

**Tablo 4.34. Gebe/gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmlerine göre toplam gebelik sayılarının dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Gebelik sayısı		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	
	MTHFR 1298 Homozigot	≤2	10	52.6
		>2	9	47.4
		Toplam	19	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	≤2	7	50.0
		>2	7	50.0
		Toplam	14	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	≤2	6	42.9
		>2	8	57.1
		Toplam	14	100.0
	MTHFR normal	≤2	27	67.5
		>2	13	32.5
		Toplam	40	100.0
			1	
			20	
			3	
			17	
			15	
			39	
			79	

Çalışmamıza katılan gebelerin gebelik öykülerinin yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında; abortus öyküsünün 30 yaş ve üzeri kadınlarda daha sık gözlendiği saptanmıştır (Tablo 4.35). Onuncu gebelik haftası öncesi ve 22. gebelik haftası sonrası abortus öyküsünün çoğunlukla (sırasıyla gebelerde %37,9 ve %9,7; gebe olmayanlarda sırasıyla %35,7 ve %9,2) 30 ila 35 yaş arası kadınlarda; 10. ila 22. gebelik haftası arası abortus öyküsünün çoğunlukla (sırasıyla gebelerde %15,2, gebe olmayanlarda %9,2) 25 ila 30 yaş arası kadınlarda gözlendiği saptanmıştır. İlk



24 saatte postnatal exitus öyküsünün gebelerde çoğunlukla (%3,2) 30 ila 35 yaş arası kadınlarda gözleendiği belirlenmiştir.

**Tablo 4.35. Gebe ve gebe olmayan kadınların gebelik öykülerine göre yaş gruplarının dağılımı.**

Gebelik öyküsü	Yaş (yıl)							
	19-25		25,1-30		30,1-35		>35	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Gebe</b>								
Yaşayan canlı doğumu var	4	16.7	12	36.4	12	38.7	9	52.9
10. gebelik haftası öncesi abortus	5	17.2	7	24.1	11	37.9	6	20.7
10-22 gebelik haftası abortus	3	12.5	5	15.2	2	6.5	1	5.9
Kimyasal gebelik	0	0.0	2	6.1	2	6.5	0	0.0
Blighted ovum	1	4.2	0	0.0	1	3.2	1	5.9
22. gebelik haftası sonrası abortus	1	4.2	0	0.0	3	9.7	2	11.8
Dış gebelik	0	0.0	2	6.1	0	0.0	0	0.0
Blaidet ovum	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	5.9
İstenmeyen gebelik	0	0.0	1	3.0	2	6.5	1	5.9
Doğumdan sonra 1. saatte ex	0	0.0	1	3.0	0	0.0	1	5.9
Doğumdan sonra 1-6. saatte ex	0	0.0	0	0.0	1	3.2	0	0.0
Doğumdan sonra 6-12. saatte ex	0	0.0	0	0.0	1	3.2	0	0.0
Doğumdan sonra 1-3 günde ex	0	0.0	1	3.0	1	3.2	0	0.0
Doğumdan sonra 3-7 günde ex	2	8.3	1	3.0	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 1-4 haftada ex	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0
Doğumdan 1 yıl sonra ex	0	0.0	2	6.1	0	0.0	1	5.9

**Tablo 4.35 (Devam). Gebe ve gebe olmayan kadınların gebelik öykülerine göre yaş gruplarının dağılımı.**

Gebelik öyküsü	Yaş (yıl)							
	19-25		25,1-30		30,1-35		>35	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Gebe değil</b>								
Yaşayan canlı doğumu var	0	0.0	8	19.5	29	44.6	22	62.9
10. gebelik haftası öncesi abortus	7	12.5	17	30.4	20	35.7	12	21.4
10-22 gebelik haftası abortus	1	4.8	5	12.2	6	9.2	6	17.1
Kimyasal gebelik	0	0.0	1	2.4	6	9.2	4	11.4
Blighted ovum	1	4.8	0	0.0	1	1.5	1	2.9
22. gebelik haftası sonrası abortus	0	0.0	2	4.9	6	9.2	4	11.4
Dış gebelik	0	0.0	0	0.0	2	3.1	1	2.9
Blaidet ovum	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
İstenmeyen gebelik	0	0.0	2	4.9	2	3.1	5	14.3
Doğumdan sonra 1. saatte ex	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 1-6. Saatte ex	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 6-12. Saatte ex	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 6-12. Saatte ex	0	0.0	1	2.4	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 1-3 günde ex	0	0.0	1	2.4	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 3-7 günde ex	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Doğumdan sonra 1-4 haftada ex	0	0.0	1	3.0	0	0.0	0	0.0

**Tablo 4.35 (Devam). Gebe ve gebe olmayan kadınların gebelik öykülerine göre yaş gruplarının dağılımı.**

Gebelik öyküsü	Yaş (yıl)							
	19-25		25,1-30		30,1-35		>35	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Doğumdan sonra 1-6 ayda ex	0	0.0	1	2.4	1	1.5	2	5.7
Doğumdan sonra 6-12 ayda ex	0	0.0	1	2.4	0	0.0	1	2.9
Doğumdan 1 yıl sonra ex	0	0.0	0	0.0	1	1.5	1	2.9

Çalışmamıza katılan bireylerden sigara kullananlar ile kullanmayanların abortus öyküleri değerlendirilmiştir. Ancak; çalışmamızda abortus grubu ile kontrol grubu arasında sigara kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.36. Bireylerin sigara kullanım durumların göre gebelik öykülerinin dağılımı.**

Gebe mi?	Gebelik öyküsü	MTHFR polimorfizmi varlığı	Sigara kullanım durumu			
			Evet		Hayır	
			n	%	n	%
Hayır	10. gebelik haftası öncesi abortus	MTHFR (+)	11	55.0	42	65.6
		MTHFR (-)	1	3.7	2	3.9
	10.-22. gebelik haftası arası abortus	MTHFR (+)	5	25.0	10	15.6
		MTHFR (-)	0	0.0	3	5.9
	22. gebelik haftası arası abortus	MTHFR (+)	3	15.0	8	12.5
		MTHFR (-)	0	0.0	1	2.0

Çalışmamıza katılan bireyler arasında toplam gebelik sayısı en fazla olan bireylerin MTHFR 677-1298 Heterozigot gen polimorfismi olanlar olduğu ( $3,11\pm 2,39$ ) ve tüm alt polimorfizm gruplarındaki bireylerin çoğunluğunun bir nedenle gebelik kaybı yaşadığı saptanmıştır (sırasıyla %56,0, %62,9, %48,7, %61,8, %57,1).

**Tablo 4.37. Bireylerin MTHFR gen polimorfizminin alt gruplarına göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.**

MTHFR polimorfizmi	Toplam gebelik sayısı	Gebelik öyküsü	n	%
MTHFR 677 Homozigot	2.92±1.35	Canlı doğum, yaşıyor	5	20.0
		Gebelik kaybı	14	56.0
		Şimdiki gebelik	3	12.0
		Doğumdan bir süre sonra exitus	3	12.0
		Toplam	25	100.0
MTHFR 677 Heterozigot	2,63±1,59	Canlı doğum, yaşıyor	2	5,7
		Gebelik kaybı	22	62.9
		Şimdiki gebelik	8	22.9
		Doğumdan bir süre sonra exitus	2	5.7
		Hiç gebe kalmamış	1	2.9
Toplam	35	100.0		
MTHFR 1298 Homozigot	2,77±1,56	Canlı doğum, yaşıyor	9	23.1
		Gebelik kaybı	19	48.7
		Şimdiki gebelik	4	10.3
		Doğumdan bir süre sonra exitus	4	10.3
		Hiç gebe kalmamış	3	7.7
Toplam	39	100.0		

**Tablo 4.37 (Devam). Bireylerin MTHFR gen polimorfizminin alt gruplarına göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.**

MTHFR polimorfizmi	Toplam gebelik sayısı	Gebelik öyküsü	n	%
MTHFR 1298 Heterozigot	2,58±1,60	Canlı doğum, yaşıyor	8	23.5
		Gebelik kaybı	21	61.8
		Şimdiki gebelik	2	5.9
		Hiç gebe kalmamış	3	8.8
		Toplam	34	100.0
MTHFR 677-1298 Heterozigot	3,11±2,39	Canlı doğum, yaşıyor	4	14.3
		Gebelik kaybı	16	57.1
		Şimdiki gebelik	4	14.3
		Doğumdan bir süre sonra exitus	2	7.1
		Hiç gebe kalmamış	2	7.1
		Toplam	28	100.0
MTHFR normal	2,03±1,29	Canlı doğum, yaşıyor	40	37.4
		Gebelik kaybı	11	10.3
		Şimdiki gebelik	14	13.1
		Hiç gebe kalmamış	42	39.3
		Toplam	107	100.0

Çalışmamıza katılan gebeler arasında yaşı en büyük olanların MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların; gebe olmayan lar arasında ise MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu; graidası en yüksek olanların MTHFR 677-1298 heterozigot bireyler olduğu, paritesi en yüksek olanların MTHFR normal bireyler olduğu; 10. Gestasyon haftası öncesi ve 10.-22. Gestasyon haftaları arası abortus sayısı en fazla olanların MTHFR 677-1298 heterozigot gen

polimorfizmi olanlar olduğu; 22. gestasyon haftası sonrası abortus sayısı en fazla olanların MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu; MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların postnatal ilk 24 saatte neonatal ölüm yaşadıkları saptanmıştır.

**Tablo 4.38. Grupların (Gebe ve gebe olmayan bir arada) yaş, gravida, parite, abortus, ilk 24 saatte neonatal ölüm yönünden karşılaştırılması.**

	MTHFR 677 Homozigot X±S	MTHFR 677 Heterozigot X±S	MTHFR 1298 Homozigot X±S	MTHFR 1298 Heterozigot X±S	MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S	MTHFR Normal X±S
Yaş (yıl)						
Gebe	31,40±3,41	31,11±4,07	30,32±5,68	31,41±5,72	30,54±6,04	26,64±4,65
Gebe değil	32,80±3,71	29,91±3,86	30,60±5,50	31,59±5,08	32,73±5,19	31,71±5,40
Gravida	2,92±1,35	2,63±1,59	2,77±1,56	2,58±1,60	3,11±2,39	2,03±1,29
Parite	1,0±0,0	1,15±0,38	1,27±,47	1,10±0,32	1,00±0,0	1,64±1,09
10. gestasyon haftası öncesi abortus	1,44±0,63	2,24±1,35	2,44±1,59	2,39±0,87	2,60±2,69	1,13±0,35
10-22. gestasyon haftası arası abortus	1,29±0,76	1,40±0,55	1,0±0,0	1,0±0,0	2,0±1,41	1,0±0,0
22. gestasyon haftası sonrası abortus	1,25±0,50	1,00±0,00	1,67±0,58	1,33±0,82	0,0	1,0±0,0
İlk 24 saatte neonatal ölüm	1,0±0,0	1,0±0,0	1,0±0,0	0,0	0,0	0,0



Çalışmamıza katılan ve MTHFR gen polimorfizmi olan kadınların çeşitli nedenlerle (metabolik hastalık, diafragma herni, sepsis, ağır fallot tetralojisi, kolledyen bebek, kistik higroma, anhidroamnios, böbrek yetmezliği), doğumdan sonraki çeşitli zamanlarda (ilk 24 saatten 1 yıla kadar) ilk gebeliklerinin kayıp ile sonuçlandığı saptanmıştır. Tüm alt polimorfizm gruplarının ilk gebeliklerinde en sık yaşanan olayın 10. gestasyon haftası öncesi abortus öyküsü olduğu belirlenmiş; buna karşın MTHFR normal bireylerin ilk gebeliklerinin büyük çoğunluğunun yaşayan canlı doğum ile sonuçlandığı saptanmıştır.

**Tablo 4.39. Bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.**

Gebelik öyküsü	MTHFR 677		MTHFR 677		MTHFR 1298		MTHFR 1298		MTHFR 677-1298		MTHFR normal	
	homozigot		heterozigot		Homozigot		Heterozigot		Heterozigot		MTHFR normal	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Postpartum ilk 24 saatte ex	0	0.0	2	8.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Neden			Metabolik hastalık									
Postpartum ilk 48 saatte ex	0	0.0	0	0.0	1	2.94	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Neden					Diafragma herni							
Postpartum 2-7. Günde ex	0	0.0	0	0.0	1	2.94	1	3.57	1	4.35	0	0.0
Neden					Sepsis		Ağır fallot tetralojisi		Kolledyen bebek			
Postpartum 1-6. ayda ex	2	7.69	0	0.0	1	2.94	0	0.0	1	4.35	0	0.0
Neden	Prematürelilik				Sepsis ve Metabolik hastalık; kc hasarına sekonder veya glutamik asidüri tip2					Kistik higroma		
Postpartum 7-12. ayda ex	2	7.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

**Tablo 4.39 (Devam). Bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerine göre ilk gebelik öykülerinin dağılımı.**

Gebelik öyküsü	MTHFR 677		MTHFR 677		MTHFR 1298		MTHFR 1298		MTHFR 677-1298		MTHFR normal	
	homozigot	%	heterozigot	%	Homozigot	%	Heterozigot	%	Heterozigot	%	n	%
Neden	Sepsis ve anhidroamnios											
Postpartum 1. yıldan sonra ex	1	3.85	0	0.0	1	2.94	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Neden	Bilinmiyor				Böbrek yetmezliği							
10. gestasyon haftası öncesi abortus	6	23.05	12	48.0	11	32.35	11	39.30	11	47.83	7	10.76
10-22. gestasyon haftası arası abortus	1	3.85	3	12.0	2	5.88	2	7.14	3	13.04	2	3.08
22. gestasyon haftası sonrası abortus	2	7.69	2	8.0	1	2.94	3	10.71	0	0.0	0	0.0
Yaşayan canlı doğum	5	19.23	3	12.0	9	26.47	6	21.43	4	17.39	40	61.54
Blighted ovum	1	3.85	1	4.0	1	2.94	1	3.57	0	0.0	0	0.0
Kimyasal gebelik	1	3.85	0	0.0	1	2.94	2	7.14	2	8.69	1	1.54
NTD-abortus	1	3.85	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Vol hid	1	3.85	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Ablasio plasenta	0	0.0	1	4.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Corpus collosum	0	0.0	0	0.0	1	2.94	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Anhidroamnios	0	0.0	0	0.0	1	2.94	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Dış-Ektopik gebelik	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	7.14	0	0.0	0	0.0
İstenmeyen gebelik	1	3.85	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	1.54

### 4.3. Antropometrik Ölçümler

Çalışmamıza katılan tüm kadınların antropometrik ölçümleri (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, Beden Kitle İndeksi, üst orta kol çevresi, deri kıvrım kalınlığı) alınmıştır. Bu ölçümler gebe kadınlarda 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında tekrarlanmıştır. Alınan ölçümler neticesinde gebe bireyler arasında gebeliğe başlangıç ağırlığı ile 32. gestasyon haftası arasında vücut ağırlığı kazanımı en yüksek olan grubun MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı gebelerin olduğu (gebeliğe başlangıç ağırlıkları  $63.44 \text{ kg} \pm 14.45 \text{ kg}$  iken 32. gestasyon haftasındaki ağırlıkları  $75.75 \pm 12.61 \text{ kg}$ ) saptanmıştır. Gebeler arasında Beden Kitle İndeksi en yüksek olan grubun MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi taşıyanlar olduğu (14. gestasyon haftasında  $27.53 \pm 4.03 \text{ kg/m}^2$  iken 32. gestasyon haftasında  $30.73 \pm 2.20 \text{ kg/m}^2$ ) belirlenmiştir.

**Tablo 4.40. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe	MTHFR 677	MTHFR	MTHFR	MTHFR	MTHFR 677-1298	MTHFR
	Homozigot	677	1298	1298	Heterozigot	Normal
	X±S	Heterozigot	Homozigot	Heterozigot	X±S	X±S
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>						
<b>14. hafta</b>	61.45±11.15 (n: 9)	66.09±11.37 (n: 17)	71.94±8.08 (n: 16)	63.61±10.19 (n: 14)	61.50±7.70 (n: 12)	62.38±14.49 (n: 26)
<b>24. hafta</b>	64.95±10.86 (n: 9)	70.78±13.64 (n: 16)	76.91±8.83 (n: 17)	68.91±9.38 (n: 16)	69.33±8.85 (n: 12)	71.62±13.16 (n: 26)
<b>32. hafta</b>	68.83±12.45 (n: 6)	73.79±14.43 (n: 14)	78.21±8.64 (n: 17)	71.96±10.05 (n: 14)	69.75±7.26 (n: 10)	75.75±12.61 (n: 24)
<b>Gebeliğe başlangıç ağırlığı</b>	61.22±11.26 (n: 9)	62.87±10.93 (n: 17)	69.18±8.12 (n: 17)	61.83±10.76 (n: 15)	60.38±8.51 (n: 13)	63.44±14.44 (n: 27)
<b>Beden Kitle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>						
<b>14. hafta</b>	24.45±5.19 (n: 9)	24.79±3.78 (n: 17)	27.53±4.03 (n: 15)	24.24±3.38 (n: 14)	23.99±2.91 (n: 11)	25.19±4.93 (n: 26)
<b>24. hafta</b>	25.84±5.13 (n: 9)	27.52±5.88 (n: 16)	29.72±4.58 (n: 16)	26.56±3.33 (n: 16)	27.12±2.81 (n: 12)	27.54±4.41 (n: 26)

**Tablo 4.40 (Devam). Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri.**

<b>Gebe</b>	<b>MTHFR 677</b>	<b>MTHFR 677</b>	<b>MTHFR 1298</b>	<b>MTHFR 1298</b>	<b>MTHFR 677-1298</b>	<b>MTHFR</b>
	<b>Homozigot</b>	<b>Heterozigot</b>	<b>Homozigot</b>	<b>Heterozigot</b>	<b>Heterozigot</b>	<b>Normal</b>
	<b>X±S</b>	<b>X±S</b>	<b>X±S</b>	<b>X±S</b>	<b>X±S</b>	<b>X±S</b>
<b>32. hafta BKİ</b>	27.33±5.77	28.04±4.98	30.00±4.39	27.64±3.45	27.53±2.51	29.19±3.94
	(n: 6)	(n: 14)	(n: 16)	(n: 14)	(n: 10)	(n: 24)
<b>Üst Orta Kol Çevresi (cm)</b>						
<b>14. hafta</b>	26.68±3.71	27.69±4.25	30.73±2.19	28.44±4.07	26.40±2.48	27.73±3.79
	(n: 6)	(n: 13)	(n: 12)	(n: 11)	(n: 7)	(n: 25)
<b>24. hafta</b>	26.73±2.84	28.09±4.85	30.25±3.00	28.73±3.36	28.61±2.60	28.79±3.61
	(n: 9)	(n: 12)	(n: 15)	(n: 16)	(n: 9)	(n: 26)
<b>32. hafta</b>	27.65±3.19	28.56±4.66	30.49±2.64	27.86±3.93	27.40±4.45	28.89±3.47
	(n: 6)	(n: 14)	(n: 17)	(n: 14)	(n: 10)	(n: 24)
<b>Deri kıvrım kalınlığı</b>						
<b>14. hafta</b>	20.03±6.61	21.22±6.25	24.73±4.73	23.20±6.50	19.91±5.07	23.66±6.35
	(n: 6)	(n: 17)	(n: 15)	(n: 12)	(n: 11)	(n: 26)
<b>24. hafta</b>	22.29±4.96	22.76±6.52	27.73±5.75	22.91±5.47	23.89±5.63	23.50±5.52
	(n: 9)	(n: 14)	(n: 17)	(n: 16)	(n: 12)	(n: 26)
<b>32. hafta</b>	24.00±5.37	23.02±7.19	26.07±5.88	22.30±6.28	23.05±5.92	23.56±4.89
	(n: 6)	(n: 14)	(n: 17)	(n: 13)	(n: 10)	(n: 23)
<b>Gebe olmayan</b>						
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	68.00±10.19	58.62±7.17	63.08±7.39	62.82±8.66	65.27±9.72	71.80±14.55
	(n: 14)	(n: 17)	(n: 20)	(n: 17)	(n: 15)	(n: 73)
<b>Beden Kitle İndeksi (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.63±3.57	22.66±2.69	24.26±2.69	24.15±3.46	24.71±4.08	26.97±5.14
	(n: 15)	(n: 17)	(n: 20)	(n: 17)	(n: 14)	(n: 73)
<b>Üst orta kol çevresi (cm)</b>	30.70±2.24	27.32±2.07	28.24±2.44	28.02±2.49	30.13±3.52	31.32±4.65
	(n: 12)	(n: 10)	(n: 11)	(n: 13)	(n: 9)	(n: 73)
<b>Deri kıvrım kalınlığı</b>	25.84±5.18	20.64±5.31	22.35±4.93	23.60±4.88	25.55±5.26	25.13±5.66
	(n: 15)	(n: 16)	(n: 19)	(n: 15)	(n: 13)	(n: 73)

Çalışmamıza katılan gebelerin çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum ağırlıklarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 41’de gösterilmiştir. Bu bebeklerden doğum ağırlığı en düşük olanlar MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan annelerin bebekleri ( $2782.22 \pm 326.51$  g), en yüksek olanlar ise MTHFR normal bireylerin bebekleridir ( $3318.21 \pm 557.37$  g). MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile bebek doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.003$ ,  $p<0.05$ ).

**Tablo 4.41. Bireylerin bebeklerinin doğum ağırlığı değerlerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	n	Doğum ağırlığı (g)		p
			Ortalama	Standart Sapma	
Evet	MTHFR 677 Homozigot	10	2985.00	546.53	p<0.05, =0,003
	MTHFR 677 Heterozigot	18	2782.22	326.51	
	MTHFR 1298 Homozigot	18	2915.56	381.83	
	MTHFR 1298 Heterozigot	17	2925.29	333.56	
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	13	2823.85	400.91	
	MTHFR normal	28	3318.21	557.37	

Çalışmamıza katılan gebelerin çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum baş çevrelerine hasta dosyalarından ulaşılmış; minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.42’de gösterilmiştir.

Bebekler arasında baş çevresi açısından en yüksek değere sahip olan grup MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan annelerin bebekleri ( $35.28 \pm 2.60$  cm) iken doğum baş çevresi değeri en düşük olan grup MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan annelerin bebekleridir ( $32.28 \pm 1.21$  cm).

**Tablo 4.42. Bireylerin bebeklerinin baş çevresi değerlerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	n	Bebek bas cevresi	
			Ortalama	Standart Sapma
Evet	MTHFR 677 Homozigot	6	32.28	1.21
	MTHFR 677 Heterozigot	6	33.50	1.48
	MTHFR 1298 Homozigot	9	34.84	2.13
	MTHFR 1298 Heterozigot	12	35.28	2.60
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	7	33.71	1.97
	MTHFR normal	11	34.87	2.25

Çalışmamıza katılan MTHFR polimorfizmi olmayan ve sigara kullanan gebelerin çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum ağırlıklarının sigara kullanmayan annelerin bebeklerinin doğum ağırlıklarından düşük (yaklaşık 315 g) olduğu saptanmıştır (Tablo 4.43).

**Tablo 4.43. Bireylerin sigara içme durumlarına göre bebeklerinin doğum ağırlığı değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi varlığı	Sigara kullanım durumuna göre doğum ağırlığı değerleri (g)			
		Evet		Hayır	
		n	X±S	n	X±S
Evet	MTHFR (+)	1	2920.00±0.0	75	2879.07±386.73
	MTHFR (-)	2	3025.00±445.48	26	3340.77±565.83

Çalışmamıza katılan gebelerin çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin baş çevrelerine bakıldığında; sigara kullananların dünyaya getirdikleri bebeklerin baş çevrelerinin sigara kullanmayanlardan çok farklı olmadığı gözlenmiştir (Tablo 44).

**Tablo 4.44. Bireylerin sigara kullanma durumlarına göre bebeklerinin baş çevresi değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi varlığı	Sigara kullanım durumuna göre baş çevresi değerleri			
		Evet		Hayır	
		n	%	n	%
Evet	MTHFR (+)	<i>Veriye ulaşılamamıştır</i>		40	34.19±2.25
	MTHFR (-)	1	35.0±0.0	10	34.86±2.37

Çeşitli çalışmalarda antenatal depresyonun da yenidoğanın doğum ağırlığını etkileyebilen bir etmen olduğu bildirilmiştir. Ancak, çalışmamızda bireylerin BDE skorları arttıkça yenidoğan doğum ağırlıklarının da arttığı gözlenmiştir (Tablo 4.45).

**Tablo 4.45. Gebelerin BDE skorları ortalamalarına göre yenidoğan doğum ağırlıkları.**

BDE skoru ortalaması	MTHFR polimorfizmi	
	Homozigot Doğum ağırlığı	Heterozigot Doğum ağırlığı
<10 puan	2841.81±344.94 (n: 22)	3033.82±525.80 (n: 34)
11-16 puan	3121.67±494.20(n: 12)	3045.00±452.76 (n: 20)
17-24 puan	2751.67±478.22 (n: 6)	3647.50±329.58 (n: 4)

Maternal yaşın yenidoğan doğum ağırlığını etkileyebilen bir diğer etmen olduğu saptanmıştır. MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan bireylerde maternal yaş arttıkça yenidoğan doğum ağırlığının arttığı; MTHFR heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerde ise maternal yaş arttıkça yenidoğan doğum ağırlığının azaldığı belirlenmiştir (Tablo 4.46).

**Tablo 4.46. Gebelerin yaşlarına göre dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum ağırlıkları.**

Maternal yaş	MTHFR polimorfizmi	
	Homozigot Doğum ağırlığı	Heterozigot Doğum ağırlığı
<30 yıl	2818.24±417.24 (n: 17)	3111.52±501.99 (n: 33)
30-35 yıl	2887.50±405.79 (n: 16)	3047.27±493.50 (n: 22)
>35 yıl	3116.25±463.16 (n: 8)	2875.00±534.71 (n: 8)

Çalışmamıza katılan bireyler arasında MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin dünyaya getirdikleri yeni doğanların baş çevresi ölçümü ortalamalarının 25. persentilin altında olduğu belirlenmiştir. Bireylerin BDE skorları arttıkça yenidoğanların baş çevresi ölçümlerinin azaldığı saptanmıştır (Tablo 4.47).



Gebelerin üç trimester boyunca aldıkları demir, folat ve B12 vitamini ortalamalarının yenidoğan doğum ağırlığını etkilediği; demir alımı arttıkça doğum ağırlığı değerinin düştüğü, B12 vitamini alımı arttıkça doğum ağırlığı değerinin de arttığı saptanmıştır. Üç trimester boyunca alınan B12 vitamini düzeyinin yenidoğan doğum ağırlığını istatistiksel açıdan anlamlı şekilde etkilediği saptanmıştır (p = 0,047).

**Tablo 4.47. Gebelerin BDE skorları ortalamalarına göre dünyaya getirdikleri bebeklerin baş çevresi değerleri.**

BDE skoru ortalaması	MTHFR polimorfizmi	
	Homozigot Baş çevresi	Heterozigot Baş çevresi
<10 puan	34.01±2.27 (n: 9)	34.99±2.48 (n: 18)
11-16 puan	34.25±2.23 (n: 6)	34.47±2.45 (n: 7)
17-24 puan	33.3667±1.83 (n: 6)	34.70±1.84 (n: 2)

p = 0,035, <0,05.

**Tablo 4.48. Gebe bireylerin üç trimester boyunca demir alım ortalamalarına göre bebek doğum ağırlığı değerleri.**

Demir alım miktarı	MTHFR Homozigot	MTHFR Heterozigot
	Bebek doğum ağırlığı (kg)	Bebek doğum ağırlığı (kg)
<27 mg/gün	2923.68±434.85 (n: 38)	3060.81±504.61 (n: 62)
≥27,1 mg/gün	2646.67±136.14 (n: 3)	2950.0±0.0 (n: 1)

**Tablo 4.49. Gebe bireylerin üç trimester boyunca folik asit alım ortalamalarına göre bebek doğum ağırlığı değerleri.**

Folik asit alım miktarı	MTHFR Homozigot	MTHFR Heterozigot
	Bebek doğum ağırlığı (kg)	Bebek doğum ağırlığı (kg)
<600 mcg/gün	2903.42±425.64	3059.05±500.72

**Tablo 4.50. Gebe bireylerin üç trimester boyunca B12 vitamini alım ortalamalarına göre bebek doğum ağırlığı değerleri.**

B12 vitamini alım miktarı	MTHFR Homozigot	MTHFR Heterozigot
	Bebek doğum ağırlığı (kg)	Bebek doğum ağırlığı (kg)
<2,6 mcg/gün	2825.56±425.86 (n: 9)	3028.57±422.39 (n: 32)
≥2,6 mcg/gün	2925.31±429.79 (n: 14)	3067.76±524.57 (n: 49)

p = 0,047, <0,05

#### 4.4. Depresyon

Bireylere önceki gebeliklerinde antenatal depresyon geçirip geçirmediikleri sorulmuş; tanı alan bireyin olmadığı öğrenilmiştir. Tabloda yer alan değerler kişilerin kendi yorumları üzerine hazırlanmıştır. Çalışmamıza katılan gebelerin önceki gebeliklerinde antenatal depresyon geçirme durumlarına göre dağılımları Tablo 51’de gösterilmiştir. Buna göre, bireylerin çoğunluğunun (MTHFR 677 homozigot %90.0, MTHFR 677 heterozigot %66.7, MTHFR 1298 homozigot %89.5, MTHFR 1298 heterozigot %93.8, MTHFR 677-1298 heterozigot %92.3, MTHFR normal %89.3) önceki gebeliklerinde antenatal depresyon geçirmediği saptanmıştır.

**Tablo 4.51. Bireylerin önceki gebeliklerinde antenatal depresyon yaşamış olma durumlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Daha önce gebelik depresyonu geçirdi mi?	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evet	MTHFR 677	Homozigot		
		Evet	1	10.0
		Hayır	9	90.0
		Toplam	10	100.0
	MTHFR 677	Heterozigot		
		Evet	6	33.3
		Hayır	12	66.7
		Toplam	18	100.0

**Tablo 4.51. Bireylerin önceki gebeliklerinde antenatal depresyon yaşamış olma durumlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Daha önce gebelik depresyonu geçirdi mi?</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
	MTHFR 1298			
	Homozigot	Evet	2	10.5
		Hayır	17	89.5
		Toplam	19	100.0
	MTHFR 1298			
	Heterozigot	Evet	1	6.3
		Hayır	16	93.8
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298			
	Heterozigot	Evet	1	7.7
		Hayır	12	92.3
		Toplam	13	100.0
	MTHFR normal			
		Evet	3	10.7
		Hayır	25	89.3
		Toplam	28	100.0

Çalışmamıza katılan bireylerin depresyonda olma/olmama durumlarını değerlendirebilmek amacıyla kendini bildirim ölçekleri olan Beck Depresyon Envanteri (BDE) ve Beck Anksiyete Ölçeği kullanılmıştır. Bireylerin BDE sonuçlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.52’de gösterilmiştir. Gebe bireyler arasında, 14. gestasyon haftasında, Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR gen polimorfizmi taşımayanlar ( $13.18 \pm 6.45$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $11.69 \pm 4.99$ ). Yine, gebe bireyler arasında, 24. gestasyon haftasında, Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR gen polimorfizmi taşımayanlar ( $11.82 \pm 4.79$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $11.69 \pm 8.17$ ). 32. gestasyon haftasındaki değerlere bakıldığında ise,

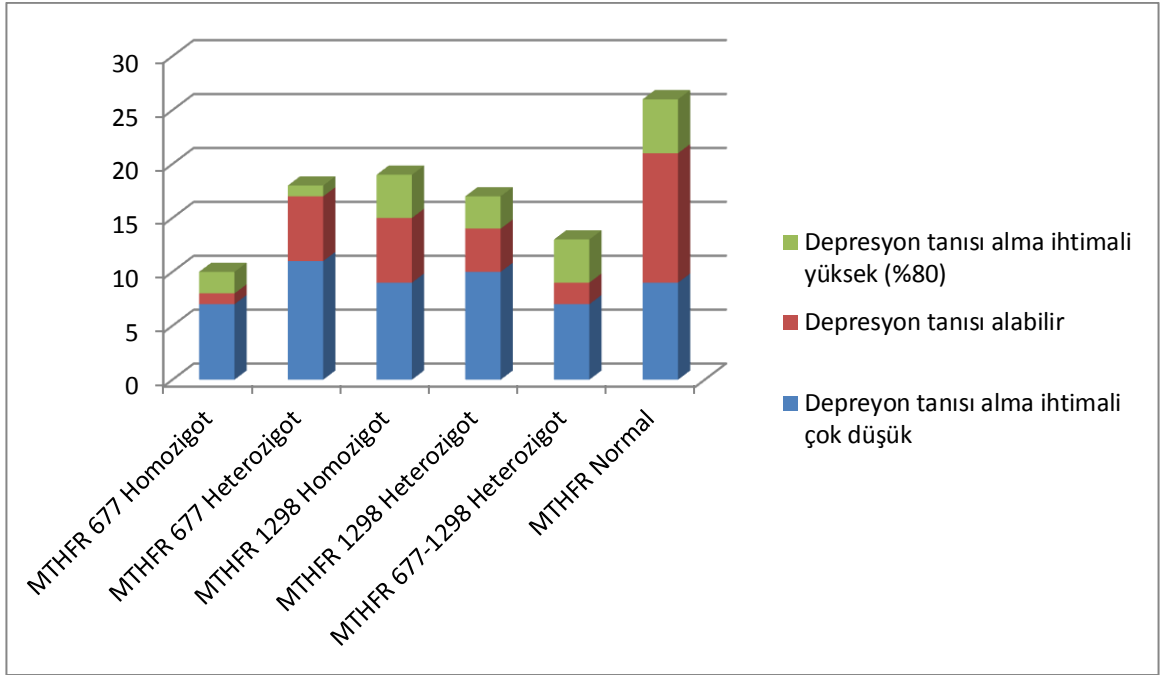
Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır (10.90±4.95). Gebe olmayan bireyler arasında ise Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır (14.40±7.85).

Çalışmamıza katılan bireylere Beck Depresyon Envanteri'nin yanında Beck Anksiyete Ölçeği uygulanmıştır. Beck Anksiyete Ölçeği sonuçlarına bakıldığında (Tablo 4.52); gebe bireyler arasında 14. gestasyon haftasında MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı (MTHFR normal) bireylerin (16.25±10.27), 24. gestasyon haftasında yine MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı (MTHFR normal) bireylerin (17.54±8.93), 32. gestasyon haftasında ise yine MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından sağlıklı (MTHFR normal) bireylerin (17.25±8.88) en yüksek skora sahip olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyan bireylerin (15.35±10.51) en yüksek skoru aldıkları sonucuna varılmıştır.

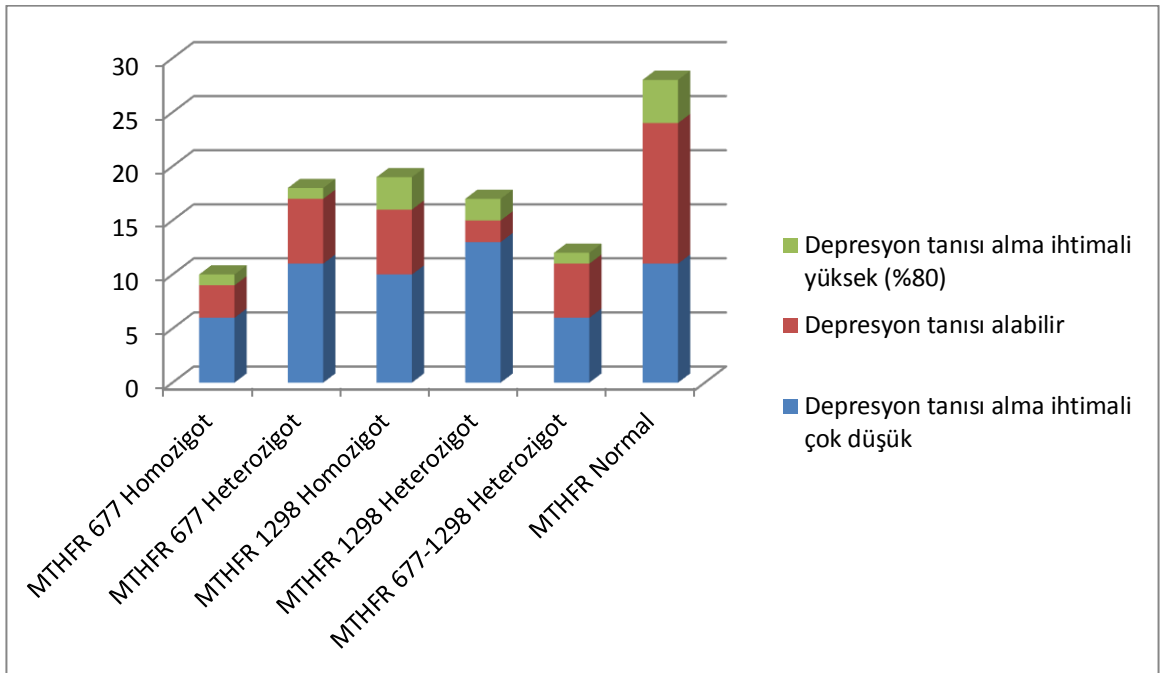
**Tablo 4.52. Bireylerin Beck Depresyon Envanteri ve Beck Anksiyete Ölçeği sonuçlarının ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri.**

	MTHFR 677 Homozigot X±S	MTHFR 677 Heterozigot X±S	MTHFR 1298 Homozigot X±S	MTHFR 1298 Heterozigot X±S	MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S	MTHFR Normal X±S
<b>Gebe</b>						
<b>Beck Depresyon Envanteri</b>						
14. gestasyon haftası	10.20±5.90	8.78±4.82	10.95±5.51	10.06±5.79	11.69±4.99	13.18±6.45
24. gestasyon haftası	9.70±5.25	9.33±5.59	10.11±5.34	8.12±5.22	11.69±8.17	11.82±4.79
32. gestasyon haftası	10.90±4.95	9.33±4.12	10.05±6.12	8.53±5.46	9.23±3.47	10.79±5.22
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>						
14. gestasyon haftası	11.40±12.17	9.22±4.41	12.63±8.78	12.18±9.86	14.85±9.44	16.25±10.27
24. gestasyon haftası	11.10±6.06	10.61±6.42	12.89±7.04	10.47±7.59	15.23±10.24	17.54±8.93
32. gestasyon haftası	13.10±7.28	11.33±5.65	11.58±7.77	10.76±7.97	14.54±9.98	17.25±8.88
<b>Gebe olmayanlar</b>						
<b>Beck Depresyon Envanteri</b>	14.40±7.85	10.77±8.61	8.45±6.27	12.06±6.04	12.00±7.72	10.46±8.10
<b>Beck Anksiyete Ölçeği</b>	14.80±9.18	12.12±10.13	10.00±8.20	15.35±10.51	12.93±8.12	11.57±8.35

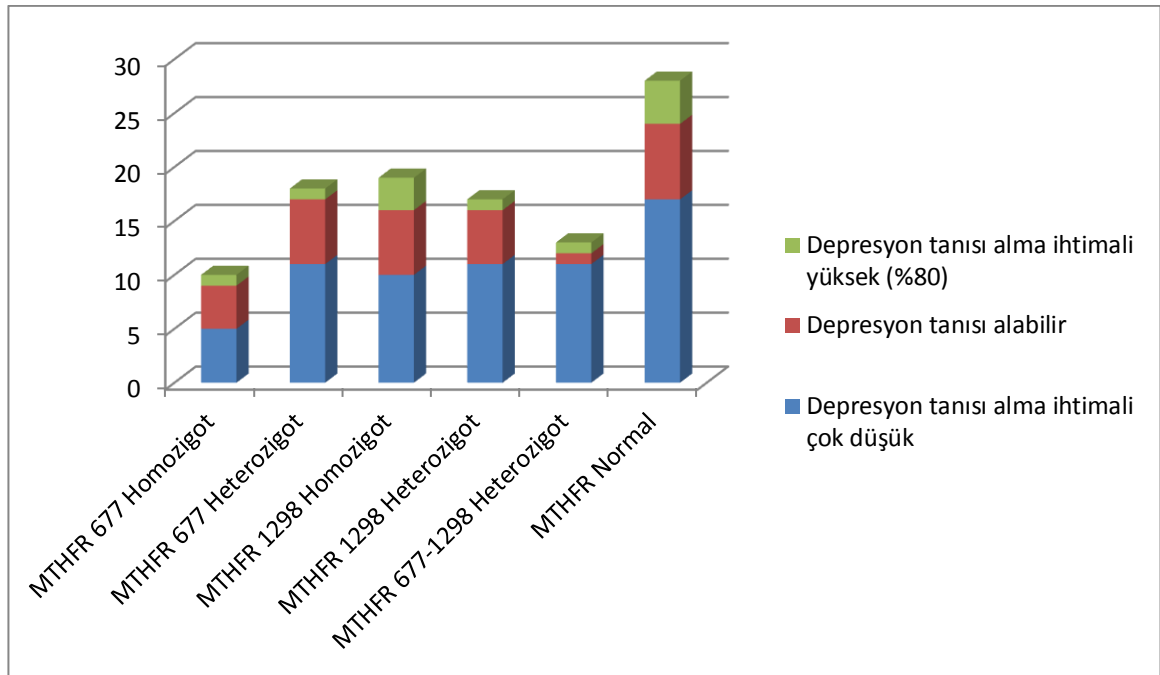
Çalışmamıza katılan bireylerden gebe olmayanlara bir kez, gebe olanlara ise her trimesterde bir kez Beck Depresyon Envanteri uygulanmıştır. Uygulanan kendini bildirim ölçeklerinden elde edilen skorlar ilgili skalalara göre değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme neticesinde, gebe bireyler arasında, 14., 24., ve 32. gestasyon haftalarında, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %10.0, %30.0 ve %10.0'unun, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %33.3, %33.3 ve %33.3'ünün, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %31.6, %31.6 ve %31.6'sının, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %23.5, %11.8 ve %29.4'ünün, MTHFR 677-1298 heterozigot olanların sırasıyla %18.4, 38.5, %7.7'sinin, MTHFR normal olanların sırasıyla %42.9, %46.4 ve %25.0'inin depresyon tanısı alma ihtimallerin olduğu saptanmıştır. Yine, 14., 24., ve 32. gestasyon haftalarında yapılan değerlendirme sonucunda MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %20.0, %10.0 ve %10.0'unun, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %5.6, %5.6 ve %5.6'sının, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %21.1, %15.8 ve %15.8'inin, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanların sırasıyla %17.6, %11.8 ve %5.9'unun, MTHFR 677-1298 heterozigot olanların sırasıyla %30.8, %7.7 ve %7.7'sinin, MTHFR normal olanların sırasıyla %17.9, %14.3 ve %14.3'ünün depresyon tanısı alma ihtimallerin yüksek olduğu belirlenmiştir.



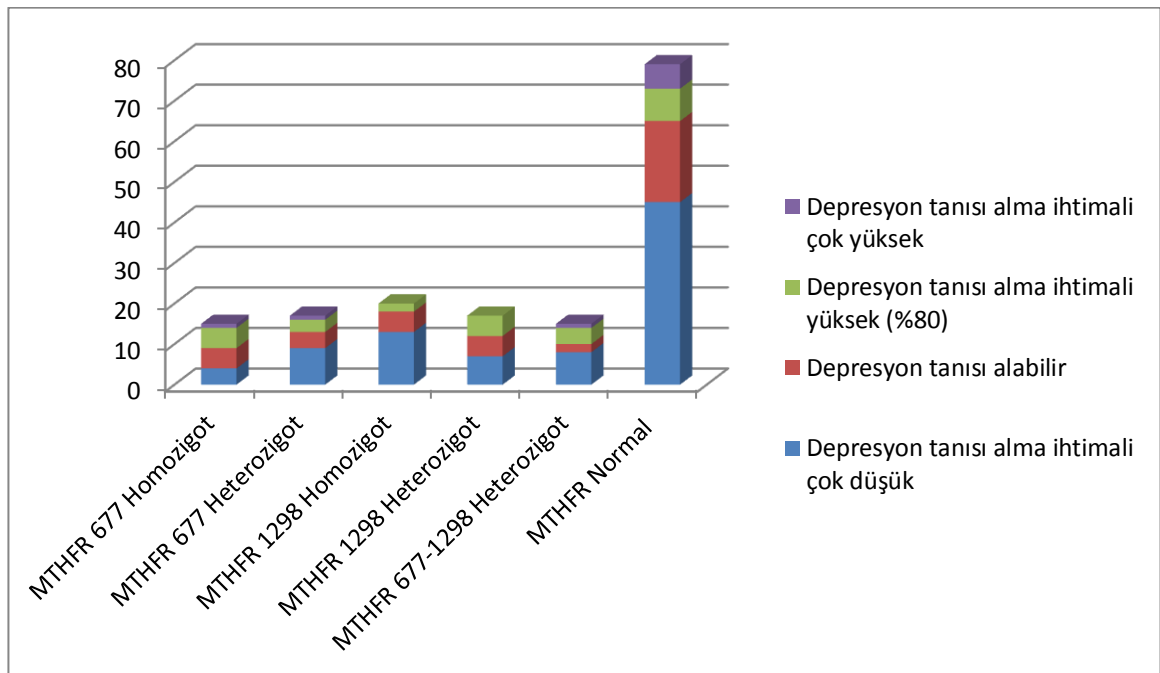
**Şekil 4.15. Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.**



**Şekil 4.16. Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.**



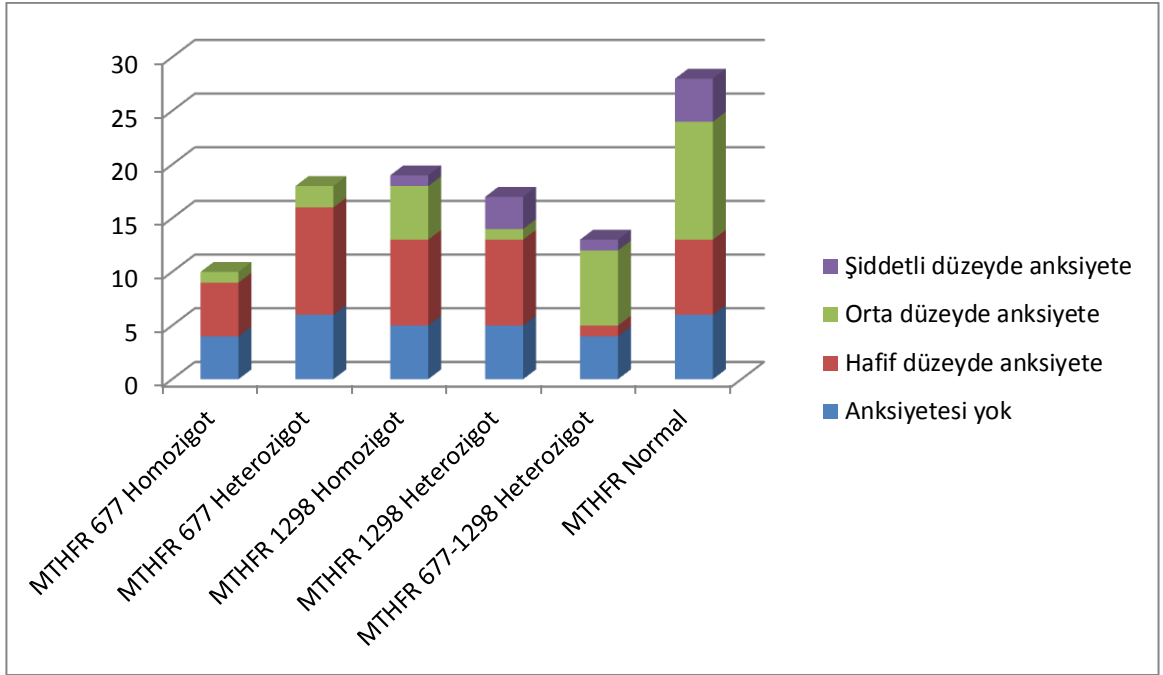
**Şekil 4.17. Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.**



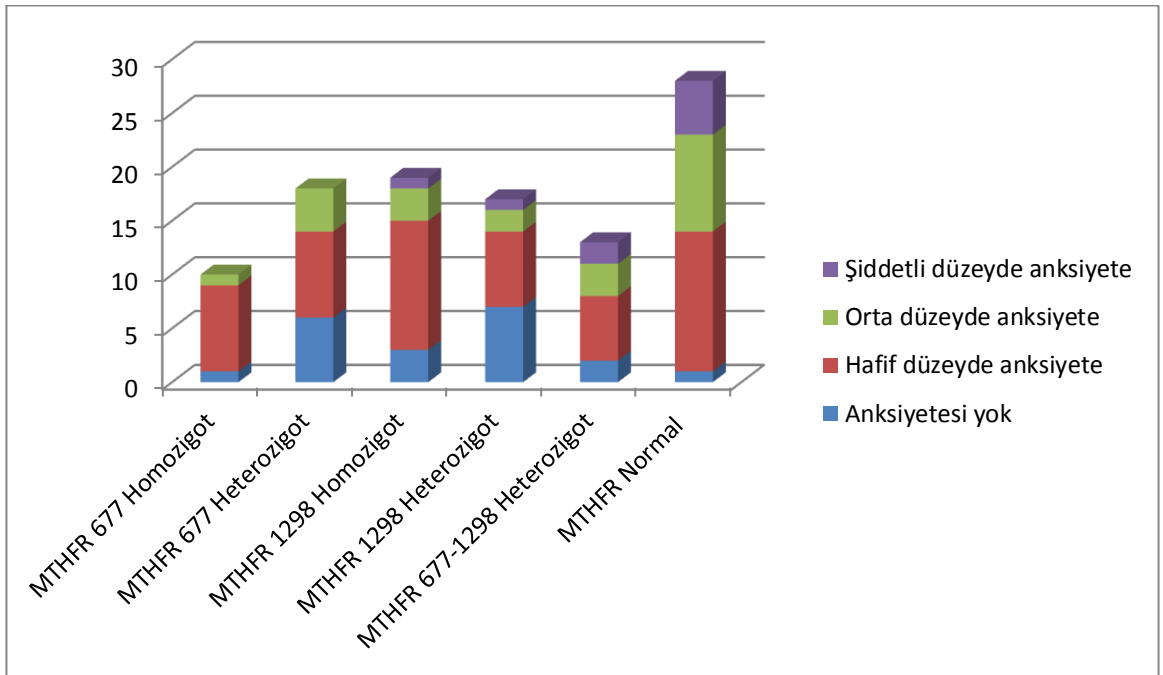
**Şekil 4.18. Gebe olmayan bireylerin Beck Depresyon Envanteri değerlendirmelerine göre dağılımı.**



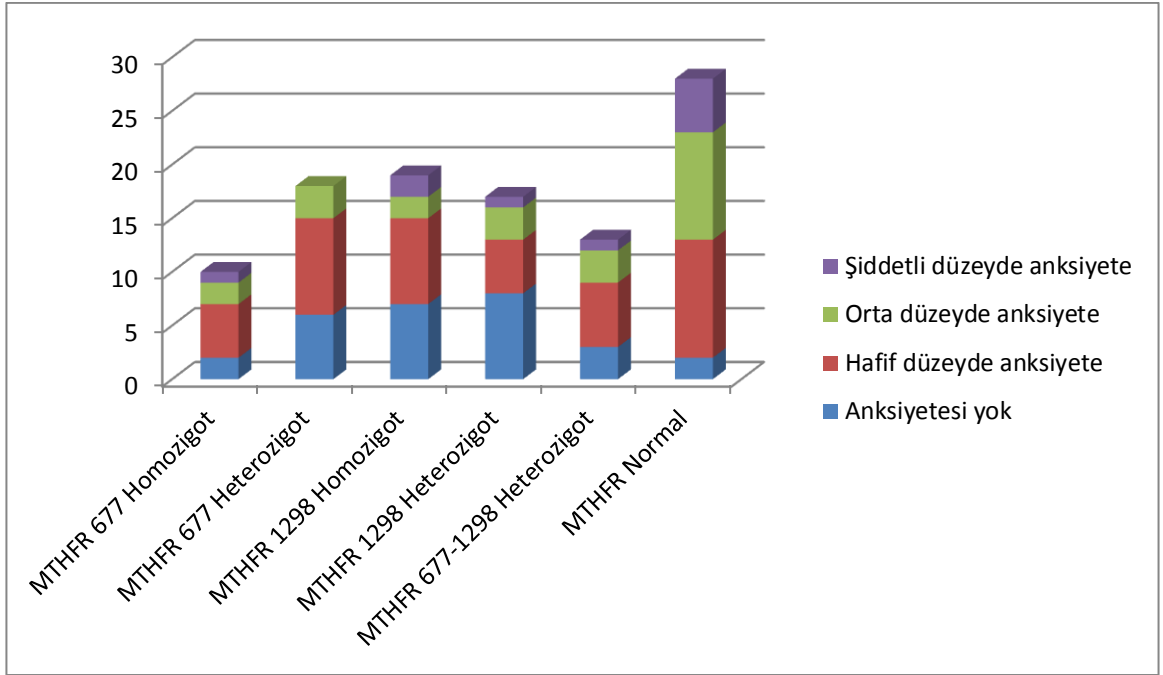
Çalışmamıza katılan bireylerden gebe olmayanlara bir kez, gebe olanlara ise her trimesterde bir kez Beck Anksiyete Ölçeği uygulanmıştır. Uygulanan kendini bildirim ölçeklerinden elde edilen skorlar ilgili skalalara göre değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme neticesinde, gebe bireyler arasında, 14., 24., ve 32. gestasyon haftalarında, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %10.0, %30.0 ve %10.0'unun, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %33.3, %33.3 ve %33.3'ünün, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %31.6, %31.6 ve %31.6'sının, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %23.5, %11.8 ve %29.4'ünün, MTHFR 677-1298 heterozigot olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %18.4, 38.5, %7.7'sinin, MTHFR normal olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %42.9, %46.4 ve %25.0'inin anksiyete tanısı alma ihtimallerin olduğu saptanmıştır. Yine, 14., 24., ve 32. gestasyon haftalarında yapılan değerlendirme sonucunda MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %20.0, %10.0 ve %10.0'unun, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %5.6, %5.6 ve %5.6'sının, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %21.1, %15.8 ve %15.8'inin, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %17.6, %11.8 ve %5.9'unun, MTHFR 677-1298 heterozigot olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %30.8, %7.7 ve %7.7'sinin, MTHFR normal olanların gebelik haftalarına göre sırasıyla %17.9, %14.3 ve %14.3'ünün anksiyete tanısı alma ihtimallerin yüksek olduğu belirlenmiştir.



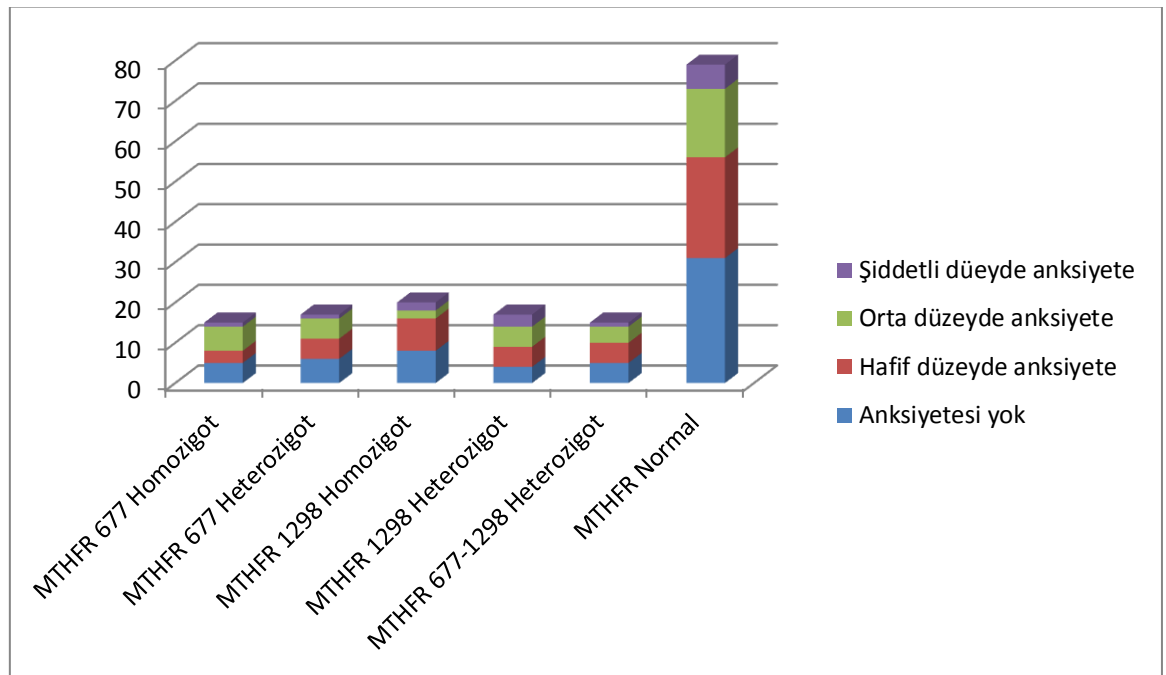
**Şekil 4.19.** Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.



**Şekil 4.20.** Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.

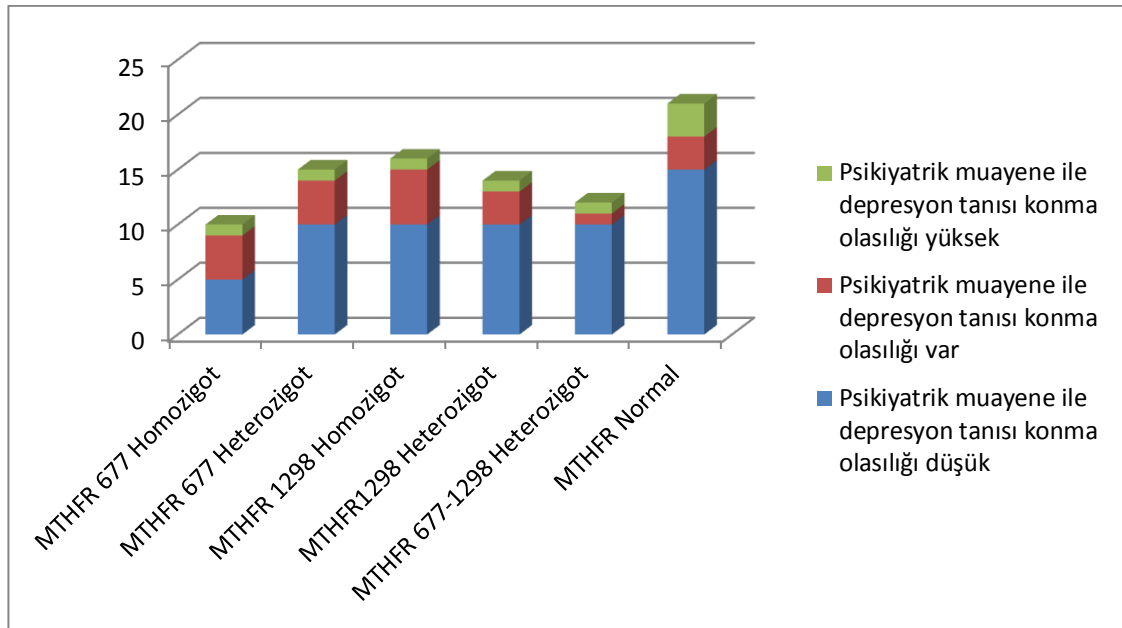


**Şekil 4.21. Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.**

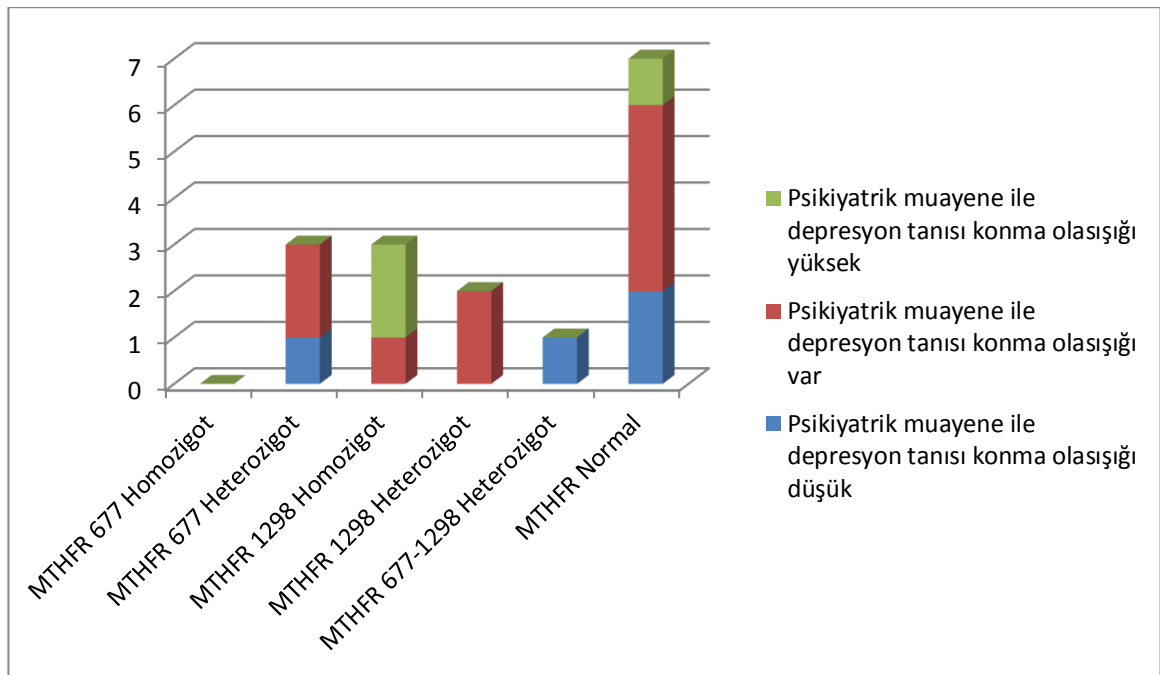


**Şekil 4.22. Gebe olmayan bireylerin Beck Anksiyete Ölçeği değerlendirmelerine göre dağılımı.**

Çalışmamıza katılan gebe bireylerin MTHFR alt polimorfizm gruplarına ve gebelik süresince sosyal destek alma durumlarına göre Beck Depresyon Envanteri sonuçları Tablo 131’de gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar arasında gebeliği süresince sosyal destek alanların ve almayanların çoğunluğunun (sırasıyla %50 ve %66.7) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin düşük olduğu; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan gebeliği süresince sosyal destek alanların çoğunluğunun (%66.7) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin düşük olduğu, gebeliği süresince sosyal destek almayanların çoğunluğunun (%66.7) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimallerinin olduğu; MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar arasında gebeliği süresince sosyal destek alanların çoğunluğunun (%62.5) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin düşük, gebeliği süresince sosyal destek almayanların çoğunluğunun ise (%66.7) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin yüksek olduğu; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerden gebeliği süresince sosyal destek alanların çoğunluğunun (%71.4) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin düşük olduğu ve gebeliği süresince sosyal destek almayanların çoğunluğunun psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı alabilecek durumda oldukları; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireyler arasında gebeliği süresince sosyal destek alanların çoğunluğunun (%83.3), almayanların ise tümünün (%100.0) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin düşük olduğu; MTHFR-normal bireylerden ise gebeliği süresince sosyal destek alanların çoğunluğunun (%71.4) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı konma ihtimalinin düşük olduğu, gebeliği süresince sosyal destek almayanların çoğunluğunun ise (%57.1) psikiyatrik muayene ile depresyon tanısı alma ihtimalinin olduğu saptanmıştır. Gebe bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerine göre gebelikleri süresince sosyal destek alma durumları ile Beck Depresyon Envanteri sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0.006$ ,  $<0.05$ ).



**Şekil 4.23.** Gebe bireylerin MTHFR polimorfizmlerine ve gebelik süresince sosyal destek alanların Beck Depresyon Envanteri sonuçları ( $p = 0.006, < 0.05$ ).



**Şekil 4.24.** Gebe bireylerin MTHFR polimorfizmlerine ve gebelik süresince sosyal destek almayanların Beck Depresyon Envanteri sonuçları ( $p = 0.006, < 0.05$ ).

Çalışmamıza katılan bireylerin eğitim durumlarına göre BDE ve BAÖ skorları değerlendirilmiştir (Tablo 4.53). Gebe bireyler arasında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan bireyler arasında her üç trimesterde de en yüksek BDE ve BAÖ skorları olanların yüksek lisans yapmış bireyler oldukları (sırasıyla  $21.0 \pm 0.0$ ,  $22.0 \pm 0.0$  ve  $22.0 \pm 0.0$  ve sırasıyla  $45.0 \pm 0.0$ ,  $27.0 \pm 0.0$  ve  $30.0 \pm 0.0$ ); MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebeler arasında birinci ve üçüncü trimesterde BDE skoru en yüksek olanların ortaokul mezunları oldukları (sırasıyla  $14.0 \pm 0.0$  ve  $11.0 \pm 0.0$ ), ikinci trimester ise yüksek lisans mezunlarının BDE skorlarının en yüksek olduğu ( $10.5 \pm 6.36$ ), her üç trimesterde BAÖ en yüksek olanların ise lisans mezunları olduğu ( $9.92 \pm 4.73$ ,  $11.54 \pm 7.24$ ,  $12.9 \pm 6.06$ ) saptanmıştır. MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar arasında ilk iki trimesterde BDE en yüksek olanların ortaokul mezunu (sırasıyla  $16.0 \pm 1.41$  ve  $16.50 \pm 3.54$ ) oldukları, üçüncü trimesterde ise lise mezunlarının BDE skorlarının en yüksek olduğu ( $14.2 \pm 3.49$ ); BAÖ skorlarına bakıldığında ise en yüksek değere sahip olanların ilk iki trimesterde lise mezunları (sırasıyla  $13.6 \pm 9.84$  ve  $14.0 \pm 8.6$ ), üçüncü trimesterde ise lisans mezunlarının BAÖ skorlarının ( $15.0 \pm 9.27$ ) en yüksek olduğubelirlenmiştir. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olandan lise mezunu olanların BDE skorlarının en yüksek olduğu (her üç trimesterde de  $13.0 \pm 0.0$ ); ilkokul mezunu olanların BAÖ skorlarının en yüksek olduğu (birinci trimesterde  $17.33 \pm 13.57$ , ikinci trimesterde  $20.0 \pm 9.54$ , üçüncü trimesterde  $20.33 \pm 9.24$ ) saptanmıştır. MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar arasında her üç trimesterde BDE skoru en yüksek olanların ilkokul mezunu oldukları (sırasıyla  $18.50 \pm 2.12$ ,  $26.50 \pm 13.44$  ve  $16.0 \pm 1.41$ ), BAÖ en yüksek olanların ise ikinci ve üçüncü trimesterlerde ilkokul mezunu olanların olduğu (sırasıyla  $21.0 \pm 24.04$  ve  $22.0 \pm 25.46$ ) ve birinci trimesterde BAÖ en yüksek olanların ( $16.50 \pm 3.11$ ) lise mezunu olanlar olduğu saptanmıştır. MTHFR gen polimorfizmi olmayan bireyler arasında ise ilk iki trimesterde BDE skoru en yüksek olanların yüksek lisans yapmış bireyler oldukları (sırasıyla  $20.0 \pm 8.49$  ve  $15.50 \pm 0.71$ ), üçüncü trimesterde ise ortaokul mezun olanların BDE skorlarının en yüksek olduğu ( $16.50 \pm 2.12$ ) belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olmayanlardan yüksek lisans yapmış bireylerin ilk iki trimesterde BAÖ skorlarının (sırasıyla  $30.50 \pm 27.58$  ve  $28.0 \pm 21.21$ ) en yüksek olduğu, üçüncü trimesterde ise ortaokul mezunu olanların

BAÖ skorlarının ( $31.00 \pm 18.39$ ) en yüksek olduğu bulunmuştur. Gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlardan lisans mezunu olanların BDE skorlarının en yüksek olduğu ( $16.25 \pm 5.74$ ), BAÖ skorları en yüksek olanların da yine lisans mezunu oldukları ( $16.75 \pm 8.66$ ); MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan ise BDE skoru en yüksek olanların yüksek lisans mezunları ( $16.0 \pm 0.0$ ), BAÖ en yüksek olanların lisans mezunları olduğu ( $14.86 \pm 13.36$ ) saptanmıştır. MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlardan BDE skoru en yüksek olanların lise mezunu ( $12.50 \pm 11.21$ ), BAÖ en yüksek olanların ortaokul mezunu ( $27.0 \pm 0.0$ ) oldukları saptanmıştır. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan ortaokul mezunu olanların BDE skorlarının ( $20.0 \pm 0.0$ ) en yüksek olduğu; ilkökü mezunu olanların ise BAÖ skorlarının ( $26.50 \pm 20.51$ ) en yüksek olduğu belirlenmiştir. MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan lise mezunu olanların hem BDE hem de BAÖ skorlarının en yüksek olduğu (sırasıyla  $19.50 \pm 4.20$  ve  $20.0 \pm 9.56$ ) belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olmayan bireyler arasında BDE ve BAÖ skorları en yüksek olanların sırasıyla ortaokul ( $19.25 \pm 13.30$ ) ve lise ( $15.82 \pm 9.40$ ) mezunları olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.53. Bireylerin eğitim durumlarına ve MTHFR alt polimorfizm gruplarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi			Beck Depresyon Envanteri Skoru			Beck Anksiyete Ölçeği Skoru		
			14. hafta	24. hafta	32. hafta	14. hafta	24. hafta	32. hafta
<b>Gebe</b>								
MTHFR	677	İlkokul	20.00±0.0	12.0±0.0	12.00±0.0	5.00±0.0	5.0±0.0	5.0±0.0
Homozigot								
		Lise	7.50±3.54	7.50±3.54	10.00±1.41	8.50±0.71	9.50±0.71	13.50±2.12
		Lisans	7.67±2.66	8.0±3.22	9.17±3.87	7.83±3.71	9.5±3.08	11.0±5.17
		Lisansüstü	21.0±0.0	22.0±0.0	22.0±0.0	45.0±0.0	27.0±0.0	30.0±0.0
MTHFR	677	Ortaokul	14.0 ±0.0	10.0±0.0	11.0±0.0	4.0±0.0	11.0±0.0	5.0±0.0
Heterozigot								
		Lise	8.0±4.24	7.50±3.54	7.0±0.0	7.0±4.24	8.0±4.24	10.50±4.95
		Lisans	7.92±5.06	9.39±6.25	9.54±4.67	9.92±4.73	11.54±7.24	12.,9±6.06
		Lisansüstü	12.5±2.12	10.5±6.36	9.5±3.54	9.5±0.71	7.0±1.41	8.5±2.12



**Tablo 4.53 (Devam). Bireylerin eğitim durumlarına ve MTHFR alt polimorfizm gruplarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi			Beck Depresyon Envanteri Skoru			Beck Anksiyete Ölçeği Skoru		
			14. hafta	24. hafta	32. hafta	14. hafta	24. hafta	32. hafta
MTHFR	1298	İlkokul	4.67±2.08	4.33±2.08	3.0±1.73	4.67±5.51	12.33±1.53	8.0±4.58
Homozigot								
		Ortaokul	16.0±1.41	16.50±3.54	9.0±5.66	24.0±2.73	9.50±6.36	8.0±5.66
		Lise	13.6±7.16	11.6±4.39	14.2±3.49	13.6±9.84	14.0±8.6	11.6±9.04
		Lisans	11.6±3.64	10.7±5.68	11.7±6.95	12.14±6.84	12.57±8.96	15.0±9.27
		Lisansüstü	6.5±2.12	6.5±0.71	5.5±0.71	12.5±6.36	15.5±4.95	8.5±2.12
MTHFR	1298	İlkokul	11.67±6.66	8.0±2.65	9.0±4.36	17.33±13.57	20.0±9.54	20.33±9.24
Heterozigot								
		Lise	13.0±0.0	13.0±0.0	13.0±0.0	10.0±0.0	11.0±0.0	6.0±0.0
		Lisans	10.4±6.27	8.40±6.42	8.40±6.64	13.10±10.0	9.10±6.19	9.8±8.02
		Lisansüstü	6.33±4.16	5.67±2.08	7.0±2.65	4.67±3.51	5.33±3.51	6.0±3.61
MTHFR	677-1298	İlkokul	18.50±2.12	26.50±13.44	16.0±1.41	15.50±12.02	21.0±24.04	22.0±25.46
Heterozigot								
		Lise	10.0±5.42	9.50±2.38	8.25±2.06	16.50±3.11	14.0±6.06	11.0±1.41
		Lisans	10.40±4.72	7.60±3.91	7.8±2.17	15.20±13.59	14.0±9.9	14.2±7.91
		Yüksek lisans	11.50±2.12	11.50±0.71	5.0±1.41	10.0±9.9	15.0±9.9	15.0±11.31

**Tablo 4.53 (Devam). Bireylerin eğitim durumlarına ve MTHFR alt polimorfizm gruplarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Beck Depresyon Envanteri Skoru			Beck Anksiyete Ölçeği Skoru		
		14. hafta	24. hafta	32. hafta	14. hafta	24. hafta	32. hafta
MTHFR	İlkokul	10.0±0.0	5.0±0.0	5.0±0.0	8.0±0.0	10.0±0.0	10.0±0.0
Normal	Ortaokul	12.0±5.66	12.0±7.07	16.50±2.12	25.50±13.44	26.0±11.31	31.00±18.39
	Lise	13.93±5.99	12.87±4.45	11.53±6.03	16.6±7.13	17.2±6.96	16.47±6.98
	Lisans	10.75±7.13	9.75±4.86	8.25±2.55	10.75±6.63	14.38±7.54	18.13±8.77
	Yüksek lisans	20.0±8.49	15.50±0.71	12.50±3.54	30.50±27.58	28.0±21.21	9.5±2.12

**Tablo 4.54. Gebe olmayan bireylerin eğitim durumlarına ve MTHFR alt polimorfizm gruplarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Eğitim düzeyi	BDE Skoru	BAÖ Skoru
MTHFR 677 Homozigot	İlkokul	14.67±8.64	15.67±4.51
	Lise	14.57±9.38	15.29±10.84
	Lisans	16.25±5.74	16.75±8.66
	Yüksek lisans	5.0±0.0	1.0±0.0
MTHFR 677 Heterozigot	İlkokul	5.0±4.24	10.0±5.89
	Ortaokul	20.0±0.0	25.0±0.0
	Lise	7.25±9.22	7.0±6.22
	Lisans	14.0±9.22	14.86±13.36
	Yüksek lisans	16.0±0.0	9.0±0.0
MTHFR 1298 Homozigot	İlkokul	9.67±3.51	11.67±1.53
	Ortaokul	11.0±0.0	27.0±0.0
	Lise	12.50±11.21	6.75±6.90
	Lisans	7.71±5.47	12.57±9.41
	Yüksek lisans	5.0±2.55	4.60±4.04
MTHFR 1298 Heterozigot	İlkokul	12.50±6.36	26.50±20.51
	Ortaokul	20.0±0.0	20.0±0.0
	Lise	14.8±5.07	18.6±8.02
	Lisans	10.75±5.06	11.88±7.88
	Yüksek lisans	0.0±0.0	0.0±0.0
MTHFR 677-1298 Heterozigot	İlkokul	12.0±8.49	16.50±2.12
	Lise	19.50±4.20	20.0±9.56
	Lisans	9.13±7.26	9.38±6.21
	Yüksek lisans	5.0±0.0	6.0±0.0
MTHFR Normal	İlkokul	14.50±10.78	10.83±9.11
	Ortaokul	19.25±13.30	14.0±8.41
	Lise	12.24±7.96	15.82±9.40
	Lisans	9.49±7.13	10.56±7.74
	Yüksek lisans	5.91±4.82	8.27±7.16

**Tablo 4.55. Gebe olan bireylerin eğitim durumlarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR gen polimorfizmi varlığı	Eğitim durumu	Beck Depresyon Envanteri skoru			Beck Anksiyete Ölçeği Skoru		
		14. gebelik haftası	24. gebelik haftası	32. gebelik haftası	14. gebelik haftası	24. gebelik haftası	32. gebelik haftası
Polimorfizmi var	İlkokul	11.78±7.18	11.33±10.27	8.89±5.71	11.33±10.55	16.33±10.99	15.22±12.46
	Ortaokul	15.33±1.53	14.33±4.51	9.67±4.16	17.33±14.64	10.00±4.58	7.00±4.36
	Lise	10.86±5.60	9.93±3.58	10.79±3.75	12.50±6.81	12.29±6.23	11.15±5.56
	Lisans	9.42±4.89	8.95±5.45	9.37±5.25	11.42±7.85	11.12±7.09	12.22±6.94
	Yüksek lisans	10.10±5.28	9.60±5.562	8.90±5.13	12.30±12.62	11.80±8.16	11.20±8.53
Polimorfizmi yok	İlkokul	10.00±0.0	5.00±0.0	5.00±0.0	8.00±0.0	10.00±0.0	10.00±0.0
	Ortaokul	12.00±5.66	12.00±7.07	16.50±2.12	25.50±13.44	26.00±11.31	31.00±18.39
	Lise	13.93±5.99	12.87±4.45	11.53±6.03	16.60±7.13	17.20±6.96	16.47±6.98
	Lisans	10.75±7.13	9.75±4.86	8.25±2.55	10.75±6.63	14.38±7.54	18.13±8.77
	Yüksek lisans	20.00±8.49	15.50±0.71	12.50±3.54	30.50±27.58	28.00±21.21	9.50±2.12

**Tablo 4.56. Gebe olmayan bireylerin eğitim durumlarına göre BDE ve BAÖ skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR gen polimorfizmi varlığı	Eğitim durumu	Beck Depresyon Envanteri skoru	Beck Anksiyete Ölçeği Skoru
Polimorfizmi var	İlkokul	10.15±6.26	14.86±8.67
	Ortaokul	17.00±5.19	24.00±3.61
	Lise	13.88±8.43	13.96±9.69
	Lisans	11.06±6.99	12.62±9.09
	Yüksek lisans	5.67±4.58	4.33±3.87
Polimorfizmi yok	İlkokul	14.50±10.78	10.83±9.11
	Ortaokul	19.25±13.30	14.00±8.41
	Lise	12.24±7.96	15.82±9.39
	Lisans	9.49±7.13	10.56±7.74
	Yüksek lisans	5.91±4.83	8.27±7.16

Çalışmamıza katılan ve bir işte tam ya da yarım gün çalışan kadınların BDE skorlamaları sonuçlarına bakıldığında çoğunluğunun depresyon tanısı alma ihtimallerinin çok düşük olduğu, çalışmayan gebe kadınlarda ise depresyon tanısı alma durumlarının ihtimal dahilinde olduğu görülmüştür. Bireylerin çalışma ya da çalışmama durumlarının BDE skorlarını etkileyip etkilemediğine bakılmış ve MTHFR polimorfizmi varlığında gebe bireylerden hem çalışanların hem de çalışmayanların çoğunluğunun her üç trimesterde de BDE skorunun 10 puanın altında olduğu (sırasıyla %66.0, %63.8 ve %74.5 ve sırasıyla %43.3, %53.3 ve %43.3); gebe olmayanlarda da benzer sonuçların gözlemlendiği saptanmıştır. MTHFR polimorfizmi olmayan bireyler arasında ise çalışanların çoğunluğunun ilk iki trimesterde BDE skorlarının 11 ila 16 puan arasında olduğu (sırasıyla %40.0 ve %70.0), gebe olmayanlar arasında ise çalışanların çoğunluğunun BDE skorunun 10 puanın altında olduğu (%62.3) ,çalışmayanların ise çoğunluğunun (%44.4) BDE skorunun 11 ila 16 puan arasında olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 4.57. Bireylerin çalışma durumlarına göre Beck Depresyon Envanteri (BDE) skorlarının dağılımı.**

Gebelik durumu	Çalışma durumu	MTHFR polimorfizmi varlığı	BDE skoru (puan)	14. gestasyon haftası		24. gestasyon haftası		32. gestasyon haftası	
				n	%	n	%	n	%
				Gebe	Çalışıyor	Var	≤10	31	66.0
			11-16	11	23.4	14	29.8	9	19.1
			17-24	5	10.6	3	6.4	3	6.4
			≥24	0	0.0		0.0	0	0.0
						0			
		Yok	≤10	3	30.0	2	20.0	7	70.0
			11-16	4	40.0	7	70.0	2	20.0
			17-24	2	20.0	1	10.0	1	10.0
			≥24	1	10.0	0	0.0	0	0.0
	Çalışmıyor	Var	≤10	13	43.3	16	53.3	13	43.3
			11-16	8	26.7	8	26.7	13	43.3
			17-24	9	30.0	5	16.7	4	13.3
			≥24	0	0.0	1	3.3	0	0.0
									0.0
		Yok	≤10	6	33.3	9	50.0	10	55.6
			11-16	8	44.4	6	33.3	5	27.8
			17-24	3	16.7	3	16.7	3	16.7
			≥24	1	5.6	0	0.0	0	0.0
Gebe değil	Çalışıyor	Var	≤10	27	56.3				
			11-16	14	29.2				
			17-24	6	12.5				
			≥24	1	2.1				

**Tablo 4.57 (Devam). Bireylerin çalışma durumlarına göre Beck Depresyon Envanteri (BDE) skorlarının dağılımı.**

Gebelik durumu	Çalışma durumu	MTHFR polimorfizmi varlığı	BDE skoru (puan)	14. gestasyon haftası		24. gestasyon haftası		32. gestasyon haftası	
				n	%	n	%	n	%
		Yok	≤10	38	62.3				
			11-16	12	19.7				
			17-24	7	11.5				
			≥24	4	6.6				
	Çalışmıyor	Var	≤10	14	38.9				
			11-16	7	19.4				
			17-24	13	36.1				
			≥24	2	5.6				
		Yok	≤10	7	38.9				
			11-16	8	44.4				
			17-24	1	5.6				
			≥24	2	11.1				

Çalışma popülasyonumuzda evli olmayan gebe birey olmadığı için gebe kadının medeni halinin depresyon varlığını etkileme durumu değerlendirilememiştir (Tablo 4.58). Gebe olmayan bireylere bakıldığında ise hem MTHFR gen polimorfizmi olanlarda hem de olmayanlarda evli bireylerin çoğunluğunun depresyon tanısı alma ihtimallerinin oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan, MTHFR polimorfizmi olan ve boşanmış tek birey bulunmakta ve depresyon tanısı alma ihtimali söz konusudur (BDE skoru 11 ila 16 arasında). MTHFR polimorfizmi olmayan ve boşanmış tek birey bulunmaktadır ve BDE skoru depresyon tanısı alabilecek düzeydedir (17 ila 24). Aynı grupta dul iki bireyden birinin depresyon tanısı alma ihtimali bulunmaktadır (BDE skoru ii ila 26 puan).

Tablo 4.58. Bireylerin medeni durumlarına göre BDE skorlarının dağılımı.

Gebelik durumu	MTHFR polimorfizmi varlığı	Medeni hali	BDE skoru	14. gestasyon haftası		24. gestasyon haftası		32. gestasyon haftası		
				n	%	n	%	n	%	
Gebe	MTHFR (+)	Evli	≤10	44	57.1	46	59,7	48	62,3	
			11-16	19	24.7	22	28,6	22	28,6	
			17-24	14	18.2	8	10,4	7	9,1	
			≥24	0	0.0	1	1,3	0	0,0	
	MTHFR (-)	Evli	≤10	9	32.1	11	39,3	17	60,7	
			11-16	12	42.9	13	46,4	7	25,0	
			17-24	5	17.9	4	14,3	4	14,3	
			≥24	2	7.1	0	0,0	0	0,0	
	Gebe değil	MTHFR (+)	Evli	≤10	40	48.8				
				11-16	20	24.4				
				17-24	19	23.2				
				≥24	3	3.7				
			Boşanmış	11-16	1	100.0				
			Dul	≤10	1	100.0				
MTHFR (-)		Bekar	≤10	19	65.5					
			11-16	3	10.3					
			17-24	5	17.2					
			≥24	2	6.9					
		Evli	≤10	25	53.2					
			11-16	16	34.0					
			17-24	2	4.3					
			≥24	4	8.5					
		Boşanmış	17-24	1	100.0					
			Dul	≤10	1	50.0				
			11-16	1	50.0					



Çalışmamıza katılan bireylerden MTHFR gen polimorfizmi olan ve sigara kullananların %30'unun BDE skorlaması sonucu depreston tanısı alma ihtimalinin %80 olduğu, MTHFR gen polimorfizmi olmayanlar arasında sigara kullananların %29.6'sının depresyon tanısı alma ihtimallerinin %30, %18,5'inin depresyon tanısı alma ihtimallerinin ise %80 olduğu saptanmıştır. Gebe ve gebe olmayan, MTHFR polimorfizmi olan ve olmayan bireyler arasında sigara kullanımının BDE skorunu etkileyebilen bir etmen olduğu saptanmıştır ( $p = 0,013$ ).

**Tablo 4.59. Bireylerin sigara kullanım durumlarına göre BDE skorları.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi varlığı	BDE Skoru	Sigara kullanımı			
			Evet n	%	Hayır n	%
Hayır	MTHFR (+)	≤10	7	35.0	34	53.1
		11-16	7	35.0	14	21.9
		17-24	6	30.0	13	20.3
		≥24	0	0.0	3	4.7
	MTHFR (-)	≤10	10	37.0	34	66.7
		11-16	8	29.6	12	23.5
		17-24	5	18.5	3	5.9
		≥24	4	14.8	2	3.9

$p = 0,013, <0,05$

Çalışmamıza katılan gebe bireylerden MTHFR gen polimorfizmi olup egzersiz yapmayan bireylerin BDE skorlarının 32. gestasyon haftasında egzersiz yapanlardan yüksek olduğu (sırasıyla  $9.67 \pm 5.01$  puan ve  $6.75 \pm 1.71$ ); MTHFR gen polimorfizmi olmayanlar arasında ise egzersiz yapmayan bireylerin her üç trimesterde de BDE skorlarının egzersiz yapanlardan yüksek olduğu gözlenmiştir (14. gestasyon haftasında sırasıyla  $13.85 \pm 6.89$  puan ve  $11.71 \pm 5.56$  puan, 24. gestasyon haftasında sırasıyla  $12.40 \pm 4.87$  puan ve  $11.14 \pm 4.29$  puan, 32. gestasyon haftasında sırasıyla  $12.35 \pm 4.96$  puan ve  $7.14 \pm 3.98$  puan). Gebe ve gebe olmayan bireyler arasında, MTHFR polimorfizmi varlığında, egzersiz yapma durumunun BDE skorunu etkileyebilen bir etmen olduğu saptanmıştır ( $p = 0,005$ ).

**Tablo 4.60. Bireylerin egzersiz yapma durumlarına göre BDE skorlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi varlığı	Düzenli egzersiz yapıyor mu?	Gebelik haftası	BDE skoru	
				n	X±S
Evet	MTHFR (+)	Evet	14	4	10.00±5.29
			24	4	10.00±6.16
			32	4	6.75±1.71
		Hayır	14	73	10.29±5.38
			24	73	9.69±5.91
			32	73	9.67±5.01
	MTHFR (-)	Evet	14	7	11.71±5.56
			24	7	11.14±4.29
			32	7	7.14±3.98
		Hayır	14	20	13.85±6.89
			24	20	12.40±4.87
			32	20	12.35±4.96
Hayır	MTHFR (+)	Evet		74	11.89±7.32
					9.00±0.0
	MTHFR (-)	Evet		16	8.13±6.04
				62	11.08±8.55

p=0,005, <0,05

Çalışmamızda gebeliğe başlangıç BKİ  $25 \text{ kg/m}^2$ 'nin üzerinde olan gebelerin BDE skorlarının BKİ değeri normal olan gebelerden ( $19\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ ) yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4.61). BAÖ'lerine bakıldığında ise, benzer sonuç MTHFR homozigot bireylerde gözlenmiştir.

**Tablo 4.61. Gebelerin polimorfizm gruplarına ve gebeliğe başlangıçtaki BKİ'lerine göre BDE skorları.**

Beden Kitle İndeksi	MTHFR Polimorfizmi					
	Homozigot			Heterozigot		
	BDE skoru			BDE skoru		
	14. gestasyon haftası (X±S)	24. gestasyon haftası (X±S)	32. gestasyon haftası (X±S)	14. gestasyon haftası (X±S)	24. gestasyon haftası (X±S)	32. gestasyon haftası (X±S)
<19 kg/m <sup>2</sup>				11.83±2.86	11.50±2.88	10.50±3.83
19-25 kg/m <sup>2</sup>	10.18±4.16	9.41±3,20	9.23±3.10	10.66±6.82	9.59±4.96	9.63±4.61
>25 kg/m <sup>2</sup>	11.24±5.89	11.83±8.78	10.18±6.68	11.62±6.19	10.57±6.71	9.91±6.25

**Tablo 4.62 Gebelerin polimorfizm gruplarına ve gebeliğe başlangıçtaki BKİ'lerine göre BAÖ skorları.**

Beden Kitle İndeksi	MTHFR Polimorfizmi					
	Homozigot			Heterozigot		
	BAÖ skoru			BAÖ skoru		
	14. gestasyon haftası (X±S)	24. gestasyon haftası (X±S)	32. gestasyon haftası (X±S)	14. gestasyon haftası (X±S)	24. gestasyon haftası (X±S)	32. gestasyon haftası (X±S)
<19 kg/m <sup>2</sup>				11.17±4.40	12.17±3.19	11.17±2.23
19-25 kg/m <sup>2</sup>	11.32±7.76	11.82±6.48	11.23±5.87	13.28±10.28	14.28±9.81	14.41±7.57
>25 kg/m <sup>2</sup>	14.29±11.95	14.35±9.62	14.18±10.71	12.95±8.19	12.48±7.24	12.38±9.36

Çalışmamıza katılan bireylerin çoğunluğunda gebelik kayıp sayısı arttıkça BDE skorlarının arttığı, dolayısıyla antenatal depresyona yatkınlıklarının arttığı ve gebe bireyler arasında gebelik haftası ilerledikçe de BDE skorunun arttığı, antenatal depresyon varlığının ve şiddetinin arttığı gözlenmiştir (Tablo 63).

**Tablo 4.63. Bireylerin gebelik kayıp sayılarına göre BDE skorları.**

Gebe mi?	Abortus sayısı	Homozigot			Heterozigot		
		14.gestasy on haftası BDE skoru	24.gestasy on haftası BDE skoru	32.gestasyon haftası BDE skoru	14.gestasy on haftası BDE skoru	24.gestasy on haftası BDE skoru	32.gestasy on haftası BDE skoru
Evet	1				10.27±4.06 (n:15)	10.73±4.91 (n:15)	9.80±5.78 (n:15)
	2				11.00±6.98 (n:4)	11.00±8.17 (n:4)	8.75±2.22 (n:4)
					10.00±0.00 (n:1)	10.00±0.00 (n:1)	11.00±0.00 (n:1)
	4	20.00±0.00 (n:1)	36.00±0.00 (n:1)	15.00±0.00 (n:1)	9.00±1.40 (n:2)	6.50±6.30 (n:2)	11.50±9.19 (n:2)
Hayır	1				11.08±8.26 (n:12)		
	2				9.13±10.63 (n:8)		
	3				8.86±3.98 (n:7)		
	4				14.63±10.00 (n:8)		
	5				21.00±0.00 (n:1)		
	6						
	12						

**Tablo 4.64. Bireylerin gebelik kayıp sayılarına göre BAÖ skorları.**

Gebeliği mi?	Abortus sayısı	Homozigot			Heterozigot		
		14.gestasyon haftası BDE skoru	24.gestasyon haftası BDE skoru	32.gestasyon haftası BDE skoru	14.gestasyon haftası BDE skoru	24.gestasyon haftası BDE skoru	32.gestasyon haftası BDE skoru
Evet	1				9.53±6.22 (n:15)	9.20±4.02 (n:15)	8.33±3.64 (n:15)
	2				10.50±3.0 0 (n:4)	10.50±5.8 0 (n:4)	11.25±5.91 (n:4)
	3				33.00±0.0 (n:1)	30.00±0.0 (n:1)	28.00±0.0 (n:1)
	4	24.00±0.0 (n:1)	38.00±0.0 (n:1)	40.00±0.0 (n:1)	11.00±2.8 3 (n:2)	12.50±10.6 1	13.00±11.3 1
Hayır	1	8.0±6.71 (n:9)			13.58±12.3 4 (n:12)		
	2	13.82±9.42 (n:11)			14.88±12.6 1 (n:8)		
	3	14.6±8.79 (n:10)			9.14±3.93 (n:7)		
	4	18.20±5.45 (n:5)			15.25±9.97 (n:8)		
	5	8.50±6.36 (n:2)			16.0±0.0 (n:1)		
	6	0.0±0.0 (n:1)					
	12	9.0±0.0 (n:1)					

Çalışmamıza katılan bireyler arasında serum demir düzeyi normal aralığın altında olan bireylerin BDE skorlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 4.65).

**Tablo 4.65. 14. Hafta kan bulguları ve Beck depresyon envanteri**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Kan bulgusu	Serum düzeyi	BDE skoru	
				n	X±S
Evet	Homozigot	Demir (µg/dl)	<33	4	11.50±4.04
			33-193	38	10.95±5.51
	Heterozigot		<33	5	13.8±5.41
			33-193	58	10.85±6.12
Hayır	Homozigot	Folat (ng/ml)	3.1-19.9	18	11.00±5.56
			>19.9	24	11.00±5.29
	Heterozigot		3.1-19.9	24	11.67±7.92
			>19,9	39	10.72±4.69
Evet	Homozigot	B12 vitamini (pg/ml)	126-505	38	11.16±5.45
			>505	4	9.5±4.66
	Heterozigot		<126	3	13.33±1.53
			126-505	52	10.98±6.11
Hayır	Homozigot	B12 vitamini (pg/ml)	>505	8	10.88±7.26
			<126	1	6.0±0.0
	Heterozigot		126-505	39	10.46±6.79
			>505	10	15.10±9.47
Evet	Homozigot	TSH (uIU/ml)	<126	9	14.78±9.09
			126-505	95	10.55±7.87
	Heterozigot		>505	9	8.78±5.69
			0.34-5.60	38	11.16±5.45
Hayır	Homozigot	TSH (uIU/ml)	>5.60	4	9.50±4.66
			<0.34	3	13.33±1.53
	Heterozigot		0.34-5.60	52	10.98±6.11
			>5.60		10.88±7.26

**Tablo 4.65 (Devam). 14. Hafta kan bulguları ve Beck depresyon envanteri**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Kan bulgusu	Serum düzeyi	BDE skoru	
				n	X±S
Hayır	Homozigot	<0.34	0.34-5.60	1	6.0±0.0
				39	10.46±6.79
				10	15.10±9.47
		>5.60	<0.34	9	14.78±9.09
				95	10.55±7.87
				9	8.78±5.69

**Tablo 4.66. Gebelerin gebelikleri süresince sosyal destek alma durumlarına göre BDE skorları.**

	MTHFR Homozigot			MTHFR Heterozigot		
	Gebeliği süresince sosyal destek aldı mı?	BDE skoru (X±S)	BDE skoru (X±S)	Gebeliği süresince sosyal destek aldı mı?	BDE skoru (X±S)	BDE skoru (X±S)
Evet	14. gestasyon haftası BDE skoru (X±S)	24. gestasyon haftası BDE skoru (X±S)	32. gestasyon haftası BDE skoru (X±S)	14. gestasyon haftası BDE skoru (X±S)	24. gestasyon haftası BDE skoru (X±S)	32. gestasyon haftası BDE skoru (X±S)
Hayır	10.79±5.47 (n: 38)	10.05±6.27 (n: 38)	9.45±4.53 (n: 38)	11.10±6.32 (n: 50)	9.84±5.48 (n: 50)	9.34±5.19 (n: 50)

p = 0.006, &lt;0,05

#### 4.5. Beslenme

Bireylerden alınan üç günlük besin tüketim kaydı aracılığıyla enerji alımları hesaplanmıştır. Buna göre, 14. gestasyon haftasında, enerji alımları en düşükten en yükseğe doğru (Tablo 4.67); sırasıyla MTHFR 1298 heterozigot (1452.06±402.68 kkal/gün), MTHFR 677 homozigot (1609.20±419.50 kkal/gün), MTHFR 677



heterozigot ( $1709.19 \pm 428.88$  kkal/gün), MTHFR normal ( $1845.44 \pm 600.36$  kkal/gün), MTHFR 1298 homozigot ( $1913.94 \pm 584.83$  kkal/gün) gen polimorfizmi olanlar şeklinde sıralandığı saptanmıştır. Yirmidördüncü gestasyon haftasındaki enerji alımlarına bakıldığında ise, en düşükten en yükseğe doğru sıralamanın MTHFR 677 heterozigot ( $1583.38 \pm 379.58$  kkal/gün), MTHFR 677 homozigot ( $1635.31 \pm 435.38$  kkal/gün), MTHFR 1298 heterozigot ( $1738.16 \pm 641.78$  kkal/gün), MTHFR normal ( $1884.89 \pm 509.83$  kkal/gün), MTHFR 1298 homozigot ( $1909.62 \pm 471.89$  kkal/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot ( $1919.67 \pm 598.34$  kkal/gün) şeklinde gerçekleştiği belirlenmiştir. Otuzikinci gestasyon haftasındaki sıralamaya bakıldığında ise en düşükten en yüksek enerji alımına doğru sıralamanın MTHFR 677 homozigot ( $1606.31 \pm 531.88$  kkal/gün), MTHFR 677 heterozigot ( $1751.54 \pm 468.51$  kkal/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot ( $1763.15 \pm 478.16$  kkal/gün), MTHFR normal ( $1843.44 \pm 600.36$  kkal/gün), MTHFR 1298 heterozigot ( $1969.94 \pm 1083.92$  kkal/gün), MTHFR 1298 homozigot ( $1988.79 \pm 507.09$  kkal/gün) şeklinde gerçekleştiği sonucuna varılmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında enerji alımları en düşük olan bireylerin MTHFR gen polimorfizmi olmayanlar ( $1519.57 \pm 397.51$  kkal/gün), en yüksek olanların ise MTHFR 677 homozigot ( $1851.40 \pm 270.24$  kkal/gün) gen polimorfizmi olanlar olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza katılan bireylerden alınan besin tüketim kaydı neticesinde gebe bireylerin 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki karbonhidrat, protein ve yağ alım miktarları hesaplanmıştır. Gebeler arasında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların her üç trimesterde de (sırasıyla  $56.03 \pm 20.88$  g/gün,  $53.97 \pm 11.59$  g/gün,  $58.45 \pm 23.93$  g/gün), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $60.51 \pm 21.86$  g/gün,  $65.40 \pm 23.64$  g/gün), MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların her üç trimesterde (sırasıyla  $65.98 \pm 21.16$  g/gün,  $66.28 \pm 16.36$  g/gün,  $64.15 \pm 14.97$  g/gün), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların her üç trimesterde de (sırasıyla  $65.98 \pm 21.16$  g/gün,  $66.28 \pm 16.36$  g/gün,  $64.15 \pm 14.97$  g/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların da her üç trimesterde (sırasıyla  $62.49 \pm 14.36$  g/gün,  $70.90 \pm 30.51$  g/gün,  $58.68 \pm 19.14$  g/gün), MTHFR-normal gebelerin her üç trimesterde (sırasıyla  $60.88 \pm 18.31$  g/gün,  $63.61 \pm 16.63$  g/gün,  $64.75 \pm 20.41$  g/gün) günlük protein alımlarının önerilen değerlerin altında olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise tüm alt polimorfizm

gruplarındaki bireylerin günlük protein alımlarının önerilerle uyumlu olduğu görülmüştür (MTHFR 677 homozigot  $68.65 \pm 20.70$  g/gün, MTHFR 677 heterozigot  $57.58 \pm 20.80$  g/gün, MTHFR 1298 homozigot  $58.22 \pm 26.46$  g/gün, MTHFR 1298 heterozigot  $62.30 \pm 19.19$  g/gün, MTHFR 677-1298 heterozigot  $54.76 \pm 14.19$  g/gün, MTHFR normal  $54.99 \pm 16.54$  g/gün).

**Tablo 4.67. Bireylerin enerji alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
<b>Gebe olanlar</b>						
<b>Enerji</b>						
14. gestasyon haftası	1609.20±419.50	1709.19±428.88	1913.94±584.83	1452.06±402.68	1711.16±407.55	1845.04±497.57
24. gestasyon haftası	1635.31±435.38	1583.38±379.58	1909.62±471.89	1738.16±641.78	1919.67±598.34	1884.89±509.83
32. gestasyon haftası	1606.31±531.88	1751.54±468.51	1988.79±507.09	1969.94±1083.92	1763.15±478.16	1843.44±600.36
<b>Protein</b>						
14. gestasyon haftası	56.03±20.88	109.76±208.07	65.98±21.16	48.90±14.40	62.49±14.36	60.88±18.31
24. gestasyon haftası	53.97±11.59	60.51±21.86	66.28±16.36	54.20±15.88	70.90±30.51	63.61±16.63
32. gestasyon haftası	58.45±23.93	65.40±23.64	64.15±14.97	55.55±18.66	58.68±19.14	64.75±20.41
<b>Yağ</b>						
14. gestasyon haftası	69.78±18.89	69.99±28.42	76.42±28.21	66.93±19.29	71.97±15.50	84.62±28.75
24. gestasyon haftası	72.96±19.47	70.61±17.95	83.96±22.32	78.23±29.65	84.90±26.59	84.33±27.20
32. gestasyon haftası	61.87±25.25	75.74±25.08	80.21±28.69	83.47±43.76	73.38±16.45	80.67±25.74

**Tablo 4.67 (Devam). Bireylerin enerji alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
<b>Karbonhidrat</b>						
14. gestasyon haftası	183.02±59.34	185.27±72.46	233.49±83.72	159.21±54.11	197.91±61.92	204.95±63.19
24. gestasyon haftası	185.56±56.73	171.17±51.20	216.66±69.79	198.60±94.60	211.52±79.79	212.44±74.39
32. gestasyon haftası	197.51±62.70	196.44±58.17	244.75±70.13	242.96±163.24	211.17±81.50	209.15±91.54
<b>Gebe olmayanlar</b>						
<b>Enerji</b>	1851.40±270.24	1697.66±481.94	1573.29±547.84	1796.54±457.45	1685.92±549.85	1519.57±397.51
<b>Protein</b>	68.65±20.70	57.58±20.80	58.22±26.46	62.30±19.19	54.76±14.19	54.99±16.54
<b>Yağ</b>	80.63±12.39	77.79±22.66	71.29±22.92	83.63±24.37	74.47±26.40	67.22±19.3
<b>Karbonhidrat</b>	206.02±36.75	187.41±65.37	170.85±65.49	194.65±52.08	195.14±71.19	169.02±55.55

Çalışmamıza katılan bireylerden alınan 3 günlük besin tüketim kayıtları neticesinde B1, B2, B6, folik asit ve B12 vitamini alımları değerlendirilmiş ve Tablo 4.68'de gösterilmiştir. Buna göre, gebeler arasında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $0.80 \pm 0.22$  mg/gün,  $0.82 \pm 0.24$  mg/gün,  $0.85 \pm 0.32$  mg/gün), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $0.83 \pm 0.30$  mg/gün,  $0.82 \pm 0.19$  mg/gün), MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $0.91 \pm 0.28$  mg/gün,  $0.86 \pm 0.24$  mg/gün,  $0.92 \pm 0.28$  mg/gün), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $0.73 \pm 0.23$  mg/gün,  $0.76 \pm 0.20$  mg/gün,  $0.77 \pm 0.25$  mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında ( $0.83 \pm 0.25$  mg/gün,  $0.89 \pm 0.31$  mg/gün,  $0.77 \pm 0.22$  mg/gün), MTHFR normal olan bireylerin de 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $0.79 \pm 0.23$  mg/gün,  $0.88 \pm 0.27$  mg/gün,  $0.86 \pm 0.29$  mg/gün) B1 vitamini alımlarının önerilen düzey olan 1.4 mg/gün'ün altında olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise tüm bireylerin günlük B1 vitamini alım miktarlarının önerilen düzeyin ( $1.1$  mg/gün) altında olduğu belirlenmiştir.

Gebelerin B<sub>2</sub> vitamini alımları incelendiğinde, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan bireylerin 24. gestasyon haftasındaki (sırasıyla  $1.26 \pm 0.52$  mg/gün), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $1.18 \pm 0.38$  mg/gün,  $1.33 \pm 0.74$  mg/gün,  $1.22 \pm 0.43$  mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin 14. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $1.32 \pm 0.36$  mg/gün ve  $1.25 \pm 0.37$  mg/gün), MTHFR normal olan bireylerin 14. gestasyon haftasındaki ( $1.3 \pm 0.45$  mg/gün) alımlarının önerilen B<sub>2</sub> vitamini alım düzeyi olan 1.4 mg/gün'ün altında olduğu belirlenmiştir. Gebe olmayan bireylerin günlük B<sub>2</sub> vitamini alım düzeylerine bakıldığında ise tüm alt polimorfizm gruplarında 1.1 mg/gün olan günlük gereksinimin karşılandığı görülmüştür.

Gebe olan bireylerin günlük B<sub>6</sub> vitamini alım düzeylerine bakıldığında, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $1.21 \pm 0.43$  mg/gün,  $1.29 \pm 0.43$  mg/gün,  $1.47 \pm 0.63$  mg/gün), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki

(1.34±0.49 mg/gün, 1.33±0.51 mg/gün, 1.38±0.37 mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla 1.26±0.38 mg/gün, 1.50±0.56 mg/gün, 1.19±0.39 mg/gün), MTHFR normal olan bireylerin 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla 1.19±0.39 mg/gün, 1.38±0.44 mg/gün, 1.38±0.48 mg/gün) alımlarının önerilen 1.9 mg/gün olan günlük gereksinimi karşılamadıkları saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR 1298 heterozigot (1.22±0.35 mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot (1.19±0.34 mg/gün) gen polimorfizmi olanların ve MTHFR normal olan bireylerin (1.12±0.46 mg/gün) günlük B<sub>6</sub> vitamini alım düzeylerinin yetersiz ( $\leq 1.3$  mg/gün) olduğu belirlenmiştir.

Gebe olan bireylerin günlük folik asit (folat) alımları hesaplandığında, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla 151.64±38.49 mg/gün, 139.48±71.32 mg/gün, 149.58±64.72 mg/gün), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla 131.49±50.15 mg/gün, 140.36±48.04 mg/gün, 150.69±76.75 mg/gün), MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla 136.31±66.72 mg/gün, 129.36±71.23 mg/gün, 125.32±54.47 mg/gün), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla 115.01±71.58 mg/gün, 139.63±93.85 mg/gün, 111.52±60.22 mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla 123.79±33.32 mg/gün, 140.04±58.10 mg/gün, 131.38±44.92 mg/gün), MTHFR normal olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla 138.80±38.86 mg/gün, 135.17±39.54 mg/gün, 141.79±53.84 mg/gün) folat alımlarının önerilen günlük alım miktarı ile karşılaştırıldığında yetersiz olduğu görülmüştür. Gebe olmayan bireylerin günlük folat alım miktarları değerlendirildiğinde ise MTHFR 677 homozigot (124.08±72.98 mg/gün), MTHFR 677 heterozigot (128.78±47.90 mg/gün), MTHFR 1298 homozigot (111.67±62.05 mg/gün), MTHFR 1298 heterozigot (132.31±45.90 mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot (103.31±23.96 mg/gün) gen polimorfizmi olanların ve MTHFR normal (111.11±40.95 mg/gün) olan bireylerin yetersiz alım düzeyine sahip oldukları gözlenmiştir.

Hem gebe hem de gebe olmayan, hem MTHFR polimorfizmi olan hem de olmayan bireylerin günlük B12 vitamini alımlarının yeterli olduğu görülmüştür. Gebe olan bireylerin günlük demir alım miktarları değerlendirildiğinde MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $11.09 \pm 3.84$  mg/gün,  $10.51 \pm 3.20$  mg/gün,  $11.14 \pm 4.69$  mg/gün), MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $10.09 \pm 3.33$  mg/gün,  $10.25 \pm 2.50$  mg/gün), MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $8.03 \pm 4.07$  mg/gün,  $10.17 \pm 5.23$  mg/gün,  $9.15 \pm 4.09$  mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarındaki (sırasıyla  $10.44 \pm 3.40$  mg/gün,  $12.07 \pm 3.94$  mg/gün,  $10.12 \pm 3.52$  mg/gün), MTHFR normal olanların 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında (sırasıyla  $10.93 \pm 3.28$  mg/gün,  $11.13 \pm 3.73$  mg/gün,  $11.19 \pm 3.92$  mg/gün) gebeler için önerilen günlük gereksinim miktarı olan 27 mg/gün'ü karşılayamadıkları saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR 677 heterozigot ( $9.90 \pm 3.18$  mg/gün), MTHFR 1298 heterozigot ( $10.81 \pm 2.96$  mg/gün), MTHFR 677-1298 heterozigot ( $9.63 \pm 2.51$  mg/gün) gen polimorfizmi olanların ve MTHFR normal olanların ( $10.34 \pm 8.13$  mg/gün) günlük önerilen demir gereksinim miktarını karşılayamadıkları belirlenmiştir.

**Tablo 4.68. Bireylerin vitamin ve mineral alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	MTHFR 677 Homozigot X±S	MTHFR 677 Heterozigot X±S	MTHFR 1298 Homozigot X±S	MTHFR 1298 Heterozigot X±S	MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S	MTHFR Normal X±S
<b>Gebe olanlar</b>						
<b>B<sub>1</sub>vit (mg)</b>						
14. gestasyon haftası	0.80±0.22	3.04±9.23	0.91±0.28	0.73±0.23	0.83±0.25	0.79±0.23
24. gestasyon haftası	0.82±0.24	0.83±0.30	0.86±0.24	0.76±0.20	0.89±0.31	0.88±0.27
32. gestasyon haftası	0.85±0.32	0.82±0.19	0.92±0.28	0.77±0.25	0.77±0.22	0.86±0.29
<b>B<sub>2</sub>vit (mg)</b>						
14. gestasyon haftası	1.41±0.46	1.37±0.43	1.51±0.52	1.18±0.38	1.32±0.36	1.30±0.45
24. gestasyon haftası	1.26±0.52	1.35±0.36	1.48±0.44	1.33±0.74	1.58±0.56	1.36±0.52
32. gestasyon haftası	1.37±0.55	1.42±0.39	1.68±0.99	1.22±0.43	1.25±0.37	1.44±0.57
<b>B<sub>6</sub>vit (mg)</b>						
14. gestasyon haftası	1.21±0.43	1.34±0.494	3.57±5.44	2.12±1.84	1.26±0.38	1.19±0.39
24. gestasyon haftası	1.29±0.43	1.33±0.51	3.13±4.45	2.04±1.87	1.50±0.56	1.38±0.44
32. gestasyon haftası	1.47±0.63	1.38±0.37	3.97±6.63	2.26±2.19	1.19±0.38	1.38±0.48



**Tablo 4.68 (Devam). Bireylerin vitamin ve mineral alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	MTHFR 677 Homozigot X±S	MTHFR 677 Heterozigot X±S	MTHFR 1298 Homozigot X±S	MTHFR 1298 Heterozigot X±S	MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S	MTHFR Normal X±S
<b>Folik asit (mcg)</b>						
14. gestasyon haftası	151.64±38.49	131.49±50.15	136.31±66.72	115.01±71.58	123.79±33.32	138.80±38.86
24. gestasyon haftası	139.48±71.32	140.36±48.04	129.36±71.23	139.63±93.85	140.04±58.10	135.17±39.54
32. gestasyon haftası	149.58±64.72	150.69±76.75	125.32±54.47	111.52±60.22	131.38±44.92	141.79±53.84
<b>B<sub>12</sub> vit (mcg)</b>						
14. gestasyon haftası	2.85±1.52	6.36±11.25	13.50±25.15	20.77±39.32	3.19±2.042	3.37±2.09
24. gestasyon haftası	2.76±1.18	3.26±1.67	12.13±21.42	21.76±37.95	3.75±1.94	3.19±1.59
32. gestasyon haftası	3.03±1.90	3.13±1.67	26.75±72.34	17.74±32.27	3.67±1.55	4.20±3.14
<b>Demir (mg)</b>						
14. gestasyon haftası	11.09±3.84	33.36±95.49	40.81±71.28	8.03±4.07	10.44±3.40	10.93±3.28
24. gestasyon haftası	10.51±3.20	10.09±3.33	38.13±65.89	10.17±5.23	12.07±3.94	11.13±3.73
32. gestasyon haftası	11.14±4.69	10.25±2.50	54.83±122.45	9.15±4.09	10.12±3.52	11.19±3.92
<b>Gebe olmayanlar</b>						
B <sub>1</sub> vit (mg)	0.89±0.25	0.76±0.21	0.73±0.309	0.81±0.32	0.73±0.25	0.65±0.20

**Tablo 4.68 (Devam). Bireylerin vitamin ve mineral alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
B <sub>2</sub> vit (mg)	1.51±0.29	1.24±0.38	1.16±0.52	1.28±0.38	1.07±0.33	0.98±0.30
B <sub>6</sub> vit (mg)	3.73±3.73	1.83±2.34	2.10±2.13	1.22±0.35	1.19±0.34	1.12±0.46
Folik asit (mcg)	124.08±72.98	128.78±47.90	111.67±62.05	132.31±45.90	103.31±23.96	111.11±40.95
B <sub>12</sub> vit (mcg)	13.83±18.22	12.18±39.88	7.11±10.58	3.33±1.98	3.20±1.86	3.25±3.75
Demir (mg)	41.14±48.62	9.90±3.18	23.40±34.41	10.81±2.96	9.63±2.51	10.34±8.13

Çalışmamıza katılan bireylerden gebe olanlardan, her trimesterde (14.,24. ve 32. gestasyon haftalarında) toplam üç kez, gebe olmayanlardan ise bir kez, üç günlük besin tüketim kayıtları alınmış ve bu veriler aracılığıyla günlük aminoasit alım miktarları hesaplanmıştır. Yapılan analiz neticesinde gebe bireyler 14. gestasyon haftasındaki (Tablo 4.69) izolöysin alımlarına göre sıralandıklarında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2002.06 \pm 1100.33$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2397.46 \pm 1345.84$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2635.86 \pm 1039.33$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2724.70 \pm 989.24$ ) < MTHFR normal ( $2868.24 \pm 930.21$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2918.32 \pm 763.68$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Ondördüncü gestasyon haftasında loysin alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3212.25 \pm 1771.61$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3930.87 \pm 2264.87$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4206.77 \pm 1591.06$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4451.09 \pm 1379.37$ ) < MTHFR normal ( $4622.04 \pm 1478.01$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4641.21 \pm 1194.27$ ). Lizin alımlarına bakıldığında ve azdan çoğa doğru sıralandığında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2555.15 \pm 425.97$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2855.16 \pm 1546.67$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3212.44 \pm 1492.03$ ) < MTHFR normal ( $3498.23 \pm 1389.0$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3646.33 \pm 1120.79$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3716.68 \pm 1135.37$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği görülmüştür. Metionin alımları en azdan en çok alıma doğru sıralandığında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1108.69 \pm 314.70$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1110.82 \pm 491.48$ ) < MTHFR normal ( $1188.14 \pm 429.67$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1253.24 \pm 351.65$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1261.03 \pm 390.36$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1670.33 \pm 1221.93$ ) şeklinde sıralama gerçekleşmiştir. Sistein alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $729.18 \pm 295.97$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi

olanlar (742.65±187.89) < MTHFR normal (810.98±241.22) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (816.63 ±231.29) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (916.62±696.22) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1766.92±2307.64). Fenilalanin aımlarına bakıldığında ise en az alımı olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların olduğu saptanmıştır; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2136.09±569.94) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2445.58±879.85) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2506.93±849.33) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2663.75±685.57) < MTHFR normal (2698.21±804.16) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3125.42±1343.31). Tirozin alımları değerlendirildiğinde ise sıralama şoyledir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1586.06±631.18) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1916.13±713.63) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2038.29±627.84) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2053.62±558.89) < MTHFR normal (2076.68±661.81) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2105.83±541.68). Treonin alımlarına gşe sıralandıklarında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1702.23±757.05) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2058.60±768.96) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2101.84±829.39) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2243.47±651.84) < MTHFR normal (2293.97±763.83) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2326.18±617.77) şeklinde sıralamanın geręekleřtiđi saptanmıştır. Triptofan alımlarına gşe ise sıralama şu şekilde geręekleřmiřtir; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (653.68±234.80) < MTHFR normal (686.77±208.44) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (693.50±170.88) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (726.63±346.80) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (727.94±231.35) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1198.73±1233.41). Bireylerin valin alımlarına bakıldığında ve alımları azdan çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2463.87±914.71) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2965.67±1069.00) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar

(3032.87±1032.37) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3161.80±943.72) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3208.26±845.19) < MTHFR normal (3222.17±1026.74). Arginin alımları da değerlendirilmiş ve bu değerlendirme neticesinde en az alım düzeyine sahip olandan en çok alım düzeyine sahip olana doğru bireyler şöyle sıralanmıştır; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2289.65±783.54) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2810.57±1169.19) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2916.83±867.05) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2976.45±918.82) < MTHFR normal (3075.90±1041.91) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3156.61±948.46). Bireyler histidin alımlarına göre de değerlendirilmişlerdir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1053.28±439.99) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1321.70±557.53) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1370.03±472.74) < MTHFR normal (1437.84±507.38) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1473.62±414.19) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1501.66±429.38). Alanin alımlarına bakıldığında, en yüksek alım düzeyine sahip olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan grup olduğu görülmüştür; MTHFR normal (28.16±9.45) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2155.03±628.28) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2348.23±1014.37) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2442.62±950.37) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2717.43±814.63) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2743.76±1011.61). Aspartik asit alımlarına bakıldığında ise alım miktarı en azdan en çoğa doğru sıralandığında; MTHFR normal (2576.72±944.36) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3866.47±1816.44) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4407.75±1635.31) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4794.15±1770.99) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4899.41±1711.81) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (5191.83±1389.24). Glutamik asit alımlarına bakıldığında ise alım düzeyine sıralama; MTHFR normal (5046.99±1706.81) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (8411.81±4688.94) < MTHFR 677 homozigot gen

polimorfizmi olanlar (11389.89±3993.18) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (11496.62±6793.39) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (11730.11±3789.89) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (12388.76±3146.16). Glisin alım miktarlarına göre sıralandıklarında ise; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1679.25±488.86) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1958.71±882.85) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2295.02±669.17) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2360.34±924.61) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2382.26±1274.44) < MTHFR normal (12684.24±3482.93) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Prolin alımları değerlendirildiğinde; MTHFR normal (2142.64±715.45) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3451.59±1038.13) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4135.68±1309.86) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4254.08±1343.86) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4363.93±1088.48) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (5431.03±2049.26). Son olarak değerlendirilen aminoasit serindir ve serin alımlarına göre gruplar sırlandığında sırlama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2830.68±734.64) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2689.04±931.37) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2860.48±721.79) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3231.67±1792.86) < MTHFR normal (4467.32±1268.32) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (5282.69±5626.54).

**Tablo 4.69. Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	MTHFR 677 Homozigot X±S	MTHFR 677 Heterozigot X±S	MTHFR 1298 Homozigot X±S	MTHFR 1298 Heterozigot X±S	MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S	MTHFR Normal X±S
<b>Gebe olanlar</b>						
İzoloysin	2635.86±1039.33	2724.70±989.24	2397.46±1345.84	2002.06±1100.33	2918.32±763.68	2868.24±930.21
Loysin	4206.77±1591.06	4451.09±1379.37	3930.87±2264.87	3212.25±1771.61	4641.21±1194.27	4622.04±1478.01
Lizin	3212.44±1492.03	3646.33±1120.79	2855.16±1546.67	2555.15±1425.97	3716.68±1135.37	3498.23±1389.0
Metionin	1110.82±491.98	1261.03±390.36	1670.33±1221.93	1108.69±314.70	1253.24±351.65	1188.14±429.67
Sistein	729.18±295.97	742.65±187.89	1766.92±2307.64	916.62±696.22	816.63±231.29	810.98±241.22
Fenilalanin	2445.58±879.85	2506.93±849.33	3125.42±1343.31	2136.09±569.94	2663.75±685.57	2698.21±804.16
Tirozin	1916.13±713.63	2053.62±558.89	2038.29±627.84	1586.06±631.18	2105.83±541.68	2076.68±661.81
Treonin	2101.84±829.39	2243.47±651.84	2058.60±768.96	1702.23±757.05	2326.18±617.77	2293.97±763.83
Triptofan	635.68±234.80	727.94±231.35	1198.73±1233.41	726.63±346.80	693.50±170.88	686.77±208.44
Valin	2965.67±1069.00	3032.87±1032.37	3161.80±943.72	2463.87±914.71	3208.26±845.19	3222.17±1026.74
Arginin	2810.57±1169.19	2976.45±918.82	2916.83±867.05	2289.65±783.54	3156.61±948.46	3075.90±1041.91
Histidin	1321.70±557.53	1473.62±414.19	1370.03±472.74	1053.28±439.99	1501.66±429.38	1437.84±507.38
Alanin	2348.23±1014.37	2442.62±950.37	2743.76±1011.61	2155.03±628.28	2717.43±814.63	28.16±9.45
Aspartikasit	4794.15±1770.99	4899.41±1711.81	4407.75±1635.31	3866.47±1816.44	5191.83±1389.24	2576.72±944.36

**Tablo 4.69 (Devam). Gebe bireylerin 14. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
Glutamikasit	11389.89±3993.18	11730.11±3789.89	11496.62±6793.39	8411.81±4688.94	12388.76±3146.16	5046.99±1706.81
Glisin	1958.71±882.85	2382.26±1274.44	2360.34±924.61	1679.25±488.86	2295.02±669.17	12684.24±3482.93
Prolin	4135.68±1309.86	4254.08±1343.86	5431.03±2049.26	3451.59±1038.13	4363.93±1088.48	2142.64±715.45
Serin	2689.04±931.37	2830.68±734.64	5282.69±5626.54	3231.67±1792.86	2860.48±721.79	4467.32±1268.32



Çalışmamıza katılan bireylerden 24. gestasyon haftasında toplanan üç günlük besin tüketim kayıtları neticesinde hesaplanan günlük aminoasit alım miktarları Tablo 4.70'te gösterilmiştir. Yapılan analiz neticesinde gebe bireyler arasında 24. gestasyon haftasında izolöysin alımlarına göre sıralandıklarında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2136.02 \pm 1241.56$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2512.78 \pm 1328.62$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2568.83 \pm 574.74$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2815.51 \pm 1018.82$ ) < MTHFR normal ( $2997.82 \pm 795.24$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3370.28 \pm 1452.54$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Yirmidördüncü gestasyon haftasında loysin alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3414.19 \pm 1988.86$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4097.91 \pm 888.76$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4120.01 \pm 2167.59$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4460.25 \pm 1571.56$ ) < MTHFR normal ( $4768.53 \pm 1239.68$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $5405.38 \pm 2274.68$ ). Lizin alımlarına bakıldığında ve azdan çoğa doğru sıralandığında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2705.13 \pm 1654.67$ ) MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3129.13 \pm 654.13$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3132.41 \pm 1742.09$ ) < MTHFR normal ( $3733.11 \pm 1230.36$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3649.80 \pm 1731.07$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4438.05 \pm 2307.42$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği görülmüştür. Metionin alımları en azdan en çok alıma doğru sıralandığında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1045.06 \pm 250.55$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1222.68 \pm 510.16$ ) < MTHFR normal ( $1263.26 \pm 349.04$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1269.02 \pm 525.28$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1468.15 \pm 739.37$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1677.31 \pm 1058.97$ ) şeklinde sıralama gerçekleşmiştir. Sistein alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $690.85 \pm 188.12$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $729.16 \pm 260.31$ ) < MTHFR normal ( $829.01 \pm 209.69$ ) < MTHFR 677-1298

heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $883.73 \pm 391.67$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1203.08 \pm 1122.25$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1684.47 \pm 2059.80$ ). Fenilalanin aımlarına bakıldığında ise en az alımı olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların olduğu saptanmıştır; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2383.39 \pm 525.44$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2464.36 \pm 690.00$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2525.65 \pm 852.03$ ) < MTHFR normal ( $2754.37 \pm 686.06$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3054.60 \pm 1252.63$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3119.67 \pm 994.89$ ). Tirozin alımları değerlendirildiğinde ise sıralama şoyledir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1700.34 \pm 633.85$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1864.52 \pm 399.79$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2048.65 \pm 706.97$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2113.51 \pm 581.68$ ) < MTHFR normal ( $2162.95 \pm 568.14$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2450.27 \pm 1025.65$ ). Treonin alımlarına gşe sıralandıklarında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1803.91 \pm 828.03$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2052.46 \pm 420.12$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2150.40 \pm 800.06$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2265.46 \pm 866.21$ ) < MTHFR normal ( $2386.53 \pm 627.91$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2716.88 \pm 1187.75$ ) şeklinde sıralamanın geręekleřtiđi saptanmıştır. Triptofan alımlarına gşe ise sıralama şu şekilde geręekleřmiřtir; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $613.08 \pm 133.65$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $671.71 \pm 226.08$ ) < MTHFR normal ( $716.08 \pm 187.03$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $794.84 \pm 328.98$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $857.25 \pm 538.14$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1151.86 \pm 1046.59$ ). Bireylerin valin alımlarına bakıldığında ve alımları azdan çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2732.75 \pm 994.60$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2897.73 \pm 626.30$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3138.69 \pm 1054.78$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar

(3285.10±773.66) < MTHFR normal (3330.30±824.84) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3778.33±1555.66). Arginin alımları da değerlendirilmiş ve bu değerlendirme neticesinde en az alım düzeyine sahip olandan en çok alım düzeyine sahip olana doğru bireyler şöyle sıralanmıştır; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2704.97±1325.59) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2752.91±636.55) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2970.09±1328.72) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3132.79±881.68) < MTHFR normal (3364.63±1070.51) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3647.11±1785.35). Bireyler histidin alımlarına göre de değerlendirilmişlerdir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1166.52±524.77) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1274.64±279.98) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1425.89±585.62) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1445.98±494.14) < MTHFR normal (1517.87±443.04) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1770.73±861.70). Alanin alımlarına bakıldığında, en yüksek alım düzeyine sahip olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan grup olduğu görülmüştür; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2264.02±531.71) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2344.14±736.45) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2548.83±1159.26) < MTHFR normal (2718.72±758.22) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2879.76±856.32) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3099.76±1414.63). Aspartik asit alımlarına bakıldığında ise alım miktarı en azdan en çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4057.03±1931.69) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4621.89±1749.16) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4628.44±884.11) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (5241.19±2331.92) < MTHFR normal (5262.80±1337.91) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (6032.44±2448.14). Glutamik asit alımlarına bakıldığında ise alım düzeyine sıralama; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (9113.73±5350.58) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (10780.14±2860.39) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (11382.75±5882.12) < MTHFR 677 heterozigot gen

polimorfizmi olanlar ( $11500.98 \pm 3585.79$ ) < MTHFR normal ( $12752.761 \pm 3316.38$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $13919.26 \pm 5810.09$ ). Glisin alım miktarlarına göre sıralandıklarında ise; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1876.27 \pm 447.19$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2013.22 \pm 732.66$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2062.31 \pm 968.22$ ) < MTHFR normal ( $2305.79 \pm 682.49$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2401.28 \pm 735.99$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2569.29 \pm 1305.48$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Prolin alımları değerlendirildiğinde; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3751.80 \pm 1057.14$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3933.79 \pm 1232.24$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4117.16 \pm 1161.14$ ) < MTHFR normal ( $4475.21 \pm 1216.35$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4991.09 \pm 2126.60$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $5125.71 \pm 1349.42$ ). Son olarak değerlendirilen aminoasit serindir ve serin alımlarına göre gruplar sırlanığında sırlama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2754.66 \pm 911.47$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2606.63 \pm 599.82$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3252.19 \pm 1265.06$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3892.02 \pm 2894.36$ ) < MTHFR normal ( $2982.08 \pm 736.43$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $5051.54 \pm 4904.57$ ).

**Tablo 4.70. Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe olanlar	MTHFR 677 Homozigot X±S	MTHFR 677 Heterozigot X±S	MTHFR 1298 Homozigot X±S	MTHFR 1298 Heterozigot X±S	MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S	MTHFR Normal X±S
İzoloysin	2568.83±574.74	2815.51±1018.82	2512.78±1328.62	2136.02±1241.56	3370.28±1452.54	2997.82±795.24
Loysin	4097.91±888.76	4460.25±1571.56	4120.01±2167.59	3414.19±1988.86	5405.38±2274.68	4768.53±1239.68
Lizin	3129.13±654.23	3649.80±1731.07	3132.41±1742.09	2705.13±1654.67	4438.05±2307.42	3733.11±1230.36
Metionin	1045.06±250.55	1222.68±510.16	1677.31±1058.97	1269.02±525.28	1468.15±739.37	1263.26±349.04
Sistein	690.85±188.12	729.1641±260.31	1684.47±2059.80	1203.08±122.25	883.73±391.67	829.01±209.69
Fenilalanin	2383.39±525.44	2525.65±852.03	3119.67±994.89	2464.36±690.00	3054.60±1252.63	2754.37±686.06
Tirozin	1864.52±399.79	2048.65±706.97	2113.51±581.68	1700.34±633.85	2450.27±1025.65	2162.95±68.15
Treonin	2052.46±420.12	2265.46±866.21	2150.40±800.06	1803.91±828.03	2716.88±1187.75	2386.53±627.91
Triptofan	613.08±133.65	671.71±226.08	1151.86±1046.59	857.25±538.14	794.8404±328.98	716.08±187.03
Valin	2897.73±626.30	3138.69±1054.78	3285.10±773.66	2732.75±994.60	3778.33±1555.66	3330.30±824.84
Arginin	2752.91±636.55	2970.09±1328.72	3132.79±881.68	2704.97±1325.59	3647.11±1785.35	3334.63±1070.51
Histidin	1274.64±279.98	1425.89±585.62	1445.98±494.14	1166.52±524.77	1770.73±861.70	1517.87±443.04
Alanin	2264.02±531.71	2548.83±1159.26	2879.76±856.32	2344.14±736.45	3099.76±1414.63	2718.72±758.22
Aspartikasit	4628.44±884.11	5241.19±2331.92	4621.89±1749.16	4057.03±1931.69	6032.44±2448.14	5262.80±1337.91
Glutamikasit	10780.14±2860.39	11500.98±3585.79	11382.75±5882.12	9113.73±5350.58	13919.26±5810.09	12752.76±3316.38
Glisin	1876.27±447.19	2062.31±968.22	2401.28±735.99	2013.22±732.66	2569.29±1305.48	2305.79±682.49

**Tablo 4.70 (Devam). Gebe bireylerin 24. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

<b>Gebe olanlar</b>	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
Prolin	3933.79±1232.24	4117.16±1161.14	5125.71±1349.42	3751.80±1057.14	4991.09±2126.60	4475.21±1216.35
Serin	2606.63±599.82	2754.66±911.47	5051.54±4904.57	3892.02±2894.36	3252.19±1265.06	2982.08±736.43

Çalışmamıza katılan bireylerden 32. gestasyon haftasında toplanan üç günlük besin tüketim kayıtları neticesinde hesaplanan günlük aminoasit alım miktarları Tablo 4.71’de gösterilmiştir. Yapılan analiz neticesinde gebe bireyler arasında 32. gestasyon haftasında izolöysin alımlarına göre sıralandıklarında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2246.65 \pm 1384.15$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2264.81 \pm 1093.51$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2707.10 \pm 1144.65$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2897.11 \pm 774.95$ ) < MTHFR normal ( $3070.79 \pm 1021.42$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2777.42 \pm 872.46$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Otuzkinci gestasyon haftasında loysin alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3586.17 \pm 2212.25$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3762.93 \pm 1807.85$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4335.84 \pm 1788.44$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4470.64 \pm$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4670.24 \pm 1236.15$ ) < MTHFR normal ( $4965.97 \pm 1572.08$ ). Lizin alımlarına bakıldığında ve azdan çoğa doğru sıralandığında MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2705.26 \pm 1300.44$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2864.72 \pm 1786.11$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3248.18 \pm 1656.77$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3423.12 \pm 1310.86$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3641.04 \pm 1057.97$ ) < MTHFR normal ( $3812.79 \pm 1573.48$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği görülmüştür. Metionin alımları en azdan en çok alıma doğru sıralandığında MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1125.12 \pm 518.72$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1180.81 \pm 426.66$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1222.03 \pm 344.96$ ) < MTHFR normal ( $1284.19 \pm 468.85$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1310.96 \pm 554.97$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1631.04 \pm 1189.62$ ) şeklinde sıralama gerçekleşmiştir. Sistein alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $782.01 \pm 286.84$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $778.17 \pm 235.95$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar

(781.75±253.75) < MTHFR normal (847.85±266.47) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1170.56±1054.96) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1774.85±2362.33). Fenilalanin alımlarına bakıldığında ise en az alımı olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların olduğu saptanmıştır; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2504.14±856.24) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2541.87±964.35) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2579.84±797.04) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2651.76±710.28) < MTHFR normal (2843.17±852.82) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2961.81±998.57). Tirozin alımları değerlendirildiğinde ise sıralama şöyledir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1777.28±798.13) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1963.62±338.94) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1950.69±823.23) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2006.49±603.25) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2111.87±549.96) < MTHFR normal (2234.20±711.57). Treonin alımlarına göre sıralandıklarında MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1892.77±961.79) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2000.97±489.62) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2163.24±931.74) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2226.03±744.72) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2302.71±618.36) < MTHFR normal (2461.92±830.69) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Triptofan alımlarına göre ise sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (653.77±204.14) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (658.73±269.79) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (694.36±177.43) < MTHFR normal (736.01±233.27) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (857.66±516.05) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1202.73±1306.06). Bireylerin valin alımlarına bakıldığında ve alımları azdan çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2774.26±1157.78) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3053.16±1224.22) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3061.19±494.76) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen



polimorfizmi olanlar (3140.59±998.18) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3215.62±821.55) < MTHFR normal (3421.77±1069.98). Arginin alımları da değerlendirilmiş ve bu değerlendirme neticesinde en az alım düzeyine sahip olandan en çok alım düzeyine sahip olana doğru bireyler şöyle sıralanmıştır; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2692.23±1085.87) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2854.31±1279.12) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2867.51±557.07) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2963.59±977.78) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3002.52±874.31) < MTHFR normal (3287.70±1187.98). Bireyler histidin alımlarına göre de değerlendirilmişlerdir; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1229.59±598.53) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1332.82±261.24) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1361.73±609.15) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1391.98±506.16) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1496.36±424.43) < MTHFR normal (1570.15±577.43). Alanin alımlarına bakıldığında, en yüksek alım düzeyine sahip olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan grup olduğu görülmüştür; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2429.43±852.74) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2433.98±1144.38) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2585.06±992.11) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2596.67±771.29) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2671.89±771.08) < MTHFR normal (2787.64±1064.46). Aspartik asit alımlarına bakıldığında ise alım miktarı en azdan en çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4224.53±2136.12) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4238.05±1241.54) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4852.59±1674.69) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4866.48±2178.74) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (5205.85±1338.17) < MTHFR normal (5419.48±1847.91). Glutamik asit alımlarına bakıldığında ise alım düzeyine sıralama; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (9447.88±5872.53) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (10984.10±5186.32) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (12057.18±3876.02) < MTHFR 677 homozigot gen

polimorfizmi olanlar (12135.19±4531.53) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (12772.59±3680.88) < MTHFR normal (13314.02±3840.42). Glisin alım miktarlarına göre sıralandıklarında ise; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2028.94±727.97) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2047.87±935.30) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2091.08±759.07) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2154.40±668.42) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2291.24±694.30) < MTHFR normal (2304.05±895.37) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Prolin alımları değerlendirildiğinde; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4009.66±1486.55) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4267.48±1283.22) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4303.99±1563.54) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4577.61±1320.67) < MTHFR normal (4728.86±1399.56) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (5188.05±1234.77). Son olarak değerlendirilen aminoasit serindir ve serin alımlarına göre gruplar sırlandığında sırlama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2781.82±1019.43) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2819.94±880.79) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2865.79±769.19) < MTHFR normal (3084.37±893.64) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3757.32±2557.44) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (5349.01±6027.08).

**Tablo 4.71. Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

<b>Gebe olanlar</b>	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
İzoloysin	2707.10±1144.65	2897.11±774.95	2264.81±1093.51	2246.65±1384.15	2777.42±872.46	3070.79±1021.42
Loysin	4335.84±1788.44	4670.24±1236.15	3762.93±1807.85	3586.17±2212.25	4470.64±1443.15	4965.97±1572.08
Lizin	3248.18±1656.77	3641.04±1057.97	2705.26±1300.44	2864.72±1786.11	3423.12±1310.86	3812.79±1573.48
Metionin	1125.12±518.72	1222.03±344.96	1631.04±1189.62	1310.96±554.97	1180.81±426.66	1284.19±468.85
Sistein	782.01±286.84	778.17±235.95	1774.85±2362.33	1170.56±1054.96	781.75±253.75	847.85±266.47
Fenilalanin	2541.87±964.35	2651.76±710.28	2961.81±998.57	2504.14±856.24	2579.84±797.04	2843.17±852.82
Tirozin	1950.69±823.23	2111.87±549.96	1963.62±338.94	1777.28±798.13	2006.49±603.25	2234.20±711.57
Treonin	2163.24±931.74	2302.71±618.36	2000.97±489.62	1892.77±961.79	2226.03±744.72	2461.92±830.69
Triptofan	658.73±269.79	694.36±177.43	1202.73±1306.06	857.66±516.05	653.77±204.14	736.01±233.27
Valin	3053.16±1224.22	3215.62±821.55	3061.19±494.76	2774.26±1157.78	3140.59±998.18	3421.77±1069.98
Arginin	2854.31±1279.12	3002.52±874.31	2867.51±557.07	2692.23±1085.87	2963.59±977.78	3287.70±1187.98
Histidin	1361.73±609.15	1496.36±424.43	1332.82±261.24	1229.59±598.53	1391.98±506.16	1570.15±577.43
Alanin	2433.98±1144.38	2596.67±771.29	2671.89±771.08	2429.43±852.74	2585.06±992.11	2787.64±1064.46
Aspartikasit	4866.48±2178.74	5205.85±1338.17	4238.05±1241.54	4224.53±2136.12	4852.59±1674.69	5419.48±1847.91
Glutamikasit	12135.19±4531.53	12772.59±3680.88	10984.10±5186.32	9447.88±5872.53	12057.18±3876.02	13314.02±3840.42
Glisin	2047.87±935.30	2154.40±668.42	2291.24±694.30	2028.94±727.97	2091.08±759.07	2304.05±895.37

**Tablo 4.71 (Devam). Gebe bireylerin 32. gestasyon haftasındaki aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

<b>Gebe olanlar</b>	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
Prolin	4303.99±1563.54	4577.61±1320.67	5188.05±1234.77	4009.66±1486.55	4267.48±1283.22	4728.86±1399.56
Serin	2781.82±1019.43	2865.79±769.19	5349.01±6027.08	3757.32±2557.44	2819.94±880.79	3084.37±893.64

Çalışmamıza katılan gebe olmayan bireylerden de üç günlük besin tüketim kayıtları toplanmış ve hesaplanan günlük aminoasit alım miktarları Tablo 4.72’te gösterilmiştir. Yapılan analiz neticesinde gebe olmayan bireyler izolöysin alımlarına göre sıralandıklarında; MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2450.69 \pm 1642.92$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2459.09 \pm 1132.50$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2534.94 \pm 1835.22$ ) < MTHFR normal ( $2538.03 \pm 898.04$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2580.16 \pm 710.25$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2935.51 \pm 961.21$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Loysin alımlarına göre sıralama ise şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3884.26 \pm 1718.01$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3898.09 \pm 2567.11$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3987.99 \pm 2852.37$ ) < MTHFR normal ( $4056.66 \pm 1398.83$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4112.69 \pm 1124.76$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $4714.50 \pm 1478.41$ ). Lizin alımlarına bakıldığında ve azdan çoğa doğru sıralandığında MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3126.59 \pm 2224.28$ ) < MTHFR normal ( $3221.48 \pm 1342.27$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3244.15 \pm 1646.33$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3316.62 \pm 973.09$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3377.11 \pm 2644.13$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3671.32 \pm 1408.40$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği görülmüştür. Metionin alımları en azdan en çok alıma doğru sıralandığında MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1060.92 \pm 717.51$ ) < MTHFR normal ( $1074.98 \pm 393.89$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1107.35 \pm 316.29$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1148.49 \pm 732.33$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1250.22 \pm 453.84$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1283.33 \pm 772.19$ ) şeklinde sıralama gerçekleşmiştir. Sistein alımlarına göre sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $723.64 \pm 199.13$ ) < MTHFR normal ( $758.15 \pm 270.20$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $812.37 \pm 281.30$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen

polimorfizmi olanlar ( $960.29 \pm 601.69$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1016.99 \pm 1324.13$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1372.05 \pm 841.25$ ). Fenilalanin alımlarına bakıldığında ise en az alımı olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların olduğu saptanmıştır; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2368.55 \pm 631.93$ ) < MTHFR normal ( $2423.78 \pm 683.78$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2476.77 \pm 929.57$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2688.66 \pm 825.11$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2713.59 \pm 1159.74$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $3403.69 \pm 966.03$ ). Tirozin alımları değerlendirildiğinde ise sıralama şöyledir; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1851.33 \pm 498.76$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $1856.53 \pm 657.72$ ) < MTHFR normal ( $1860.39 \pm 559.25$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2078.56 \pm 942.29$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2105.83 \pm 660.37$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2699.53 \pm 781.56$ ). Treonin alımlarına göre sıralandıklarında MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2038.82 \pm 790.11$ ) < MTHFR normal ( $2055.63 \pm 684.98$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2066.55 \pm 1154.82$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2105.49 \pm 572.96$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2325.95 \pm 1119.65$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2338.23 \pm 764.27$ ) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Triptofan alımlarına göre ise sıralama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR normal ( $617.19 \pm 176.12$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $619.71 \pm 165.76$ ) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $676.17 \pm 302.36$ ) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $702.73 \pm 221.08$ ) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $775.88 \pm 218.22$ ) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $785.46 \pm 703.39$ ). Bireylerin valin alımlarına bakıldığında ve alımları azdan çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2844.24 \pm 913.86$ ) < MTHFR normal ( $2848.78 \pm 851.53$ ) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $2917.36 \pm 798.76$ ) < MTHFR 1298 homozigot

gen polimorfizmi olanlar (2978.73±1427.52) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3239.56±1022.56) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3418.66±1162.37). Arginin alımları da değerlendirilmiş ve bu değerlendirme neticesinde en az alım düzeyine sahip olandan en çok alım düzeyine sahip olana doğru bireyler şöyle sıralanmıştır; MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2787.85±1522.73) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2827.36±1065.05) < MTHFR normal (2830.25±1024.57) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2892.64±805.65) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3186.30±1241.32) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3266.33±1528.82). Bireyler histidin alımlarına göre de değerlendirilmişlerdir; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1326.93±371.23) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1333.52±514.71) < MTHFR normal (1344.55±453.66) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1485.88±695.89) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (1523.88±541.70) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1900.30±609.85). Alanin alımlarına bakıldığında, en yüksek alım düzeyine sahip olan grubun MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan grup olduğu görülmüştür; MTHFR normal (2383.07±848.31) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2449.13±703.73) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2524.61±958.65) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2572.68±1248.08) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2674.84±997.99) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3185.22±1097.17). Aspartik asit alımlarına bakıldığında ise alım miktarı en azdan en çoğa doğru sıralandığında; MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar MTHFR normal (4415.61±1522.88) < (4572.10±2484.23) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4596.13±1714.69) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4632.64±1131.33) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (5039.73±1582.05) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (5325.10±2573.84). Glutamik asit alımlarına bakıldığında ise alım düzeyine sıralama; MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (13083.05±3827.38) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (10585.76±6289.19) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar

(10880.12±2837.64) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (10501.53±6565.38) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (10290.52±4103.64) < MTHFR normal (10999.85±3428.91). Glisin alım miktarlarına göre sıralandıklarında ise; MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1871.01±1311.82) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (1965.45±1495.24) < MTHFR normal (1972.79±778.75) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2001.14±563.89) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2108.69±875.18) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2244.44±883.30) şeklinde sıralamanın gerçekleştiği saptanmıştır. Prolin alımları değerlendirildiğinde; MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3747.03±1098.41) < MTHFR normal (3845.05±1086.48) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3876.97±1250.59) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3898.75±1911.67) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (4120.81±1371.59) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (4564.62±1243.74). Son olarak değerlendirilen aminoasit serindir ve serin alımlarına göre gruplar sırlandığında sırlama şu şekilde gerçekleşmiştir; MTHFR normal (2567.26±702.79) < MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2592.81±705.68) < MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (2855.16±823.79) < MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar (2876.76±1224.31) < MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar (3339.43±3460.45) < MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar (3778.89±1167.81).



**Tablo 4.72. Gebe olmayan bireylerin aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

<b>Gebe olanlar</b>	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
İzoloysin	2534.94±1835.22	2459.09±1132.50	2450.69±1642.92	2935.51±961.21	2580.16±710.25	2538.03±898.04
Loysin	3987.99±2852.37	3884.26±1718.01	3898.09±2567.11	4714.50±1478.41	4112.69±1124.76	4056.66±1398.83
Lizin	3377.11±2644.13	3244.15±1646.33	3126.59±2224.28	3671.32±1408.40	3316.62±973.09	3221.48±1342.27
Metionin	1148.49±732.33	1283.33±772.19	1060.92±717.51	1250.22±453.84	1107.35±316.29	1074.98±393.89
Sistein	1372.05±841.25	1016.99±1324.13	960.29±601.69	812.37±281.30	723.64±199.13	758.15±270.20
Fenilalanin	3403.69±966.029	2476.77±929.57	2713.59±1159.74	2688.66±825.11	2368.55±631.93	2423.78±683.78
Tirozin	2699.53±781.56	1856.53±657.72	2078.56±942.29	2105.83±660.37	1851.33±498.76	1860.39±559.25
Treonin	2325.95±1119.65	2038.82±790.11	2066.55±1154.82	2338.25±764.27	2105.49±572.96	2055.63±684.98
Triptofan	775.88±218.22	785.46±703.39	676.17±302.36	702.73±221.08	619.71±165.76	617.19±176.12
Valin	3418.66±1162.37	2844.24±913.86	2978.73±1427.52	3239.56±1022.56	2917.36±798.76	2848.78±851.53
Arginin	3266.53±1528.82	2827.36±1065.05	2787.85±1522.73	3186.3±1241.32	2892.64±805.65	2830.25±1024.57
Histidin	1900.30±609.85	1333.52±514.71	1485.88±695.89	1523.88±541.70	1326.93±371.23	1344.55±453.66
Alanin	3185.22±1097.17	2524.61±958.65	2572.68±1248.08	2674.84±997.99	2449.13±703.73	2383.07±848.31
Aspartikasit	5325.10±2573.84	4596.13±1714.69	4572.10±2484.23	5039.73±1582.05	4632.64±1131.33	4415.61±1522.88
Glutamikasit	10501.53±6565.38	10290.52±4103.64	10585.76±6289.19	13083.05±3827.38	10880.12±2837.64	10999.85±3428.91
Glisin	1965.45±1495.24	2108.69±875.18	1871.01±1311.82	2244.44±883.30	2001.14±563.89	1972.79±788.75

**Tablo 4.72 (Devam). Gebe olmayan bireylerin aminoasit alımlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
<b>Gebe olanlar</b>						
Prolin	4120.81±1371.59	3876.97±1250.59	3898.75±1911.67	4564.62±1243.74	3747.03±1098.41	3845.05±1086.48
Serin	3778.89±1167.81	3339.43±3460.45	2876.76±1224.31	2855.16±823.79	2592.81±705.68	2567.26±702.79

#### 4.6. Apgar skorları

Çalışmamıza katılan gebelerin çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki Apgar skorları Tablo 4.73'te gösterilmiştir. Apgar skoru, bebeğin doğumdan sonraki ilk 10 dakika (1., 5. ve 10. dakikalarda) içindeki durumunun kritikliğinin ya da normalliğinin göstergesidir. Buna karşın, elde edilen değer, 4 ile 6 arasında ise bebeğin bebeğin hayati fonksiyonlarının normale dönmesini sağlamak için bazı tedavilere ihtiyaç duyacağı anlamına gelir. 3 ve altında puan alan bir bebek ise acilen tedavi gerektiriyor demektir. Yapılan puanlandırma sonucunda elde edilen değer 7 ile 10 arasında ise bebeğin durumunun normal olduğunu ifade eder. MTHFR 677 homozigot (%11.1), MTHFR 1298 homozigot (%12.5), MTHFR 1298 heterozigot (%5.9) gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından normal (%3.7) olan annelerin bebeklerinin doğumdan sonraki 1. dakikadaki Apgar skorlarının yedinin altında olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.73. Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 1. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Apgar skoru	Sıklık (n)	Yüzde (%)
Evet	MTHFR 677 Homozigot	6.00	1	11.1
		7.00	1	11.1
		8.00	1	11.1
		9.00	4	44.4
		10.00	2	22.2
		Toplam	9	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	7.00	2	11.1
		9.00	16	88.9
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	6.00	2	12.5
8.00		1	6.3	
9.00		13	81.3	
Toplam		16	100.0	

**Tablo 4.73 (Devam). Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 1. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Apgar skoru	Sıklık (n)	Yüzde (%)
	MTHFR 1298 Heterozigot	6.00	1	5.9
		7.00	5	29.4
		8.00	1	5.9
		9.00	10	58.8
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	7.00	1	7.7
		9.00	11	84.6
		10.00	1	7.7
		Toplam	13	100.0
	MTHFR normal	6.00	1	3.7
		8.00	2	7.4
		9.00	17	63.0
		10.00	7	25.9
		Toplam	27	100.0

Çalışmamıza katılan gebelerin takip edildikleri süre içinde doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımları Tablo 4.74'te gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan annelerin bebeklerinin %11.1'inin doğumdan sonraki 5. Dakikadaki Apgar skorlarının 6, yine %11.1'inin doğumdan sonraki 5. Dakikadaki Apgar skorlarının 4 olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 4.74. Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 5. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.**

<b>Gebe mi?</b>	<b>MTHFR polimorfizmi</b>	<b>Apgar skoru</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Evet	MTHFR 677 Homozigot	4.00	1	11.1
		6.00	1	11.1
		8.00	1	11.1
		9.00	1	11.1
		10.00	5	55.6
		Toplam	9	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	8.00	2	11.1
		10.00	16	88.9
		Toplam	18	100.0
	MTHFR 1298 Homozigot	7.00	1	6.3
		8.00	1	6.3
		9.00	1	6.3
		10.00	13	81.3
		Toplam	16	100.0
	MTHFR 1298 Heterozigot	7.00	2	11.8
		8.00	4	23.5
		9.00	1	5.9
		10.00	10	58.8
		Toplam	17	100.0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	9.00	2	15.4
		10.00	11	84.6
		Toplam	13	100.0
	MTHFR normal	7.00	2	7.4
		9.00	1	3.7
10.00		24	88.9	
Toplam		27	100.0	

Çalışmamıza katılan gebelerin takip edildikleri süre içinde doğurdıkları bebeklerin doğumdan sonraki 10. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımları Tablo 4.75'te gösterilmiştir. Buna göre, tüm gebelerin takip sürecinde doğurdıkları bebeklerin doğumdan sonraki 10. dakikadaki Apgar skorlarının normal ( $\geq 7$ ) olduğu görülmüştür. Gebeler arasında MTHFR 677 homozigot olan annelerin %77.8'inin, MTHFR 677 heterozigot olan annelerin %88.9'unun, MTHFR 1298 homozigot olan annelerin %93.8'inin, MTHFR 1298 heterozigot olan annelerin %70.6'sının, MTHFR 677-1298 heterozigot olan annelerin %100.0'ünün, MTHFR normal olan annelerin ise %92.6'sının bebeklerinin doğumdan sonraki 10. dakikadaki Apgar skorlarının 10 olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.75. Bireylerin bebeklerinin doğumdan sonraki 10. dakikadaki Apgar skorlarına göre dağılımı.**

Gebe mi?	MTHFR polimorfizmi	Apgar skoru	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Evet	MTHFR 677 Homozigot	7.00	1	11.1	
		8.00	1	11.1	
		10.00	7	77.8	
		Toplam		9	100.0
	MTHFR 677 Heterozigot	9.00	2	11.1	
		10.00	16	88.9	
		Toplam	18	100.0	
	MTHFR 1298 Homozigot	9.00	1	6.3	
		10.00	15	93.8	
		Toplam	16	100.0	
	MTHFR 1298 Heterozigot	8.00	2	11.8	
		9.00	3	17.6	
		10.00	12	70.6	
		Toplam	17	100.0	
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	10.00	13	100.0	
		MTHFR normal	7.00	1	3.7
			9.00	1	3.7
	10.00		25	92.6	
		Toplam	27	100.0	

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1., 5. ve 10. dakikadaki Apgar skorlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.76'da gösterilmiştir. Doğumdan sonraki 1.dakikada Apgar skoru en düşük olan grup MTHFR 1298 Heterozigot ( $8.18 \pm 1.07$ ) gen polimorfizmi olanlar, en yüksek olan grup ise MTHFR gen polimorfizmi ( $9.07 \pm 0.83$ ) açısından normal olanlardır. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki Apgar skoru en düşük olan grup MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar iken ( $8.56 \pm 1.33$ ), en yüksek olan grup MTHFR 677-1298 Heterozigot ( $9.85 \pm 0.38$ ) gen polimorfizmi olanlardır.

Doğumdan sonraki 10. dakikadaki Apgar skoru en düşük olanlar MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlar ( $9.44 \pm 1.13$ ) iken en yüksek olan grubun MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ( $10.0 \pm 0.0$ ) olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.76. Bireylerin doğumdan sonraki 1., 5. ve 10. dakikalardaki Apgar skorlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR			n	Min.	Maks.	Ortalama	Standart sapma
	polimorfizmi							
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1.dakikadaki	Apgar skoru	9	6.00	10.00	8.56	1.33
		5.dakikadaki	Apgar skoru	9	4.00	10.00	8.56	2.19
		10.dakikadaki	Apgar skoru	9	7.00	10.00	9.44	1.13
	MTHFR 677 Heterozigot	1.dakikadaki	Apgar skoru	18	7.00	9.00	8.78	.65
		5.dakikadaki	Apgar skoru	18	8.00	10.00	9.78	.65
		10.dakikadaki	Apgar skoru	18	9.00	10.00	9.89	.32
	MTHFR 1298 Homozigot	1.dakikadaki	Apgar skoru	16	6.00	9.00	8.56	1.03
		5.dakikadaki	Apgar skoru	16	7.00	10.00	9.63	.89
		10.dakikadaki	Apgar skoru	16	9.00	10.00	9.94	.25



**Tablo 4.76 (Devam). Bireylerin doğumdan sonraki 1., 5. ve 10. dakikalardaki Apgar skorlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR		n	Min.	Maks.	Ortalama	Standart sapma
	polimorfizmi						
MTHFR 1298 Heterozigot	1.dakikadaki	Apgar skoru	17	6.00	9.00	8.18	1.07
	5.dakikadaki	Apgar skoru	17	7.00	10.00	9.12	1.17
	10.dakikadaki	Apgar skoru	17	8.00	10.00	9.59	.71
MTHFR 677-1298 Heterozigot	1.dakikadaki	Apgar skoru	13	7.00	10.00	8.92	.64
	5.dakikadaki	Apgar skoru	13	9.00	10.00	9.85	.38
	10.dakikadaki	Apgar skoru	13	10.00	10.00	10.00	.00
MTHFR normal	1.dakikadaki	Apgar skoru	27	6.00	10.00	9.07	.83
	5.dakikadaki	Apgar skoru	27	7.00	10.00	9.74	.81
	10.dakikadaki	Apgar skoru	27	7.00	10.00	9.85	.60

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1., 5. ve 10. dakikadaki apgar skorları dosyalarından toplanmış ve 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.77). Buna göre, 14. gestasyon haftasındaki protein alımı yüksek olan annelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki

apgar skorlarının da protein alımı düşük olan gebelerin bebeklerinden yüksek olduğu saptanmıştır. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alımlarının  $56.62 \pm 11.73$  g, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alımlarının  $113.67 \pm 221.12$  g, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alımlarının  $64.11 \pm 17.19$  g, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alımlarının  $51.34 \pm 12.77$  g, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alımlarının  $64.85 \pm 12.06$  g, MTHFR gen polimorfizmi olmayan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alımlarının  $62.34 \pm 17.58$  g olduğu saptanmıştır. Doğumdan sonraki 1. dakikada gözlenen apgar skoru değerleri ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0,008, <0,05$ ).

**Tablo 4.77. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki protein alım miktarları		
		n	Ort.	S.S.
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	98.06	
MTHFR 677 Homozigot	<7,0	2	32.96	16.29
	>7,0	7	56.62	11.73
MTHFR 677 Heterozigot	<7,0	2	78.44	18.09
	>7,0	16	113.67	221.12
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	82.5	39.33
MTHFR 1298 Homozigot	<7,0	2	55.02	7.77
	>7,0	14	64.11	17.19
MTHFR 1298 Heterozigot	<7,0	6	44.44	17.34
	>7,0	11	51.34	12.77
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7,0	1	34.09	
	>7,0	12	64.85	12.06

**Tablo 4.77 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının minimum, masmum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki protein alım miktarları		
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	58.47	
MTHFR normal	<7.0	1	25.33	
	>7.0	26	62.34	17.58

- $p=0.008, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1., 5. ve 10. dakikadaki apgar skorları dosyalarından toplanmış ve 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.78). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR-normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki löysin alımlarının (sırasıyla  $4246.22 \pm 989.60$ ,  $3407.63 \pm 1793.56$ ,  $4797.49 \pm 1099.82$ ,  $4741.75 \pm 1425.76$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $2480.31 \pm 918.55$ ,  $2854.07 \pm 1836.19$ ,  $2765.90 \pm 0.0$ ,  $1852.22 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7 'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki löysin alımlarının (sırasıyla  $5935.57 \pm 1524.42$ ,  $4032.34 \pm 854.33$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan ( $4265.53 \pm 1292.62$ ,  $3430.08 \pm 2015.35$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0,030, <0,05$ ).

**Tablo 4.78. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki löysin alım miktarları		
		n	Ort.	S.S.
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	7383.48	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	2480.31	918.55
	>7	7	4246.22	989.60
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	5935.57	1524.42
	>7	16	4265.53	1292.62
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	6200.25	3148.00
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	4032.34	854.33
	>7	14	3430.08	2015.35
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	2854.07	1836.19
	>7	11	3407.63	1793.59
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	2765.90	
	>7	12	4797.49	1099.82

**Tablo 4.78 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki löysin alım miktarları		
		n	Ort.	S.S.
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4279.20	
MTHFR normal	<7	1	1852.22	
	>7	26	4741.75	1425.76

- $p=0.030, <0,05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin apgar skorları hasta dosyalarından toplanmıştır. Birinci dakikadaki apgar skorlarına göre 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları Tablo 4.79’da gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar ile MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından normal olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakika apgar skoru 7’nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki lizin alımlarının (sırasıyla  $3180\pm1048.15$ ,  $2575.51\pm1448.93$ ,  $2772.11\pm1466.44$ ,  $3823.70\pm1115.27$ ,  $3615.84\pm1352.78$ ) belirtilen zamandaki apgar skoru 7’nin altında olanlardan (sırasıyla  $1811.26\pm601.52$ ,  $2568.41\pm186.05$ ,  $2157.39\pm1382.94$ ,  $2432.39\pm0.0$ ,  $1161.06\pm0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 61). Aksine, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin bebeklerinin 1. dakika apgar skorları 7’nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki lizin alımlarının ( $5347.66\pm1368.42$ ) apgar skoru 7’nin üzerinde olanlardan ( $3433.67\pm929.87$ ) yüksek olduğu belirlenmiştir. Birinci dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasında ilişki olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.036, <0,05$ ).

**Tablo 4.79. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki lizin alım miktarları		
		n	Ort	SS
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	6237.06	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	1811.26	601.52
	>7	7	3180.69	1048.15
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	5347.66	1368.42
	>7	16	3433.67	929.87
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	4351.37	1969.47
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	2568.41	186.05
	>7	14	2575.51	1448.93
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	2157.39	1382.94
	>7	11	2772.11	1466.44
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	2432.39	
	>7	12	3823.70	1115.27

**Tablo 4.79 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki lizin alım miktarları		
		n	Ort	SS
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2777.46	
MTHFR normal	<7	1	1161.06	
	>7	26	3615.84	1352.78

- $p=0.036, <0,05$

Çalışmamıza katılan gebelerin dünyaya getirdikleri bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları Tablo 4.80’de gösterilmiştir. MTHFR 677 heterozigot ( $1505.39\pm 433.75$ ) gen polimorfizmi olanların çalışma sürecine doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakika apgar skoru 7’nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki metionin alımlarının 1. dakika apgar skoru 7’nin üzerinde olanlardan ( $1230.49\pm 388.85$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Buna karşın, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot, MTHFR normal (sırasıyla  $1102.05\pm 326.11$ ,  $1802.56\pm 1383.96$ ,  $1205.49\pm 276.68$ ,  $1295.35\pm 331.28$ ,  $1222.77\pm 417.56$ ), doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7’nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki metionin alımlarının aynı zamandaki apgar skoru 7’nin altında olanlardan (sırasıyla  $636.98\pm 269.05$ ,  $1025.05\pm 94.84$ ,  $931.22\pm 324.64$ ,  $747.85\pm 0.0$ ,  $430.46\pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmış olup doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skoru ile 14. gestasyon haftasındaki metionin alımı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0.008, <0,05$ ).



**Tablo 4.80. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları	n	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları			SS
			Min	Maks	Ort	
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2119.94	2119.94	2119.94	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	446.73	827.22	636.98	269.05
	>7	7	700.38	1725.52	1102.05	326.11
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	1198.68	1812.09	1505.39	433.75
	>7	16	573.43	2228.56	1230.49	388.85
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1093.76	2206.23	1483.41	626.62
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	957.98	1092.11	1025.05	94.84
	>7	14	646.40	4509.77	1802.56	1383.96
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	383.22	1225.45	931.22	324.64
	>7	11	894.23	1869.14	1205.49	276.68
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	747.85	747.85	747.85	
	>7	12	658.61	1690.55	1295.35	331.28

**Tablo 4.80 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları	n	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları			SS
			Min	Maks	Ort	
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1045,33	1045.33	1045.33	
MTHFR normal	<7	1	430,46	430.46	430.46	
	>7	26	519,99	2163.09	1222.77	417.56

- $p=0.008, <0,05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğumdan sonraki 1. dakika apgar skoru değerleri ile 14. gestasyon haftasındaki sistein alımları arasındaki ilişki Tablo 4.81’de gösterilmiştir. Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot ve MTHFR normal gebelerden doğumdan sonraki apgar skoru 7’nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki sistein alımlarının (sırasıyla  $730.78 \pm 139.36$ ,  $2056.18 \pm 2640.64$ ,  $993.63 \pm 767.85$ ,  $857.87 \pm 185.03$ ,  $824.63 \pm 231.04$ ) apgar skorları 7’nin altında olanlardan (sırasıyla  $423.42 \pm 352.83$ ,  $750.04 \pm 175.89$ ,  $775.42 \pm 578.75$ ,  $321.69 \pm 0.0$ ,  $343.09 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Aksine, MTHFR 677 heterozigot gebelerden 14. gestasyon haftasındaki sistein alımları yüksek olanların ( $860.45 \pm 182.95$ ) apgar skorlarının yüksek olduğu görülmüştür. Gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları ile doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0.024, <0.05$ ).

**Tablo 4.81. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki sistein alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1329.49	1329.49	1329.49	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	173.93	672.91	423.42	352.83
	>7		7	614.14	1022.25	730.78	139.36
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	731.08	989.81	860.45	182.95
	>7		16	395.59	1007.25	727.93	188.93
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	741.63	1714.62	1094.97	538.39
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	625.67	874.41	750.04	175.89
	>7		14	432.82	7310.91	2056.18	2640.64
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	262.73	1908.86	775.42	578.75
	>7		11	493.26	2927.04	993.63	767.85
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	321.69	321.69	321.69	
	>7		12	489.57	1077.45	857.87	185.03

**Tablo 4.81 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki sistein alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	924.08	924.08	924.08	
MTHFR normal	<7	1	343.09	343.09	343.09	
	>7	26	356.02	1378.37	824.63	231.04

- $p = 0.024, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımları ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.82). Buna göre, 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımı yüksek olan annelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarının da fenilalanin alımı düşük olan gebelerin bebeklerinden yüksek olduğu saptanmıştır. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımlarının  $2489.79 \pm 479.66$ , MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımlarının  $2403.86 \pm 820.18$ , MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımlarının  $3121.27 \pm 1333.09$ , MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımlarının  $2295.13 \pm 425.81$ , MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan

gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımlarının  $2768.07 \pm 598.66$ , MTHFR gen polimorfizmi olmayan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üstünde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alımlarının  $2761.83 \pm 769.47$  olduğu saptanmıştır. Doğumdan sonraki 1. dakikada gözlenen apgar skoru değerleri ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0,008, <0,05$ ).

**Tablo 4.82. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki fenilalanin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4184.32	4184.32	4184.32	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	945.94	1896.98	1421.46	672.49
	>7	7	1958.26	3354.99	2489.79	479.66
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	2764.58	3898.48	3331.53	801.79
	>7	16	407.06	3349.02	2403.86	820.18
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2440.14	5842.27	3620.13	1925.67
	<7	2	2088.30	2736.41	2412.36	458.28
	>7	14	1636.57	6062.40	3121.27	1333.09

**Tablo 4.82 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki fenilalanin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	858.04	2811.53	1844.52	720.53
	>7	11	1663.21	2903.04	2295.13	425.81
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	1411.94	1411.94	1411.94	
	>7	12	1541.33	3569.29	2768.07	598.66
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2640.94	2640.94	2640.94	
	<7	1	1101.50	1101.50	1101.50	
	>7	26	1401.93	4018.14	2761.83	769.47

- p = 0.008, <0,05

Çalışmamıza katılan gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alımları ile doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları arasındaki ilişki Tablo 4.83'te gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerden 14. gestasyon haftasındaki tirozin alımları yüksek olanların (sırasıyla 1944.52±455.45, 1924.84±344.82, 1682.96±595.07, 2172.48±507.05, 2132.79±638.17) doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarının da 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Ondördüncü gestasyon haftasındaki tirozin alımı ile bebeğin doğumdan sonraki 1. dakikadaki

apgar skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p = 0.020$ ,  $<0.05$ ).

**Tablo 4.83. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki tirozin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	3314.80	3314.80	3314.80	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	892.72	1342.11	1117.42	317.77
	>7		7	1370.56	2688.66	1944.52	455.45
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	2208.26	3251.59	2729.93	737.75
	>7		16	1010.00	2575.35	1969.08	499.12
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1872.27	4312.92	2697.96	1398.71
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	1649.69	2036.29	1842.99	273.37
	>7		14	1305.36	2575.35	1924.84	344.82
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	479.81	2296.12	1408.42	712.80
	>7		11	425.48	2285.16	1682.96	595.07
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	1306.04	1306.04	1306.04	
	>7		12	1157.06	2770.64	2172.48	507.05

**Tablo 4.83 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki tirozin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1	1845.98	1845.98	1845.98	
	<7	1	1	848.30	848.30	848.30	
	>7	26	26	866.07	3274.47	2132.79	638.17

- $p = 0.020, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları Tablo 4.84'te gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR normal olan gebelerden doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru yüksek olanların 14. gestasyon haftasındaki treonin alımlarının apgar skoru 7'nin altında olanlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden apgar skoru 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki treonin alımlarının apgar skoru 7'nin altında olanlardan düşük olduğu belirlenmiştir. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru ile 14. gestasyon haftasındaki treonin alımı arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0.028, <0.05$ ).



**Tablo 4.84. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. (p=0.028, <0.05)**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki treonin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3781.71	3781.71	3781.71	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	850.48	1567.36	1208.92	506.91
	>7	7	1599.40	3059.43	2116.97	502.64
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	2560.72	3554.47	3057.59	702.69
	>7	16	1082.65	2783.40	2141.70	590.95
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2025.95	4503.74	2932.42	1366.15
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	1800.48	2071.10	1935.79	191.36
	>7	14	1026.54	2734.03	1888.89	564.99
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	425.04	2346.99	1496.72	780.47
	>7	11	386.76	2717.64	1814.32	757.15
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	1412.37	1412.37	1412.37	
	>7	12	1302.10	3201.90	2402.33	578.01

**Tablo 4.84. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri. (p=0.028, <0.05)**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki treonin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2108.37	2108.37	2108.37	
MTHFR normal	<7	1	857.76	857.76	857.76	
	>7	26	1004.74	3835.71	2356.35	736.33

Çalışmamıza katılan gebelerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları Tablo 85'te gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizimleri olan ve MTHFR normal olan gebelerden çalışma sürecinde dünyaya getirdikleri bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki triptofan alımlarının da (sırasıyla  $644.94 \pm 145.39$ ,  $1346.66 \pm 1407.11$ ,  $772.58 \pm 363.01$ ,  $717.61 \pm 153.67$ ,  $703.23 \pm 202.63$ ) yüksek olduğu; MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan apgar skoru 7'nin üzerinde olanların ( $709.94 \pm 234.05$ ) triptofan alımlarının apgar skoru 7'nin altında olanlardan ( $871.94 \pm 203.77$ ) düşük olduğu gözlenmiştir. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru ile 14. gestasyon haftasındaki triptofan alımı arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p = 0.045$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.85. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki triptofan alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1092.40	1092.40	1092.40	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	264.95	484.91	374.93	155.54
	>7	7	466.90	892.78	644.94	145.39
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	727.85	1016.03	871.94	203.77
	>7	16	333.66	1331.68	709.94	234.05
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	649.09	1397.15	900.78	429.88
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	543.70	676.62	610.16	93.99
	>7	14	398.41	4097.07	1346.66	1407.11
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	219.25	1210.32	642.39	328.87
	>7	11	489.41	1666.68	772.58	363.012
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	404.24	404.24	404.24	
	>7	12	426.73	904.05	717.61	153.67

**Tablo 4.85 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki triptofan alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	627.50	627.50	627.50	
MTHFR normal	<7	1	317.96	317.96	317.96	
	>7	26	322.20	1061.41	703.23	202.63

- $p = 0.045, <0,05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.86). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki valin alımlarının (sırasıyla  $3022.26 \pm 633.25$ ,  $2997.25 \pm 555.72$ ,  $2609.02 \pm 844.26$ ,  $3316.12 \pm 783.78$ ,  $3305.18 \pm 989.48$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1731.11 \pm 714.78$ ,  $2824.25 \pm 317.09$ ,  $2197.75 \pm 1058.56$ ,  $1913.96 \pm 0.0$ ,  $1283.34 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki valin alımlarının ( $4030.34 \pm 1019.29$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan ( $2908.18 \pm 994.68$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.015, <0,05$ ).

**Tablo 4.86. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki valin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	5038.65	5038.65	5038.65	
MTHFR 677 Homozigot	<7		2	1225.68	2236.53	1731.11	714.78
	>7		7	2300.90	4130.24	3022.26	633.25
MTHFR 677 Heterozigot	<7		2	3309.59	4751.09	4030.34	1019.29
	>7		16	409.98	3927.48	2908.18	994.68
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2964.31	6514.24	4154.72	2043.43
MTHFR 1298 Homozigot	<7		2	2600.03	3048.47	2824.25	317.09
	>7		14	1887.31	3918.60	2997.25	555.72
MTHFR 1298 Heterozigot	<7		6	826.67	3509.93	2197.75	1058.56
	>7		11	883.62	3528.27	2609.02	844.26
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7		1	1913.96	1913.96	1913.96	
	>7		12	1841.67	4425.32	3316.12	783.78

**Tablo 4.86 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki valin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	3002.75	3002.75	3002.75	
MTHFR normal	<7		1	1283.34	1283.34	1283.34	
	>7		26	1513.89	5383.91	3305.18	989.48

- $p = 0.015, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.87). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki arginin alımlarının (sırasıyla  $2865.42 \pm 667.64$ ,  $2834.91 \pm 627.61$ ,  $2473.30 \pm 736.62$ ,  $3281.56 \pm 871.74$ ,  $3154.68 \pm 999.42$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1502.78 \pm 1098.60$ ,  $2306.51 \pm 260.01$ ,  $1952.97 \pm 818.02$ ,  $1657.21 \pm 0.0$ ,  $1031.83 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki arginin alımlarının ( $4357.53 \pm 1058.51$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan ( $2803.81 \pm 772.01$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.005, <0,05$ ).

**Tablo 4.87. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki arginin alım miktarları		n	Min	Maks	Ort	S
Hasta dosyasında belirtilmemiş				1	5042.16	5042.16	5042.16	
MTHFR 677 Homozigot	<7			2	725.95	2279.61	1502.78	1098.60
	>7			7	2182.69	4172.68	2865.42	667.64
MTHFR 677 Heterozigot	<7			2	3609.05	5106.01	4357.53	1058.51
	>7			16	1215.25	3920.86	2803.81	772.01
Hasta dosyasında belirtilmemiş				3	2407.63	5601.72	3706.02	1678.73
MTHFR 1298 Homozigot	<7			2	2122.65	2490.36	2306.51	260.01
	>7			14	1568.30	3623.12	2834.91	627.61
MTHFR 1298 Heterozigot	<7			6	946.68	2827.70	1952.97	818.02
	>7			11	1068.22	3453.15	2473.30	736.62
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7			1	1657.21	1657.21	1657.21	
	>7			12	1730.06	4453.61	3281.56	871.74

**Tablo 4.87 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki arginin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3071.63	3071.63	3071.63	
MTHFR normal	<7	1	1031.83	1031.83	1031.83	
	>7	26	1282.94	5003.02	3154.68	999.42

- $p = 0.005, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.88). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki histidin alımlarının (sırasıyla  $1321.73 \pm 762.16$ ,  $1282.72 \pm 289.80$ ,  $1136.69 \pm 421.93$ ,  $1551.97 \pm 406.49$ ,  $1478.90 \pm 492.13$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $762.16 \pm 364.49$ ,  $1147.32 \pm 173.34$ ,  $900.34 \pm 469.12$ ,  $897.95 \pm 0.0$ ,  $528.45 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki histidin alımlarının ( $1959.04 \pm 508.50$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan ( $1412.94 \pm 376.62$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.010, <0,05$ ).



**Tablo 4.88. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki histidin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2440.56	2440.56	2440.56	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	504.42	1019.90	762.16	364.49
	>7		7	895.37	1958.61	1321.73	362.09
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	1599.47	2318.60	1959.04	508.50
	>7		16	585.66	1801.44	1412.94	376.62
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1281.47	3004.76	1925.95	940.17
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	1024.75	1269.89	1147.32	173.34
	>7		14	822.79	1794.69	1282.72	289.80
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	296.55	1427.36	900.34	469.12
	>7		11	310.21	1597.15	1136.69	421.93
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	897.95	897.95	897.95	
	>7		12	799.26	2134.10	1551.97	406.49
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1279.53	1279.53	1279.53	
	<7		1	528.45	528.45	528.45	

>7	26	541.55	2439.83	1478.90	492.13
----	----	--------	---------	---------	--------

- $p = 0.010, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alımları ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.89). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki alanin alımlarının (sırasıyla 2347.14±610.51, 2747.28±1017.50, 2365.68±529.76, 2814.20±768.86, 2652.60±912.38) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1327.89±863.92, 2021.44±24.85, 1768.85±652.14, 1556.19±0.0, 824.72±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki alanin alımlarının (3501.29±852.11) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2310.28±898.39) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0007, <0,05$ ).

**Tablo 4.89. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki skorları	1. Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki alanin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Homozigot	Hasta belirtilmemiş	dosyasında	1	4396.57	4396,57	4396,57	
	<7		2	717.00	1938,77	1327,89	863,92
	>7		7	1804.91	3611,52	2347,14	610,51

**Tablo 4.89 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki skorları	1. Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki apgar miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR Heterozigot	<7		2	2898.75	4103.82	3501.29	852.11
	>7		16	15.80	3461.56	2310.28	898.39
MTHFR Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2173.73	4637.70	3208.89	1278.28
	<7		2	2003.86	2039.01	2021.44	24.85
MTHFR Heterozigot	>7		14	1236.95	4711.32	2747.28	1017.50
	<7		6	792.81	2653.43	1768.85	652.14
MTHFR Heterozigot	>7		11	1697.76	3389.29	2365.68	529.76
	<7		1	1556.19	1556.19	1556.19	
MTHFR Heterozigot	>7		12	1474.87	3901.08	2814.20	768.86
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2355.76	2355.76	2355.76	
MTHFR normal	<7		1	824.72	824.72	824.72	
	>7		26	1142.86	4571.88	2652.60	912.38

- p = 0.007, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alımları arasındaki ilişki

değerlendirilmiştir (Tablo 4.90). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alımlarının (sırasıyla 4916.66±1050.05, 4120.31±1824.73, 5357.57±1309.91, 5207.86±1622.58) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 2675.98±1057.10, 3401.09±1870.13, 3202.94±0.0, 1648.45±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alımlarının (sırasıyla 7230.49±1327.57, 4298.79±347.82) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (sırasıyla 4608.02±1545.45, 4007.62±1326.99) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.044, <0,05).

**Tablo 4.90. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki 1. Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki aspartik asit Dakikadaki apgar alım miktarları skorları	n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	8172.95	8172.95	8172.95	
MTHFR	677	<7	2	1928.49	3423.46	2675.98	1057.10
Homozigot		>7	7	3370.86	6656.99	4916.66	1050.05

**Tablo 4.91. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	1. Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki apgar alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR Heterozigot	677	<7	2	6291.75	8169.22	7230.49	1327.57
		>7	16	1567.55	6886.50	4608.02	1545.45
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	4189.96	8940.55	6347.66	2405.01
MTHFR Homozigot	1298	<7	2	4052.84	4544.73	4298.79	347.82
		>7	14	2044.87	5701.30	4007.62	1326.99
MTHFR Heterozigot	1298	<7	6	528.97	5111.33	3401.09	1870.13
		>7	11	630.99	6320.31	4120.31	1824.73
MTHFR Heterozigot	677-1298	<7	1	3202.94	3202.94	3202.94	
		>7	12	2906.29	6996.74	5357.57	1309.91
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4263.07	4263.07	4263.07	
MTHFR normal		<7	1	1648.45	1648.45	1648.45	
		>7	26	1994.21	8315.77	5207.86	1622.58

- $p = 0.044, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.92). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki glisin alımlarının (sırasıyla 1954.07±544.35, 2352.39±889.96, 1830.48±447.86, 2392.71±594.29, 2199.46±686.23) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1110.61±899.98, 1682.49±247.44, 1401.99±470.13, 1122.82±0.0, 743.50±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki glisin alımlarının (2877.64±819.89) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2320.34±1326.33) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.002, <0,05).

**Tablo 4.92. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki glisin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3687.35	3687.35	3687.35	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	474.23	1746.99	1110.61	899.98
	>7	7	1510.85	3111.20	1954.07	544.35

**Tablo 4.92 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki glisin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	2297.88	3457.39	2877.64	819.89
	>7	16	817.33	6826.03	2320.34	1326.33
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1893.97	4333.08	2849.30	1302.59
	<7	2	1507.52	1857.45	1682.49	247.44
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	14	1065.87	4154.25	2352.39	889.96
	<7	6	737.95	2019.49	1401.99	470.13
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	11	1209.74	2548.76	1830.48	447.86
	<7	1	1122.82	1122.82	1122.82	
MTHFR normal	>7	12	1255.47	3040.12	2392.71	594.29
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2064.33	2064.33	2064.33	
MTHFR normal	<7	1	743.50	743.50	743.50	
	>7	26	991.02	3745.85	2199.46	686.23

- p = 0.002, < 0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.93). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki prolin alımlarının (sırasıyla 4180.07±893.72, 5256.88±1596.42, 3631.76±869.79, 4534.05±939.16, 4546.63±1244.69) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 2784.45±1123.97, 4564.62±1893.70, 3121.27±1316.54, 2322.41±0.0, 2337.95±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7 'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki prolin alımlarının (5065.86±1019.81) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (4152.61±1370.61) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.015, <0,05).

**Tablo 4.93. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki prolin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	6527.42	6527.42	6527.42	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	1989.68	3579.21	2784.45	1123.97
	>7	7	2870.42	5006.79	4180.07	893.72



**Tablo 4.93 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki prolin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	4344.74	5786.97	5065.86	1019.81
	>7	16	1275.73	5934.33	4152.61	1370.61
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	3915.76	11314.24	6821.31	3946.42
	<7	2	3225.57	5903.67	4564.62	1893.70
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	14	3326.61	8845.76	5256.88	1596.42
	<7	6	1399.74	5128.36	3121.27	1316.54
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	11	2466.26	5310.00	3631.76	869.79
	<7	1	2322.41	2322.41	2322.41	
MTHFR normal	>7	12	2596.96	5634.67	4534.05	939.16
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4534.47	4534.47	4534.47	
MTHFR normal	<7	1	2337.95	2337.95	2337.95	
	>7	26	2399.15	6822.48	4546.63	1244.69

- p = 0.015, <0,05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alımları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.94). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki serin alımlarının (sırasıyla 2752.62±502.88, 5940.43±6425.75, 3408.04±1812.71, 2972.64±624.43, 3018.67±820.39) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1565.45±699.24, 2740.84±436.99, 2908.32±1876.21, 1514.47±0.0, 1221.09±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7 'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki serin alımlarının (3560.34±872.85) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2739.47±693.54) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.045, <0,05).

**Tablo 4.94. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki serin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4491.13	4491.13	4491.13	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	1071.01	2059.89	1565.45	699.24
	>7	7	2123.85	3650.40	2752.62	502.88

**Tablo 4.94 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki serin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	2943.14	4177.54	3560.34	872.85
	>7	16	1481.06	3709.93	2739.47	693.54
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2653.02	6248.28	3907.87	2028.62
	<7	2	2431.84	3049.84	2740.84	436.99
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	14	1830.35	19203.17	5940.43	6425.75
	<7	6	975.83	6440.54	2908.32	1876.21
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	11	1977.87	7564.52	3408.04	1812.71
	<7	1	1514.47	1514.47	1514.47	
MTHFR normal	>7	12	1738.47	3788.76	2972.64	624.43
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2849.12	2849.12	2849.12	
MTHFR normal	<7	1	1221.09	1221.09	1221.09	
	>7	26	1593.41	4405.11	3018.67	820.39

- $p = 0.045, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları gebelerin 24. gestasyon haftasındaki besin tüketim sonuçlarına göre değerlendirilmiştir. Bireylerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alımları ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.95). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alımlarının (sırasıyla 57.03±11.41 g, 61.46±22.73 g, 56.02±17.15 g, 73.95±29.73 g, 64.96±16.42 g) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 42.17±8.91 g, 52.87±15.67 g, 50.86±14.07 g, 34.29±0.0 g, 51.40±0.0 g) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7 'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alımlarının (69.52±14.03 g) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (62.38±13.50 g) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.022, <0,05).

**Tablo 4.95. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki protein (g) alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	56.11	56.11	56.11	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	35.87	48.47	42.17	8.91
	>7	7	40.82	71.93	57.03	11.41
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	41.79	63.95	52.87	15.67
	>7	16	32.25	128.59	61.46	22.73
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	61.72	110.01	82.32	24.91
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	59.60	79.44	69.52	14.03
	>7	14	29.70	83.65	62.38	13.50
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	27.47	69.68	50.86	14.07
	>7	11	39.37	93.66	56.02	17.15
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	34.29	34.29	34.29	
	>7	12	27.11	141.76	73.95	29.73

**Tablo 4.95 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki protein (g) alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	40.69	40.69	40.69	
MTHFR normal	<7	1	51.40	51.40	51.40	
	>7	26	37.27	107.20	64.96	16.42

- $p = 0.022, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein (%) alım oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.96). Buna göre, tüm alt polimorfizm gruplarında (MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) (sırasıyla  $14.57 \pm 2.23$ ,  $16.46 \pm 5.21$ ,  $15.02 \pm 2.62$ ,  $13.97 \pm 4.03$ ,  $15.25 \pm 3.44$ ,  $14.06 \pm 2.87$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $11.50 \pm 2.12$ ,  $13.50 \pm 3.54$ ,  $13.00 \pm 2.83$ ,  $13.33 \pm 2.42$ ,  $13.50 \pm 0.0$ ,  $11.00 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).

**Tablo 4.96. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki protein alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	13.00	13.00	13.00	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	10.00	13.00	11.50	2.12
	>7		7	11.00	17.00	14.57	2.23
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	11.00	16.00	13.50	3.54
	>7		16	8.00	30.00	16.46	5.21
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	11.00	18.67	14.22	3.98
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	11.00	15.00	13.00	2.83
	>7		14	9.00	19.00	15.02	2.62
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	10.00	17.00	13.33	2.42
	>7		11	5.00	19.00	13.97	4.03
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	13.50	13.50	13.50	
	>7		12	11.00	23.00	15.25	3.44

**Tablo 4.96 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları		Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki protein (%) alım miktarları				
			n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	18.00	18.00	18.00	
MTHFR normal	<7		1	11.00	11.00	11.00	
	>7		26	7.00	19.00	14.06	2.87

- p=0.018, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.97). Buna göre, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranlarının (%) ( $45.42 \pm 8.27$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan ( $43.00 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranlarının (%) ( $47.50 \pm 2.12$ ,  $51.50 \pm 2.12$ ,  $50.50 \pm 0.71$ ,  $48.50 \pm 5.79$ ,  $62.00 \pm 0.0$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan ( $45.29 \pm 3.45$ ,  $42.15 \pm 8.85$ ,  $44.43 \pm 6.20$ ,  $44.83 \pm 6.73$ ,  $45.67 \pm 7.21$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.013, <0,05).



**Tablo 4.97. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki karbonhidrat alım oranları (%)				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	50.00	50.00	50.00	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	46.00	49.00	47.50	2.12
	>7	7	40.00	50.00	45.29	3.45
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	50.00	53.00	51.50	2.12
	>7	16	14.00	53.00	42.15	8.85
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	42.67	60.00	51.89	8.72
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	50.00	51.00	50.50	.71
	>7	14	37.00	53.00	44.43	6.20
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	38.00	54.00	48.50	5.79
	>7	11	38.00	58.00	44.83	6.73
	<7	1	43.00	43.00	43.00	
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	12	35.00	59.00	45.42	8.27

**Tablo 4.97 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki karbonhidrat alım oranları (%)				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	26.00	26.00	26.00	
MTHFR normal	<7	1	62.00	62.00	62.00	
	>7	26	28.00	54.00	45.67	7.21

- p = 0.013, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.98). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarlarının (2720.30±555.09, 2875.91±1051.78, 2257.64±1340.68, 3511.62±1420.68, 3059.11±792.31) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (1987.55±526.58, 2332.31±725.79, 1913.04±1116.09, 1674.17±0.0, 2285.04±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarlarının (3196.01±607.13) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2152.34±1247.41) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.016, <0,05).

**Tablo 4.98. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki izoloysin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2671.14	2671.14	2671.14	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	1615.20	2359.90	1987.55	526.58
	>7	7	1967.38	3556.98	2720.30	555.09
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	1819.10	2845.52	2332.31	725.79
	>7	16	1661.45	6180.58	2875.91	1051.78
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2539.45	5275.18	3739.33	1398.47
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	2766.70	3625.31	3196.01	607.13
	>7	14	9.41	3324.72	2152.34	1247.41
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	6.67	3161.23	1913.04	1116.09
	>7	11	5.93	4294.60	2257.64	1340.68
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	1674.17	1674.17	1674.17	
	>7	12	1152.32	6858.27	3511.62	1420.68

**Tablo 4.98 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki izoloysin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2117.22	2117.22	2117.22	
MTHFR normal	<7	1	2285.04	2285.04	2285.04	
	>7	26	1728.78	5174.31	3059.11	792.31

- $p = 0.016, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.99). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarlarının (4302.28±886.66, 4540.69±1624.13, 3589.88±2127.17, 5631.92±2217.37, 4871.39±1224.07) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (3240.98±742.12, 3816.72±1219.74, 3092.10±1848.16, 2686.86±0.0, 3734.55±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarlarının (5181.96±848.67) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (3504.72±2040.84) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.024, <0,05$ ).

**Tablo 4.99. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki loysin alım 1. Dakikadaki apgar miktarları skorları	n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında1 belirtilmemiş		4381.19	4381.19	4381.19	
MTHFR Homozigot	677	<7	2	2716.22	3765.73	3240.98	742.12
		>7	7	3086.24	5344.57	4302.28	886.66
MTHFR Heterozigot	677	<7	2	2954.23	4679.20	3816.72	1219.74
		>7	16	2582.77	9598.05	4540.69	1624.13
		Hasta dosyasında3 belirtilmemiş		4266.61	8294.13	6283.40	2013.77
MTHFR Homozigot	1298	<7	2	4581.86	5782.06	5181.96	848.67
		>7	14	1.84	5409.96	3504.72	2040.84
MTHFR Heterozigot	1298	<7	6	1.34	5278.42	3092.10	1848.16
		>7	11	0.83	7020.58	3589.88	2127.17
MTHFR Heterozigot	677-1298	<7	1	2686.86	2686.86	2686.86	
		>7	12	2127.46	10624.81	5631.92	2217.37

**Tablo 4.99 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki loysin alım 1. Dakikadaki apgar miktarları skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3128.20	3128.20	3128.20	
MTHFR normal	<7	1	3734.55	3734.55	3734.55	
	>7	26	2756.66	7595.61	4871.39	1224.07

- $p = 0.024, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.100). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının ( $3309.44 \pm 665.95$ ,  $3741.57 \pm 1806.74$ ,  $2900.67 \pm 1817.32$ ,  $4622.26 \pm 2308.02$ ,  $3822.73 \pm 1227.27$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan ( $2494.46 \pm 397.42$ ,  $2915.65 \pm 874.66$ ,  $2346.64 \pm 1384.84$ ,  $2227.50 \pm 0.0$ ,  $2184.65 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Tam tersi şekilde, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının ( $3932.31 \pm 1436.21$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan ( $2672.73 \pm 1496.04$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu

gebelerin 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.016$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.100. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki lizin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3136.36	3136.36	3136.36	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	2213.44	2775.47	2494.46	397.42
	>7	7	2607.51	4456.71	3309.44	665.95
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	2297.17	3534.12	2915.65	874.66
	>7	16	1755.00	9795.51	3741.57	1806.74
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2833.48	7426.03	4744.35	2391.34
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	2916.76	4947.86	3932.31	1436.21
	>7	14	138.41	4357.23	2672.73	1496.04
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	59.32	4139.50	2346.64	1384.84
	>7	11	35.61	5785.42	2900.67	1817.32
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	2227.50	2227.50	2227.50	
	>7	12	1173.20	10406.95	4622.26	2308.02

**Tablo 4.100 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki lizin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2951.57	2951.57	2951.57	
MTHFR normal	<7	1	2184.65	2184.65	2184.65	
	>7	26	1793.08	7816.77	3822.73	1227.27

- $p = 0.016, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.101). Buna göre, tüm alt polimorfizm gruplarındaki (MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot) ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının ( $1112.65 \pm 231.73$ ,  $1251.26 \pm 531.56$ ,  $1722.61 \pm 1198.91$ ,  $1335.78 \pm 540.47$ ,  $1533.67 \pm 731.77$ ,  $1286.85 \pm 351.18$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan ( $798.36 \pm 297.74$ ,  $993.99 \pm 261.54$ ,  $1427.33 \pm 459.25$ ,  $1146.64 \pm 520.54$ ,  $681.94 \pm 0.0$ ,  $913.73 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.016, <0,05$ ).



**Tablo 4.101. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1065.33	1065.33	1065.33	
MTHFR Homozigot	677 <7	2	587.82	1008.89	798.36	297.74
	>7	7	776.53	1510.67	1112.65	231.73
MTHFR Heterozigot	677 <7	2	809.06	1178.93	993.99	261.54
	>7	16	690.85	2952.25	1251.26	531.56
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	996.80	2461.51	1632.57	751.22
MTHFR Homozigot	1298 <7	2	1102.59	1752.07	1427.33	459.25
	>7	14	626.56	4113.62	1722.61	1198.91
MTHFR Heterozigot	1298 <7	6	565.80	2075.58	1146.64	520.54
	>7	11	785.74	2404.19	1335.78	540.47
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7	1	681.94	681.94	681.94	
	>7	12	399.94	3353.89	1533.67	731.77

**Tablo 4.101 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	999.62	999.62	999.62	
MTHFR normal	<7	1	913.73	913.73	913.73	
	>7	26	657.01	2287.28	1286.85	351.18

- p = 0.027, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.102). Buna göre, tüm alt polimorfizm gruplarındaki (MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot) ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının (2526.82±508.67, 2572.46±872.60, 3050.52±1071.95, 2624.63±703.07, 3182.91±1215.83, 2808.30±678.09) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (1850.03±464.14, 2151.22±777.41, 2943.33±428.41, 2170.53±612.21, 1514.88±0, 2331.06±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.011, <0,05).

**Tablo 4.102. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki fenil alanin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2446.12	2446.12	2446.12	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	1521.83	2178.22	1850.03	464.14
	>7		7	1791.40	3151.34	2526.82	508.67
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	1601.50	2700.93	2151.22	777.41
	>7		16	1454.96	5166.88	2572.46	872.60
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2655.70	4627.76	3559.96	996.15
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	2640.39	3246.26	2943.33	428.41
	>7		14	1404.37	5237.64	3050.52	1071.95
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	1186.22	3043.67	2170.53	612.21
	>7		11	1896.44	4109.50	2624.63	703.07
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	1514.88	1514.88	1514.88	
	>7		12	1257.56	5816.08	3182.91	1215.83

**Tablo 4.102 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki fenil alanin alım miktarları	1. Dakikadaki apgar skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1775.42	1775.42	1775.42	
MTHFR normal	<7		1	2331.06	2331.06	2331.06	
	>7		26	1581.22	4325.79	2808.30	678.09

- $p = 0.011, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.103). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının (1954.77±404.92, 2083.62±737.04, 1794.03±670.04, 2548.69±1005.09, 2212.56±559.21) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (1474.59±267.81, 1768.90±414.94, 1528.59±577.10, 1269.21±0.0, 1544.88±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının (2443.89±494.84) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (1924.70±390.60) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon

haftasındaki tirozin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.012$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.103. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki tirozin alım 1. Dakikadaki apgar skorları		n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2012.67	2012.67	2012.67	
MTHFR Homozigot	677	<7		2	1285.22	1663.96	1474.59	267.81
		>7		7	1406.08	2399.09	1954.77	404.92
MTHFR Heterozigot	677	<7		2	1475.49	2062.31	1768.90	414.94
		>7		16	1202.89	4349.35	2083.62	737.04
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1808.03	3723.29	2774.34	957.75
MTHFR Homozigot	1298	<7		2	2093.98	2793.79	2443.89	494.84
		>7		14	1023.88	2510.48	1924.70	390.60
MTHFR Heterozigot	1298	<7		6	821.97	2318.41	1528.59	577.10
		>7		11	822.15	3109.68	1794.03	670.04
MTHFR Heterozigot	677-1298	<7		1	1269.21	1269.21	1269.21	
		>7		12	877.83	4844.86	2548.69	1005.09

**Tablo 4.103 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki tirozin alım miktarları	1. Dakikadaki apgar skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1491.14	1491.14	1491.14	
MTHFR normal	<7		1	1544.88	1544.88	1544.88	
	>7		26	1277.39	3527.17	2212.56	559.21

- $p = 0.012, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.104). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının (2168.96±421.19, 2307.35±901.86, 1899.17±908.78, 2825.86±1170.72, 2437.44±622.94) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (1642.39±304.52, 1930.28±549.99, 1629.26±696.89, 1409.19±0.0, 1740.79±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının (2548.59±589.42) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (1908.40±646.69) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.021, <0,05$ ).

**Tablo 4.104. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki treonin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2057.07	2057.07	2057.07	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	1427.07	1857.72	1642.39	304.52
	>7		7	1617.98	2879.02	2168.96	421.19
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	1541.38	2319.18	1930.28	549.99
	>7		16	1280.21	5137.58	2307.35	901.86
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2104.78	4217.65	3014.25	1086.67
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	2131.81	2965.38	2548.59	589.42
	>7		14	864.54	2773.92	1908.40	646.69
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	619.54	2523.47	1629.26	696.89
	>7		11	484.81	3318.56	1899.17	908.78
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	1409.19	1409.19	1409.19	
	>7		12	930.86	5588.47	2825.86	1170.72

**Tablo 4.104 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki treonin alım miktarları	1. Dakikadaki apgar skorları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR normal	<7		1	1740.79	1740.79	1740.79	
	>7		26	1365.67	4175.05	2437.44	622.94

- $p = 0.021, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki valin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.105). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının (3053.41±632.63, 3192.16±1093.75, 2874.44±1082.47, 3927.41±1524.75, 3402.39±810.77) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (2320.83±538.11, 2710.89±746.57, 2472.99±834.82, 1989.29±0.0, 2541.62±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının (3546.29±577.86) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (3057.83±530.86) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.015, <0,05$ ).



**Tablo 4.105. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki valin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2961.77	2961.77	2961.77	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	1940.33	2701.33	2320.83	538.11
	>7	7	2221.68	3968.63	3053.41	632.63
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	2182.98	3238.79	2710.89	746.57
	>7	16	1727.71	6408.78	3192.16	1093.75
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2936.43	5586.28	4171.59	1334.02
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	3137.68	3954.89	3546.29	577.86
	>7	14	1704.85	3911.35	3057.83	530.86
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	1455.33	3637.02	2472.99	834.82
	>7	11	1401.78	5345.23	2874.44	1082.47
		1	1989.29	1989.29	1989.29	
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7					
	>7	12	1326.90	7157.61	3927.41	1524.75

**Tablo 4.105 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki valin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2244.66	2244.66	2244.66	
MTHFR normal	<7	1	2541.62	2541.62	2541.62	
	>7	26	1979.40	5133.45	3402.39	810.77

- $p = 0.015, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.106). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının (3001.94±577.96, 3045.17±1364.25, 2954.92±1562.79, 3800.48±1773.04, 3396.43±1087.06) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (2075.40±373.89, 2369.49±1133.35, 2246.74±590.79, 1806.72±0.0, 2599.52±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının (3197.61±794.09) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2944.99±534.06) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.003, <0,05$ ).

**Tablo 4.106. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki arginin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2364.74	2364.74	2364.74	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	1811.02	2339.78	2075.40	373.89
	>7		7	2543.80	4277.67	3001.94	577.96
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	1568.09	3170.89	2369.49	1133.35
	>7		16	1429.55	7388.13	3045.17	1364.25
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2783.11	6133.87	3965.94	1880.08
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	2636.10	3759.11	3197.61	794.09
	>7		14	1580.68	3747.08	2944.99	534.06
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	1456.98	2933.28	2246.74	590.79
	>7		11	1549.23	6836.96	2954.92	1562.79
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	1806.72	1806.72	1806.72	
	>7		12	1341.40	8227.72	3800.48	1773.04

**Tablo 4.106 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki arginin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2462.96	2462.96	2462.96	
MTHFR normal	<7		1	2599.52	2599.52	2599.52	
	>7		26	1847.83	6849.66	3396.43	1087.06

- $p = 0.003, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.107). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının (1350.52±273.98, 1452.91±607.07, 1232.06±580.91, 1849.42±849.83) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (992.58±233.68, 1209.78±443.93, 1046.35±423.69, 826.44±0.0, 1153.42±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının (1615.00±529.72) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (1300.27±319.26) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.017, <0,05$ ).

**Tablo 4.107. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki histidin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1307.61	1307.61	1307.61	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	827.34	1157.81	992.58	233.68
	>7		7	994.03	1837.73	1350.52	273.98
MTHFR Heterozigot	677 <7		2	895.87	1523.68	1209.78	443.93
	>7		16	677.95	3397.74	1452.91	607.07
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1252.33	2942.02	2013.25	857.26
MTHFR Homozigot	1298 <7		2	1240.43	1989.57	1615.00	529.72
	>7		14	687.26	1751.21	1300.27	319.26
MTHFR Heterozigot	1298 <7		6	517.26	1705.67	1046.35	423.69
	>7		11	451.25	2256.28	1232.06	580.91
MTHFR Heterozigot	677-1298 <7		1	826.44	826.44	826.44	
	>7		12	574.49	3926.57	1849.42	849.83

**Tablo 4.107 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki histidin 1. Dakikadaki apgar alım miktarları skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1066.90	1066.90	1066.90	
MTHFR normal	<7	1	1153.42	1153.42	1153.42	
	>7	26	813.45	2777.08	1549.23	444.42

- p = 0.017, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.108). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının (2437.70±504.29, 2597.65±1203.39, 2497.41±818.89, 3230.82±1392.66, 2771.26±762.01) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (1735.88±473.43, 2158.24±883.43, 2063.16±497.95, 1526.98±0.0, 2013.38±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının (2783.29±839.97) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2757.24±751.69) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.006, <0,05).

**Tablo 4.108. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki glisin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2104.55	2104.55	2104.55	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	1401.11	2070.64	1735.88	473.43
	>7	7	1897.92	3499.74	2437.70	504.29
MTHFR 677 Heterozigot	<7	2	1533.56	2782.92	2158.24	883.43
	>7	16	1278.81	6463.72	2597.65	1203.39
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2593.95	5079.22	3515.84	1361.17
MTHFR 1298 Homozigot	<7	2	2189.35	3377.24	2783.29	839.97
	>7	14	1405.65	3931.39	2757.24	751.69
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	6	1248.25	2727.48	2063.16	497.95
	>7	11	1653.00	3959.44	2497.41	818.89
MTHFR 677-1298 Heterozigot	<7	1	1526.98	1526.98	1526.98	
	>7	12	1077.46	6704.65	3230.82	1392.66

**Tablo 4.108 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki glisin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2057.99	2057.99	2057.99	
MTHFR normal	<7	1	2013.38	2013.38	2013.38	
	>7	26	1379.20	4963.11	2771.26	762.01

- $p = 0.006, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.109). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 heterozigot, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının (2050.82±390.30, 2106.85±1000.82, 2153.51±834.95, 2687.14±1289.29, 2338.39±696.53) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (1362.30±326.49, 1706.01±791.45, 1756.02±448.06, 1155.12±0.0, 2055.90±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 1298 homozigot gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının (2319.49±702.48) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (2273.42±580.74) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.011, <0,05$ ).



**Tablo 4.109. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki alanin alım miktarları				
			n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1682.33	1682.33	1682.33	
MTHFR Homozigot	677	<7	2	1131.43	1593.17	1362.30	326.49
		>7	7	1515.07	2786.37	2050.82	390.30
MTHFR Heterozigot	677	<7	2	1146.37	2265.65	1706.01	791.45
		>7	16	949.96	5368.42	2106.85	1000.82
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2264.44	4547.94	3052.49	1295.73
MTHFR Homozigot	1298	<7	2	1822.77	2816.22	2319.49	702.48
		>7	14	1117.21	3382.55	2273.42	580.74
MTHFR Heterozigot	1298	<7	6	1135.34	2489.01	1756.02	448.06
		>7	11	1160.88	3950.36	2153.51	834.95
MTHFR Heterozigot	677-1298	<7	1	1155.12	1155.12	1155.12	
		>7	12	942.41	6035.81	2687.14	1289.29

**Tablo 4.109 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 1. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 24. gestasyon haftalarındaki alanin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1707.99	1707.99	1707.99	
MTHFR normal	<7	1	2055.90	2055.90	2055.90	
	>7	26	1215.42	4457.55	2338.39	696.53

- $p = 0.011, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.110). Buna göre, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot ve MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (sırasıyla  $15.00 \pm 2.31$ ,  $15.88 \pm 4.68$ ,  $14.00 \pm 1.44$ ,  $14.26 \pm 2.46$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $12.00 \pm 4.24$ ,  $13.00 \pm 5.66$ ,  $13.50 \pm 2.12$ ,  $9.83 \pm 2.93$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (sırasıyla  $14.50 \pm 0.0$  ve  $20.00 \pm 0.0$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (sırasıyla  $13.58 \pm 2.54$  ve  $14.67 \pm 3.61$ ) yüksek olduğu görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).

**Tablo 4.110. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Annelerin 32. gestasyon haftalarındaki 1. Dakikadaki apgar protein (%) alım oranları skorları		n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	16.00	16.00	16.00	
MTHFR Homozigot	677	<7		2	9.00	15.00	12.00	4.24
		>7		7	11.00	18.00	15.00	2.31
MTHFR Heterozigot	677	<7		2	9.00	17.00	13.00	5.66
		>7		16	11.00	31.00	15.88	4.68
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	10.00	11.50	10.50	0.87
MTHFR Homozigot	1298	<7		2	12.00	15.00	13.50	2.12
		>7		14	11.00	16.00	14.00	1.44
MTHFR Heterozigot	1298	<7		6	5.00	14.00	9.83	2.93
		>7		11	9.33	19.00	14.26	2.46
MTHFR 677-1298 Heterozigot		<7		1	14.50	14.50	14.50	
		>7		12	9.00	17.00	13.58	2.54

**Tablo 4.110 (Devam). Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 32. gestasyon haftalarındaki 1. Dakikadaki apgar protein (%) alım oranları skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	11.00	11.00	11.00	
MTHFR normal	<7	1	20.00	20.00	20.00	
	>7	26	8.00	24.00	14.67	3.61

- $p=0.027, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin dosyalarından çalışma sürecinde dünyaya gelen bebeklerinin doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skoru değerleri toplanmıştır. Buna göre bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.111). Bu bağlamda, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının (sırasıyla  $1086.56\pm337.69$ ,  $1755.20\pm1346.17$ ,  $1127.19\pm325.08$ ,  $1209.99\pm420.95$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $691.19\pm345.73$ ,  $957.98\pm0.0$ ,  $969.97\pm247.88$ ,  $986.33\pm786.12$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.048, <0,05$ ).

**Tablo 4.111. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta belirtilmemiş	dosyasında	1	2119.94	2119.94	2119.94	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	446.73	935.66	691.19	345.73
	>7		7	700.38	1725.52	1086.56	337.69
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	573.43	2228.56	1261.03	390.36
	Hasta belirtilmemiş	dosyasında	3	1093.76	2206.23	1483.41	626.62
MTHFR Homozigot	1298 <7		1	957.98	957.98	957.98	
	>7		15	646.40	4509.77	1755.20	1346.17
MTHFR Heterozigot	1298 <7		2	794.69	1145.24	969.97	247.88
	>7		15	383.22	1869.14	1127.19	325.08
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7		13	658.61	1690.55	1253.24	351.65
	Hasta belirtilmemiş	dosyasında	1	1045.33	1045.33	1045.33	
MTHFR normal	<7		2	430.46	1542.20	986.33	786.12
	>7		25	519.99	2163.09	1209.99	420.95

- p = 0.048, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.112). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının (sırasıyla 733.70±137.65, 1977.39±2562.81, 959.74±732.41, 820.89±235.00) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 413.19±338.37, 625.67±0.0, 593.19±92.03, 630.46±406.40) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.021, <0,05).

**Tablo 4.112. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki sistein alım miktarları	5. Dakikadaki apgar skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1329.49	1329.49	1329.49	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	173.93	652.46	413.19	338.37
	>7		7	614.14	1022.25	733.70	137.65
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	395.59	1007.25	742.65	187.89

**Tablo 4.112 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki sistein alım miktarları		5. Dakikadaki apgar skorları			
		n	Min	Maks	Ort	S	
Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	741.63	1714.62	1094.97	538.39	
MTHFR 1298 Homozigot	<7	1	625.67	625.67	625.67		
	>7	15	432.82	7310.91	1977.39	2562.81	
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	2	528.12	658.27	593.19	92.03	
	>7	15	262.73	2927.04	959.74	732.41	
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	321.69	1077.45	816.63	231.29	
Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	924.08	924.08	924.08		
MTHFR normal	<7	2	343.09	917.83	630.46	406.40	
	>7	25	356.02	1378.37	820.89	235.00	

- p = 0.021, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.113). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen

polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının (sırasıyla 2481.04±491.39, 3095.62±1288.44, 2136.04±603.93, 2738.58±775.96) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1452.10±715.82, 2088.30±0.0, 2136.45±301.69, 2222.26±1584.99) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.048$ ,  $<0,05$ ).



**Tablo 4.113. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki fenil alanin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	4184.32	4184.32	4184.32	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	945.94	1958.26	1452.10	715.82
	>7		7	1896.98	3354.99	2481.04	491.39
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	407.06	3898.48	2506.93	849.33
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2440.14	5842.27	3620.13	1925.67
MTHFR Homozigot	1298 <7		1	2088.30	2088.30	2088.30	
	>7		15	1636.57	6062.40	3095.62	1288.44
MTHFR Heterozigot	1298 <7		2	1923.12	2349.77	2136.45	301.69
	>7		15	858.04	2903.04	2136.04	603.93
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7		13	1411.94	3569.29	2663.75	685.57
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2640.94	2640.94	2640.94	
MTHFR normal	<7		2	1101.50	3343.01	2222.26	1584.99
	>7		25	1401.93	4018.14	2738.58	775.96

- $p = 0.048, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.114). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarınının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının (sırasıyla  $640.97 \pm 149.91$ ,  $1301.99 \pm 1366.91$ ,  $747.49 \pm 364.89$ ,  $696.09 \pm 203.46$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $388.82 \pm 175.18$ ,  $543.70 \pm 0.0$ ,  $570.23 \pm 70.22$ ,  $599.75 \pm 398.51$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.041$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.114. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki triptofan alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1092.40	1092.40	1092.40	
MTHFR Homozigot	677 <7		2	264.95	512.69	388.82	175.18
	>7		7	466.90	892.78	640.97	149.91
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	333.66	1331.68	727.94	231.35
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	649.09	1397.15	900.78	429.88
MTHFR Homozigot	1298 <7		1	543.70	543.70	543.70	
	>7		15	398.41	4097.07	1301.99	1366.91
MTHFR Heterozigot	1298 <7		2	520.57	619.88	570.23	70.22
	>7		15	219.25	1666.68	747.49	364.89
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7		13	404.24	904.05	693.50	170.88
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	627.50	627.50	627.50	
MTHFR normal	<7		2	317.96	881.54	599.75	398.51
	>7		25	322.20	1061.41	696.09	203.46

- p = 0.041, < 0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.115). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının (sırasıyla 1977.06±529.41, 2319.39±867.05, 1679.22±506.56, 2175.46±689.15) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1030.14±786.18, 1507.52±0.0, 1679.45±480.89, 1771.57±1453.91) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.038, <0,05).

**Tablo 4.115. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki glisin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3687.35	3687.35	3687.35	
MTHFR 677 Homozigot	<7	2	474.23	1586.05	1030.14	786.18
	>7	7	1510.85	3111.20	1977.06	529.41
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	817.33	6826.03	2382.26	1274.44

**Tablo 4.115. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki glisin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1893.97	4333.08	2849.30	1302.59
MTHFR 1298 Homozigot	<7	1	1507.52	1507.52	1507.52	
	>7	15	1065.87	4154.25	2319.39	867.05
MTHFR 1298 Heterozigot	<7	2	1339.40	2019.49	1679.45	480.89
	>7	15	737.95	2548.76	1679.22	506.56
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	1122.82	3040.12	2295.03	669.17
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2064.33	2064.33	2064.33	
MTHFR normal	<7	2	743.50	2799.64	1771.57	1453.91
	>7	25	991.02	3745.85	2175.46	689.15

- $p = 0.038, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.116). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarınının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak,

MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının (sırasıyla 4179.80±893.92, 5300.00±1547.38, 3433.86±1108.51, 4519.87±1262.69) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 2785.38±1125.28, 3225.57±0.0, 3584.57±9.64, 3776.76±2034.78) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p <0,05).

**Tablo 4.116. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki prolin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	6527.42	6527.42	6527.42	
MTHFR Homozigot	677 <7	2	1989.68	3581.07	2785.38	1125.28
	>7	7	2870.42	5006.79	4179.80	893.92
MTHFR Heterozigot	677 >7	18	1275.73	5934.33	4254.08	1343.86

**Tablo 4.117. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki prolin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR Homozigot	1298	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	3915.76	11314.24	6821.31	3946.42
		<7		1	3225.57	3225.57	3225.57	
		>7		15	3326.61	8845.76	5300.00	1547.38
MTHFR Heterozigot	1298	<7		2	3577.75	3591.38	3584.57	9.64
		>7		15	1399.74	5310.00	3433.86	1108.51
MTHFR Heterozigot	677-1298	>7		13	2322.41	5634.67	4363.93	1088.48
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	4534.47	4534.47	4534.47	
MTHFR normal		<7		2	2337.95	5215.57	3776.76	2034.78
		>7		25	2399.15	6822.48	4519.87	1262.69

p<0,05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.118). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının (sırasıyla 2743.49±516.59, 5747.72±6236.82, 3351.89±1881.64, 2991.93±825.66) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1597.43±744.47, 2431.84±0.0, 2330.01±137.13, 2454.14±1743.79) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.029, <0,05).

**Tablo 4.118. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki serin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	4491.13	4491.13	4491.13	
	<7		2	1071.01	2123.85	1597.43	744.47
	>7		7	2059.89	3650.40	2743.49	516.59



**Tablo 4.118. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki serin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR Heterozigot	677	>7		18	1481.06	4177.54	2830.68	734.64
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2653.02	6248.28	3907.87	2028.62
MTHFR Homozigot	1298	<7		1	2431.84	2431.84	2431.84	
		>7		15	1830.35	19203.17	5747.72	6236.82
MTHFR Heterozigot	1298	<7		2	2233.04	2426.97	2330.01	137.13
		>7		15	975.83	7564.52	3351.89	1881.64
MTHFR Heterozigot	677-1298	>7		13	1514.47	3788.76	2860.48	721.79
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2849.12	2849.12	2849.12	
MTHFR normal		<7		2	1221.09	3687.18	2454.14	1743.79
		>7		25	1593.41	4405.11	2991.93	825.66

- $p = 0.029, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.119). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarlarının (sırasıyla 1663.78±238.15, 1874.09±502.35) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 660.23±0.0 ve 1282.43±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.041, <0,05).

**Tablo 4.119. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki enerji alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2121.46	2121.46	2121.46	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	660.23	660.23	660.23	
	>7	8	1372.36	2112.20	1663.78	238.15
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	843.86	2183.82	1709.19	428.88

**Tablo 4.119. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki enerji alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1958.09	3624.86	2526.42	951.47
MTHFR Homozigot	1298 >7		16	1068.21	2667.73	1799.09	447.92
MTHFR Heterozigot	1298 >7		17	696.01	2030.93	1452.06	402.68
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7		13	864.16	2219.62	1711.16	407.55
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1652.27	1652.27	1652.27	
MTHFR normal	<7		1	1282.43	1282.43	1282.43	
	>7		26	775.47	3180.38	1874.09	502.35

- $p = 0.041, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.120). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının (sırasıyla  $55.10 \pm 11.68$  ve

62.34±17.58) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 21.44±0.0 ve 25.33±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.018, <0,05).

**Tablo 4.120. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki protein (g) alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	98.06	98.06	98.06	
MTHFR Homozigot	677 <7	1	21.44	21.44	21.44	
	>7	8	42.98	77.58	55.10	11.68
MTHFR Heterozigot	677 >7	18	27.83	941.13	109.76	208.07
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	57.56	127.41	82.05	39.33
MTHFR Homozigot	1298 >7	16	36.49	96.93	62.97	16.43
MTHFR Heterozigot	1298 >7	17	19.25	69.50	48.91	14.40
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7	13	34.09	81.02	62.49	14.36

**Tablo 4.120. (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki protein (g) alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	58.47	58.47	58.47	
MTHFR normal	<7	1	25.33	25.33	25.33	
	>7	26	29.29	91.41	62.34	17.58

- $p = 0.018, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki yağ alım oranları (%) arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.121). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin altında olanların 14. gestasyon haftasındaki yağ alım oranlarının (sırasıyla  $57.00 \pm 0.0$  ve  $49.00 \pm 0.0$ ) apgar skoru 7'nin üzerinde olanlardan (sırasıyla  $38.81 \pm 6.95$  ve  $40.53 \pm 6.78$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki yağ alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.031, <0,05$ ).

**Tablo 4.121. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki yağ alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki yağ (%) alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	33.00	33.00	33.00	
MTHFR 677 Homozigot	<7		1	57.00	57.00	57.00	
	>7		8	31.00	50.00	38.81	6.95
MTHFR 677 Heterozigot	>7		18	24.00	55.00	38.99	8.97
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	23.00	37.00	29.00	7.21
MTHFR 1298 Homozigot	>7		16	23.00	49.00	36.69	6.98
MTHFR 1298 Heterozigot	>7		17	31.00	51.00	41.30	5.49
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7		13	28.00	51.00	38.39	5.58
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	31.00	31.00	31.00	
MTHFR normal	<7		1	49.00	49.00	49.00	
	>7		26	29.00	51.00	40.53	6.78

- p = 0.031, < 0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B1 vitamini alım miktarları

arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.122). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki B1 vitamini alım miktarlarının (sırasıyla  $0.81\pm 0.16$  ve  $0.80\pm 0.23$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $0.37\pm 0.0$  ve  $0.36\pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B1 vitamini alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.122. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B1 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki B1 vitamini alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1.07	1.07	1.07	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	0.37	0.37	0.37	
	>7	8	0.60	1.05	0.81	0.16
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	0.35	40.00	3.04	9.23
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	0.73	1.64	1.12	0.47
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	0.49	1.30	0.87	0.23

**Tablo 4.122 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B1 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki B1 vitamini alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	0.32	1.17	0.73	0.23
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	0.41	1.23	0.83	0.25
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	0.80	0.80	0.80	
MTHFR normal	<7	1	0.36	0.36	0.36	
	>7	26	0.33	1.29	0.80	0.23

- $p = 0.027, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B<sub>6</sub> vitamini alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.123). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki B<sub>6</sub> vitamini alım miktarlarının (sırasıyla 1.23±0.37 ve 1.23±0.38) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 0.54±0.0 ve 0.52±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B<sub>6</sub> vitamini alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.02, <0,05$ ).



**Tablo 4.123. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B6 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki B <sub>6</sub> vitamini alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1.73	1.73	1.73	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	0.54	0.54	0.54	
	>7	8	0.75	188	1.23	0.37
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	0.62	2.32	1.34	0.49
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1.11	2.70	1.91	0.79
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	0.77	19.42	3.88	5.90
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	0.51	7.16	2.12	1.84
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	0.68	1.82	1.26	0.38
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	0.91	0.91	0.91	
MTHFR normal	<7	1	0.52	0.52	0.52	
	>7	26	0.65	2.26	1.23	0.38

- p = 0.02, < 0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B12 vitamini alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.124). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarınının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki B12 vitamini alım miktarlarının (sırasıyla  $2.66 \pm 0.99$  ve  $3.51 \pm 2.08$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1.10 \pm 0.0$  ve  $0.60 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B12 vitamini alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.033$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.124. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B12 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki B12 vitamini alım miktarları ( $\mu\text{g/gün}$ )				
			n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	6.10	6.10	6.10	
MTHFR	677	<7	1	1.10	1.10	1.10	
Homozigot		>7	8	1.55	4.12	2.66	0.99
MTHFR	677	>7	18	0.50	51.10	6.36	11.25
Heterozigot							
MTHFR	1298	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2.41	7.03	4.16	2.51
Homozigot		>7	16	0.45	78.13	15.26	27.15

**Tablo 4.124 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B12 vitamini alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki B12 vitamini alım miktarları ( $\mu\text{g/gün}$ )				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	0.93	120.41	20.77	39.316
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	0.90	6.15	3.19	2.04
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2.38	2.38	2.38	
MTHFR normal	<7	1	0.60	0.60	0.60	
	>7	26	0.30	9.17	3.51	2.08

- $p = 0.033, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.125). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının (sırasıyla  $11.57 \pm 1.93$  ve  $11.09 \pm 3.29$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $2.20 \pm 0.0$  ve  $6.51 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.039, <0,05$ ).

**Tablo 4.125. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki demir alım miktarları (mg/gün)				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	16.15	16.15	16.15	
MTHFR Homozigot	677 <7	1	2.20	2.20	2.20	
	>7	8	8.46	14.71	11.57	1.93
MTHFR Heterozigot	677 >7	18	4.38	415.74	33.36	95.49
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	8.42	21.49	14.72	6.55
MTHFR Homozigot	1298 >7	16	6.18	222.65	45.70	77.01
MTHFR Heterozigot	1298 >7	17	0.42	13.02	8.03	4.07
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7	13	4.25	14.98	10.44	3.40
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	10.90	10.90	10.90	
MTHFR normal	<7	1	6.51	6.51	6.51	
	>7	26	4.77	16.64	11.09	3.29

- p = 0.039, < 0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.126). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298

heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarlarının (sırasıyla  $8.43 \pm 1.55$  ve  $9.09 \pm 2.88$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $3.47 \pm 0.0$  ve  $4.33 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.024$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.126. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki çinko alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	12.20	12.20	12.20	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	3.47	3.47	3.47	
	>7	8	6.39	10.44	8.43	1.55
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	3.84	12.89	8.89	2.47
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	8.55	19.18	12.55	5.78
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	4.81	11.00	7.56	1.92
	>7	17	2.59	254.34	33.10	64.65
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	5.78	13.81	8.91	2.57

**Tablo 4.126 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki çinko alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	8.14	8.14	8.14	
MTHFR normal	<7	1	4.33	4.33	4.33	
	>7	26	2.62	14.57	9.09	2.88

- $p = 0.024, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki bakır alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.127). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki bakır alım miktarlarının (sırasıyla  $1.75 \pm 0.46$  ve  $1.66 \pm 0.54$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $0.47 \pm 0.0$  ve  $1.08 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki bakır alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.039, <0,05$ ).

**Tablo 4.127. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki bakır alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki bakır alım miktarları				
			n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2.32	2.32	2.32	
MTHFR Homozigot	677	<7	1	0.47	0.47	0.47	
		>7	8	1.23	2.40	1.75	0.46
MTHFR Heterozigot	677	>7	18	0.64	6.30	1.82	1.21
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1.38	3.21	2.23	0.92
MTHFR Homozigot	1298	>7	16	0.87	519.75	57.81	141.29
MTHFR Heterozigot	1298	>7	17	0.68	478.15	63.91	144.47
MTHFR Heterozigot	677-1298	>7	13	0.70	3.15	1.62	0.64
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1.69	1.69	1.69	
MTHFR normal		<7	1	1.08	1.08	1.08	
		>7	26	0.54	2.69	1.66	0.54

- $p = 0.039, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki izölöysin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.128). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot,

MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki izolöysin alım miktarlarının (sırasıyla  $3802.06 \pm 2557.53$  ve  $2944.45 \pm 895.99$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1159.53 \pm 0.0$  ve  $1109.93 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki izolöysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.043$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.128. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki izolöysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki izolöysin alım					
		5. Dakikadaki apgar skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	4738,77	4738,77	4738,77	
MTHFR Homozigot	677 <7		1	1159,53	1159,53	1159,53	
	>7		8	1865,45	3802,06	2557,53	662,36
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	110,83	4450,54	2724,69	989,24
MTHFR Homozigot	1298 Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2648,58	5770,00	3709,30	1784,88
	>7		16	11,05	3502,36	2151,49	1157,60



**Tablo 4.128 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki löloysin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR Heterozigot	1298 >7		17	3,80	3209,03	2002,06	1100,33
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7		13	1596,06	3929,00	2918,32	763,68
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2645,02	2645,02	2645,02	
MTHFR normal	<7		1	1109,93	1109,93	1109,93	
	>7		26	1269,66	4637,24	2944,45	895,99

- $p = 0.043, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.129). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarınının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının (sırasıyla  $4106.67 \pm 997.59$  ve  $4741.75 \pm 1425.76$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1830.80 \pm 0.0$  ve  $1852.22 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon

haftasındaki löysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.043, <0,05$ ).

**Tablo 4.129. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki löysin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	7383,48	7383,48	7383,48	
MTHFR Homozigot	677 <7	1	1830,80	1830,80	1830,80	
	>7	8	3025,41	5843,24	4106,67	997,59
MTHFR Heterozigot	677 >7	18	1681,99	7013,49	4451,09	1379,37
MTHFR Homozigot	1298 Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	4368,29	9835,21	6200,25	3148,00
	>7	16	2,10	5748,52	3505,36	1900,28
MTHFR Heterozigot	1298 >7	17	1,02	5197,36	3212,25	1771,61
MTHFR Heterozigot	677-1298 >7	13	2536,53	6264,09	4641,21	1194,27
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4279,20	4279,20	4279,20	
MTHFR normal	<7	1	1852,22	1852,22	1852,22	
	>7	26	2075,40	7208,41	4741,75	1425,76

- $p = 0.043, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.130). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının (sırasıyla  $3062.68 \pm 1026.19$  ve  $3615.84 \pm 1352.78$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1385.92 \pm 0.0$  ve  $1161.06 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.043$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.130. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki lizin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	6237,06	6237,06	6237,06	
	<7	1	1385,92	1385,92	1385,92	
	>7	8	2052,59	5028,70	3062,68	1026,19
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	1455,54	6315,28	3646,33	1120,79
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2824,91	6574,48	4351,37	1969,47
	>7	16	145,05	4320,69	2574,62	1349,74
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	67,90	4793,85	2555,15	1425,97
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	1932,20	5285,58	3716,68	1135,37
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2777,46	2777,46	2777,46	
	<7	1	1161,06	1161,06	1161,06	
	>7	26	1004,89	6236,29	3615,84	1352,78

- $p = 0.043, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.131). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298

heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının (sırasıyla  $1067.69 \pm 317.17$  ve  $1222.77 \pm 417.56$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $446.73 \pm 0.0$  ve  $430.46 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.131. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2119,94	2119,94	2119,94	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	446,73	446,73	446,73	
	>7	8	700,38	1725,52	1067,69	317,17
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	573,43	2228,56	1261,03	390,36
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1093,76	2206,23	1483,41	626,62
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	646,40	4509,77	1705,37	1315,71
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	383,22	1869,14	1108,69	314,69

**Tablo 4.131. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki metionin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	658,61	1690,55	1253,24	351,65
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1045,33	1045,33	1045,33	
MTHFR normal	<7	1	430,46	430,46	430,46	
	>7	26	519,99	2163,09	1222,77	417,56

- $p = 0.018, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.132). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının (sırasıyla  $723.55 \pm 130.64$  ve  $824.63 \pm 231.04$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $173.93 \pm 0.0$  ve  $343.09 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).

**Tablo 4.132. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki sistein alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1329,49	1329,49	1329,49	
MTHFR 677	<7	1	173,93	173,93	173,93	
Homozigot	>7	8	614,14	1022,25	723,55	130,64
MTHFR 677	>7	18	395,59	1007,25	742,65	187,89
Heterozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	741,63	1714,62	1094,97	538,39
MTHFR 1298	>7	16	432,82	7310,91	1892,91	2498,87
Homozigot	>7	17	262,73	2927,04	916,62	696,22
MTHFR 1298	>7	13	321,69	1077,45	816,63	231,29
Heterozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	924,08	924,08	924,08	
MTHFR 677-1298	<7	1	343,09	343,09	343,09	
Heterozigot	>7	26	356,02	1378,37	824,63	231,04

- p = 0.018, < 0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.133). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarınının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının (sırasıyla  $2415.69 \pm 491.06$  ve  $2761.83 \pm 769.47$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $945.94 \pm 0.0$  ve  $1101.50 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.021$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.133. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki fenil alanin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4184,32	4184,32	4184,32	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	945,94	945,94	945,94	
	>7	8	1896,98	3354,99	2415,69	491,06
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	407,06	3898,48	2506,93	849,33
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2440,14	5842,27	3620,13	1925,67
	>7	16	1636,57	6062,40	3032,66	1269,97



**Tablo 4.133 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	5. Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki fenil alanin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	858,04	2903,04	2136,09	569,9
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	1411,94	3569,29	2663,75	685,5
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2640,94	2640,94	2640,94	
	<7	1	1101,50	1101,50	1101,50	
	>7	26	1401,93	4018,14	2761,83	769,4

- $p = 0.021, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.134). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının (sırasıyla  $1869.22 \pm 472.39$  ve  $2132.79 \pm 638.17$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $892.72 \pm 0.0$  ve  $848.30 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon

haftasındaki tirozin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.028$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.134. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki tirozin alım miktarları		n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	3314,80	3314,80	3314,80	
MTHFR Homozigot	677	<7		1	892,72	892,72	892,72	
		>7		8	1342,11	2688,66	1869,22	472,39
MTHFR Heterozigot	677	>7		18	1010,00	3251,59	2053,62	558,89
		Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1872,27	4312,92	2697,96	1398,71
MTHFR Homozigot	1298	>7		16	1305,36	2575,35	1914,61	329,86
MTHFR Heterozigot	1298	>7		17	425,48	2296,12	1586,06	631,18
MTHFR Heterozigot	677-1298	>7		13	1157,06	2770,64	2105,83	541,68
MTHFR normal		Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	1845,98	1845,98	1845,98	
		<7		1	848,30	848,30	848,30	
		>7		26	866,07	3274,47	2132,79	638,17

- $p = 0.028$ ,  $<0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.135). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarınının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının (sırasıyla  $2048.27 \pm 504.29$  ve  $2356.35 \pm 736.33$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $850.48 \pm 0.0$  ve  $857.76 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.135. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki treonin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3781,71	3781,71	3781,71	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	850,48	850,48	850,48	
	>7	8	1567,36	3059,43	2048,27	504,29
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	1082,65	3554,47	2243,47	651,84
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2025,95	4503,74	2932,42	1366,15
	>7	16	1026,54	2734,03	1894,76	528,54
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	386,76	2717,64	1702,23	757,05
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	1302,10	3201,90	2326,18	617,77
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2108,37	2108,37	2108,37	
	<7	1	857,76	857,76	857,76	
MTHFR normal	>7	26	1004,74	3835,71	2356,35	736,33

- p = 0.027, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları arasındaki

ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.136). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının (sırasıyla  $624.93 \pm 146.01$  ve  $703.23 \pm 202.63$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $264.95 \pm 0.0$  ve  $317.96 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.136. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki triptofan alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1092,40	1092,40	1092,40	
	<7	1	264,95	264,95	264,95	
	>7	8	466,90	892,78	624,93	146,01
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	333,66	1331,68	727,94	231,35
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	649,09	1397,15	900,78	429,88
	>7	16	398,41	4097,07	1254,59	1334,10

**Tablo 4.136 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki triptofan alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	219,25	1666,68	726,63	346,80
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	404,24	904,05	693,50	170,88
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	627,50	627,50	627,50	
	<7	1	317,96	317,96	317,96	
	>7	26	322,20	1061,41	703,23	202,63

- p = 0.018, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.137). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının (sırasıyla  $2924.04 \pm 648.76$  ve  $3305.18 \pm 989.48$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1225.68 \pm 0.0$  ve  $1283.34 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).

**Tablo 4.137. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki valin alım miktarları				
			n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	5038,65	5038,65	5038,65	
MTHFR Homozigot	677	<7	1	1225,68	1225,68	1225,68	
		>7	8	2236,53	4130,24	2924,04	648,76
MTHFR Heterozigot	677	>7	18	409,98	4751,09	3032,87	1032,37
MTHFR Homozigot	1298	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2964,31	6514,24	4154,72	2043,43
		>7	16	1887,31	3918,60	2975,63	527,11
MTHFR Heterozigot	1298	>7	17	826,67	3528,27	2463,87	914,71
MTHFR Heterozigot	677-1298	>7	13	1841,67	4425,32	3208,26	845,19
MTHFR normal		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	3002,75	3002,75	3002,75	
		<7	1	1283,34	1283,34	1283,34	
		>7	26	1513,89	5383,91	3305,18	989,48

- p = 0.027, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.138). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot,

MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının (sırasıyla  $2792.19 \pm 651.89$  ve  $3154.68 \pm 999.42$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $725.95 \pm 0.0$  ve  $1031.83 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.138. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki arginin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	5042,16	5042,16	5042,16	
MTHFR Homozigot	677 <7		1	725,95	725,95	725,95	
	>7		8	2182,69	4172,68	2792,19	651,89
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	1215,25	5106,01	2976,45	918,82
MTHFR Homozigot	1298 Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	2407,63	5601,72	3706,02	1678,73
	>7		16	1568,30	3623,12	2768,86	615,19



**Tablo 4.138. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki arginin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 1298 Heterozigot	>7		17	946,68	3453,15	2289,66	783,54
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7		13	1657,21	4453,61	3156,61	948,46
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	3071,63	3071,63	3071,63	
MTHFR normal	<7		1	1031,83	1031,83	1031,83	
	>7		26	1282,94	5003,02	3154,68	999,42

- $p = 0.018, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 139). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının (sırasıyla  $1283.99 \pm 351.81$  ve  $1478.90 \pm 492.13$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $504.42 \pm 0.0$  ve  $528.45 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).

**Tablo 4.139. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki histidin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2440,56	2440,56	2440,56	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	504,42	504,42	504,42	
	>7	8	895,37	1958,61	1283,99	351,81
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	585,66	2318,60	1473,62	414,19
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	1281,47	3004,76	1925,95	940,17
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	822,79	1794,69	1265,79	277,36
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	296,55	1597,15	1053,28	439,99
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	799,26	2134,10	1501,66	429,38
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	1279,53	1279,53	1279,53	
MTHFR normal	<7	1	528,45	528,45	528,45	
	>7	26	541,55	2439,83	1478,90	492,13

- p = 0.027, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.140). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot,

MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının (sırasıyla  $2296.09 \pm 583.37$  ve  $2652.60 \pm 912.38$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $717.00 \pm 0.0$  ve  $824.72 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.019$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.140. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki alanin alım	5. Dakikadaki apgar miktarları	skorları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş			1	4396,57	4396,57	4396,57	
MTHFR Homozigot	677 <7			1	717,00	717,00	717,00	
				8	1804,91	3611,52	2296,09	583,37
MTHFR Heterozigot	677 >7			18	15,80	4103,82	2442,62	950,37
	Hasta dosyasında belirtilmemiş			3	2173,73	4637,70	3208,89	1278,28
MTHFR Homozigot	1298 >7			16	1236,95	4711,32	2656,55	979,17
MTHFR Heterozigot	1298 >7			17	792,81	3389,29	2155,03	628,28

**Tablo 4.140. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki alanin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7		13	1474,87	3901,08	2717,43	814,63
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2355,76	2355,76	2355,76	
MTHFR normal	<7		1	824,72	824,72	824,72	
	>7		26	1142,86	4571,88	2652,60	912,38

- p = 0.019, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 141). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının (sırasıyla 4730.01±1106.26 ve 5207.86±1622.58) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla 1928.49±0.0 ve 1648.45±0.0) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.028, <0,05).

**Tablo 4.141. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki aspartik asit alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	8172,95	8172,95	8172,95	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	1928,49	1928,49	1928,49	
	>7	8	3370,86	6656,99	4730,01	1106,26
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	1567,55	8169,22	4899,41	1711,81
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	4189,96	8940,55	6347,66	2405,01
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	2044,87	5701,30	4044,01	1242,61
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	528,97	6320,31	3866,47	1816,44
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	2906,29	6996,74	5191,83	1389,24
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4263,07	4263,07	4263,07	
MTHFR normal	<7	1	1648,45	1648,45	1648,45	
	>7	26	1994,21	8315,77	5207,86	1622,58

- p = 0.028, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.142). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen

polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarlarının (sırasıyla  $11282.28 \pm 1680.61$  ve  $12903.58 \pm 3357.05$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $3969.34 \pm 0.0$  ve  $6072.85 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.049$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.142. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki glutamik asit alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	19671,27	19671,27	19671,27	
	<7	1	3969,34	3969,34	3969,34	
	>7	8	8882,45	13752,54	11282,28	1680,61
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	2873,71	16506,26	11730,1	3789,89
					2	
MTHFR 1298 Homozigot	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	12259,94	30314,84	18786,5	10012,85
					7	
	>7	16	39,72	16131,54	10129,7	5421,34
					5	
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	11,77	14422,03	8411,81	4688,94

**Tablo 4.142 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki glutamik asit alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	5955,41	15839,67	12388,7	3146,16
					6	
MTHFR normal	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	13592,85	13592,85	13592,8	5
	<7	1	6072,85	6072,85	6072,85	
	>7	26	7226,32	18888,59	12903,5	3357,05
					8	

- $p = 0.049, <0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.143). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının (sırasıyla  $1928.19 \pm 509.26$  ve  $2199.46 \pm 686.23$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $474.23 \pm 0.0$  ve  $743.50 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.017, <0,05$ ).

**Tablo 4.143. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki apgar miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	3687,35	3687,35	3687,35	
MTHFR Homozigot	677 <7		1	474,23	474,23	474,23	
	>7		8	1510,85	3111,20	1928,19	509,26
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	817,33	6826,03	2382,26	1274,45
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		3	1893,97	4333,08	2849,30	1302,59
MTHFR Homozigot	1298 >7		16	1065,87	4154,25	2268,65	861,89
	>7		17	737,95	2548,76	1679,25	488,86
MTHFR Heterozigot	1298 >7		13	1122,82	3040,12	2295,03	669,17
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	2064,33	2064,33	2064,33	
MTHFR normal	<7		1	743,50	743,50	743,50	
	>7		26	991,02	3745,85	2199,46	686,23

- p = 0.017, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin çalışma sürecinde doğurdıkları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.144). Buna göre, MTHFR 677



heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının (sırasıyla  $4104.96 \pm 854.26$  ve  $4546.63 \pm 1244.69$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1989.68 \pm 0.0$  ve  $2337.95 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.144. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki prolin alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	6527,42	6527,42	6527,42	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	1989,68	1989,68	1989,68	
	>7	8	2870,42	5006,79	4104,96	854,26
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	1275,73	5934,33	4254,08	1343,86
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	3915,76	11314,24	6821,31	3946,42
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	3225,57	8845,76	5170,35	1582,32
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	1399,74	5310,00	3451,59	1038,13
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	2322,41	5634,67	4363,93	1088,48
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	4534,47	4534,47	4534,47	
MTHFR normal	<7	1	2337,95	2337,95	2337,95	
	>7	26	2399,15	6822,48	4546,63	1244,69

- p = 0.027, <0.05

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.145). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR

1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizmi olmayan (MTHFR normal) gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının (sırasıyla  $2666.03 \pm 526.06$  ve  $3018.67 \pm 820.39$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $1071.01 \pm 0.0$  ve  $1221.09 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.145. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki serin alım miktarları	n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş		1	4491,13	4491,13	4491,13	
MTHFR Homozigot	677 <7		1	1071,01	1071,01	1071,01	
	>7		8	2059,89	3650,40	2666,03	526,06
MTHFR Heterozigot	677 >7		18	1481,06	4177,54	2830,68	734,64

**Tablo 4.145 (Devam). Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi		Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki serin alım miktarları				
			n	Min	Maks	Ort	S
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	2653,02	6248,28	3907,87	2028,6
MTHFR 1298							2
Homozigot		>7	16	1830,35	19203,1	5540,48	6082,1
					7		0
MTHFR 1298		>7	17	975,83	7564,52	3231,67	1792,8
Heterozigot							6
MTHFR 677-1298		>7	13	1514,47	3788,76	2860,48	721,79
Heterozigot							
		Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	2849,12	2849,12	2849,12	
MTHFR normal		<7	1	1221,09	1221,09	1221,09	
		>7	26	1593,41	4405,11	3018,67	820,39

- $p = 0.018, < 0.05$

Çalışmamıza katılan gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile 14. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir (Tablo 4.146). Buna göre, MTHFR 677 heterozigot, MTHFR 1298 homozigot, MTHFR 1298 heterozigot ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin tümünün bebeklerinin 5. dakika apgar skorlarının 7'nin

üzerinde olduğu görülmüştür. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan ve MTHFR-normal gebelerin doğurdukları bebeklerin doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorları 7'nin üzerinde olanların 14. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) (sırasıyla  $14.38 \pm 2.13$  ve  $14.06 \pm 2.87$ ) apgar skoru 7'nin altında olanlardan (sırasıyla  $10.00 \pm 0.0$  ve  $11.00 \pm 0.0$ ) yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.045$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.146. Doğumdan sonraki 5. dakikadaki apgar skorlarına göre gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım oranlarının (%) minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğumdan sonraki 5. Dakikadaki apgar skorları	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki protein (%) alım miktarları				
		n	Min	Maks	Ort	S
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	13,00	13,00	13,00	
MTHFR 677 Homozigot	<7	1	10,00	10,00	10,00	
	>7	8	11,00	17,00	14,38	2,13
MTHFR 677 Heterozigot	>7	18	8,00	30,00	16,13	5,06
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	3	11,00	18,67	14,22	3,98
MTHFR 1298 Homozigot	>7	16	9,00	19,00	14,77	2,64
MTHFR 1298 Heterozigot	>7	17	5,00	19,00	13,75	3,47
MTHFR 677-1298 Heterozigot	>7	13	11,00	23,00	15,12	3,33
	Hasta dosyasında belirtilmemiş	1	18,00	18,00	18,00	
MTHFR normal	<7	1	11,00	11,00	11,00	
	>7	26	7,00	19,00	14,06	2,87

- $p = 0.045, < 0.05$

Çalışmamıza katılan bireylerden MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan, gebelikleri süresince depresyon tanısı alma ihtimali olan bir kişinin de depresyon tanısı alma ihtimali yüksek olan bir kişinin dünyaya getirdikleri yenidoğanın 5.

5. dakika Apgar skorunun 7 ile 8 arasında olduğu; MTHFR heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerden de gebelikleri süresince depresyon tanısı alma ihtimali olan üç kadının dünyaya getirdikleri yenidoğanların 5. Dakika Apgar skorlarının 7 ile 8 arasında olduğu saptanmıştır (Tablo 4.147).

**Tablo 4.147. Bireylerin BDE skorları ortalamalarına göre 5. dakika Apgar skoru sınıflaması**

5. dakika Apgar skoru	MTHFR Homozigot						MTHFR Heterozigot					
	<10 puan		11-16 puan		>17 puan		<10 puan		11-16 puan		>17 puan	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4-6	2	9,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
7-8	1	4,8	1	10,0	1	16,7	6	17,6	3	15,0	0	0,0
>8	18	85,7	9	90,0	5	83,3	28	82,4	17	85,0	3	100,0
Toplam	21	100,0	10	100,0	6	100,0	34	100,0	20	100,0	3	100,0

**Tablo 4.148. Gebelerin BDE skorlarına göre günlük enerji ve protein alımları.**

	MTHFR homozigot BDE skoru			MTHFR heterozigot BDE skoru		
	<10 puan (n:23)	11-16 puan (n: 12)	>17 puan (n: 6)	<10 puan (n: 34)	11-16 puan (n: 20)	>17 puan (n: 4)
14. gestasyo n haftası enerji alımı (kcal)	1752,84±5 74,32	1842,52±450 ,89	1752,80±416 ,21	1662,41±5 33,41	1744,69±3 78,16	2072,59±329,13
14. gestasyo n haftası protein alımı (g)	59,95±20,9 0	66,59±18,09	61,79±16,21	81,65±152, 94	60,24±16,3 3	69,59±7,81
24. gestasyo n haftası enerji alımı (kcal)	1896,25±5 56,46	1872,35±407 ,79	1604,09±555 ,19	1770,02±6 22,23	1796,57±3 44,24	1784,76±725,91
24. gestasyo n haftası protein alımı (g)	68,60±26,2 0	58,98±11,83	60,53±16,45	61,33±21,6 8	58,74±12,8 1	66,57±19,74
32. gestasyo n haftası enerji alımı (kcal)	1825,85±5 29,98	1840,53±540 ,84	1804,28±557 ,13	1893,89±8 24,74	1927,02±6 54,65	1476,20±321,46
32. gestasyo n haftası protein alımı (g)	60,09±20,22	64,05±17,44	60,81±16,33	63,33±23,1 1	66,94±17,4 0	49,74±15,55



**Tablo 4.149. Gebe bireylerin üç trimester boyunca demir alım ortalamalarına göre postnatal 5. Dakika Apgar skoru değerleri.**

	MTHFR Homozigot	MTHFR Heterozigot
Demir alım miktarı	Apgar skoru	Apgar skoru
<27 mg/gün	9,40±1,33 (n: 35)	9,57±0,92 (n: 61)
≥27,1 mg/gün	10,00±0,0 (n: 3)	10,00±0,0 (n: 1)

**Tablo 4.150. Gebe bireylerin üç trimester boyunca B12 vitamini alım ortalamalarına göre postnatal 5. dakikadaki Apgar skoru değerleri.**

	MTHFR Homozigot	MTHFR Heterozigot
B12 vitamini alım miktarı	Apgar skoru	Apgar skoru
<2,6 mcg/gün	8,56±2,19 (n: 9)	9,72±0,70 (n: 29)
≥2,6 mcg/gün	9,46±1,05 (n: 13)	9,61±0,89 (n: 49)

#### 4.7. Kan bulguları

Çalışmamıza katılan gebelerden her trimesterde (14., 24. ve 32. gestasyon haftası) bir kez, gebe olmayan bireylerden ise sadece bir kez kan alınmış; tolanan kan örneklerinde demir, folat, B12 vitamini, TSH, Anti TPO düzeyleri analiz edilmiştir. Buna göre, gebe bireyler arasında 14. gestasyon haftasında demir düzeyi en düşük olan grup MTHFR 1298 homozigot ( $61.21 \pm 22.48$  µg/dl) gen polimorfizmi olanlar iken, en yüksek olan grup MTHFR-normal olan gebelerdir ( $83.93 \pm 42.34$  µg/dl). Yirmidördüncü gestasyon haftasında demir düzeyi en düşük olan grup MTHFR 677-1298 heterozigot ( $55.62 \pm 23.05$  µg/dl) gen polimorfizmi olanlar iken, en yüksek olan grup MTHFR-normal olan gebelerdir ( $99.18 \pm 57.99$  µg/dl). Otuzikinci gestasyon haftasında demir düzeyi en düşük olan grup MTHFR 677-1298 heterozigot ( $70.62 \pm 29.21$  µg/dl) gen polimorfizmi olanlar iken, en yüksek olan grup ise MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerdir ( $115.58 \pm 71.79$  µg/dl). Gebe bireylerden 14. gestasyon haftasında folat düzeyi en düşük olan grup MTHFR gen polimorfizmi olmayanlar ( $16.08 \pm 5.10$  ng/ml) iken, en yüksek olan grup MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $19.37 \pm 1.30$  ng/ml).

Yirmidördüncü gestasyon haftasında folat düzeyi en düşük olan grup MTHFR gen polimorfizmi olmayanlar ( $16.99 \pm 4.21$  ng/ml) iken, en yüksek olan grup MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlardır ( $19.51 \pm 1.23$  ng/ml). Otuzikinci gestasyon haftasındaki folat düzeylerine bakıldığında ise en düşük düzeye sahip olan grup MTHFR gen polimorfizmi olmayan gebeler ( $16.37 \pm 4.83$  ng/ml) iken, en yüksek düzeye sahip olan grup MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardır ( $19.46 \pm 2.13$  ng/ml). Bireylerin B<sub>12</sub> vitamini düzeyleri araştırıldığında, gebeler arasında, 14. gestasyon haftasında, en düşük değere sahip olan grup MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından normal olan grup ( $245.04 \pm 162.38$  pg/ml) iken en yüksek değere sahip olan grup MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlardır ( $428.25 \pm 236.89$  pg/ml). İkinci trimesterde (24. gestasyon haftasında), gebeler arasında, B<sub>12</sub> vitamini düzeyi en düşük olan grubun MTHFR-normal bireyler ( $186.08$  pg/ml) olduğu saptanmıştır. Gebe olmayanlar arasında ise B<sub>12</sub> vitaminin düzeyi en düşük olanlar MTHFR mutasyonu olmayanlar ( $238.89 \pm 127.55$  pg/ml) iken en yüksek değere sahip olanlar MTHFR 1298 heterozigot olanlardır ( $409.08 \pm 201.49$  pg/ml). Üçüncü trimesterde B<sub>12</sub> vitamini düzeyi açısından MTHFR gen mutasyonu olmayanların ( $173.12 \pm 83.95$  pg/ml) en düşük, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanların ( $324.29 \pm 182.57$  pg/ml) ise en yüksek düzeye sahip oldukları saptanmıştır. Bireyleri TSH düzeyleri açısından da değerlendirilmiştir. Ondördüncü, 24. ve 32. gestasyon haftalarında TSH düzeyi en düşük olan gebelerin sırasıyla MTHFR 677 heterozigot ( $1.52 \pm 0.93$  µIU/ml) ve MTHFR 677 homozigot (sırasıyla  $1.45 \pm 0.94$  µIU/ml ve  $1.49 \pm 0.74$  µIU/ml) gen polimorfizmi olanlar olduğu saptanmıştır. Aynı gebelik haftalarında TSH düzeyleri en yüksek olan gebelerin MTHFR 1298 homozigot (sırasıyla  $2.94 \pm 4.04$  µIU/ml,  $1.81 \pm 1.14$  µIU/ml ve  $108.52 \pm 465.07$  µIU/ml) gen polimorfizmi olanlar olduğu belirlenmiştir. Anti TPO düzeylerine bakıldığında ise 14., 24. ve 32. gestasyon haftalarında en düşük düzeye sahip olanların sırasıyla MTHFR 677-1298 heterozigot ( $23.45 \pm 15.22$  U/ml), MTHFR 677 heterozigot (sırasıyla  $19.54 \pm 9.63$  U/ml ve  $15.69 \pm 5.92$  U/ml) gen polimorfizmi olanlar olduğu gösterilmiştir. Aynı gebelik haftalarında en yüksek antiTPO düzeyine sahip olanların ise sırasıyla MTHFR 1298 homozigot (sırasıyla  $178.51 \pm 316.83$  U/ml,  $169.05 \pm 313.05$  U/ml ve  $163.23 \pm 300.42$  U/ml) gen polimorfizmi olanlar olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamıza katılan gebelerden doğum anında anne ve kordon kanı toplanmıştır. Doğum anında annelerden toplanan kanlarda yapılan analizler sonucunda demir, folat, B<sub>12</sub> vitamini ve TSH düzeyleri en düşük olan gebelerin, herbir parametre için sırasıyla, MTHFR 1298 homozigot ( $64.56 \pm 34.14$  µg/dl), MTHFR normal ( $16.19 \pm 5.29$  ng/ml), MTHFR 677 homozigot ( $157.67 \pm 45.20$  pg/ml), MTHFR 677-1298 heterozigot ( $1.83 \pm 0.70$  µIU/ml) gen polimorfizmi taşıyanlar olduğu saptanmıştır. Doğum anında bebeklerden toplanan kordon kanlarında yapılan analizler sonucunda demir, folat, B<sub>12</sub> vitamini ve TSH düzeyleri en düşük olan bebeklerin, MTHFR 677-1298 heterozigot (sırasıyla  $136.50 \pm 35.31$  µg/dl,  $24.03 \pm 2.88$  ng/ml,  $164.00 \pm 49.57$  pg/ml ve  $4.65 \pm 2.69$  µIU/ml) gen polimorfizmi olan annelerin dünyaya getirdiği bebekleri olduğu belirlenmiştir.

**Tablo 4.151. Bireylerin kan bulgularının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

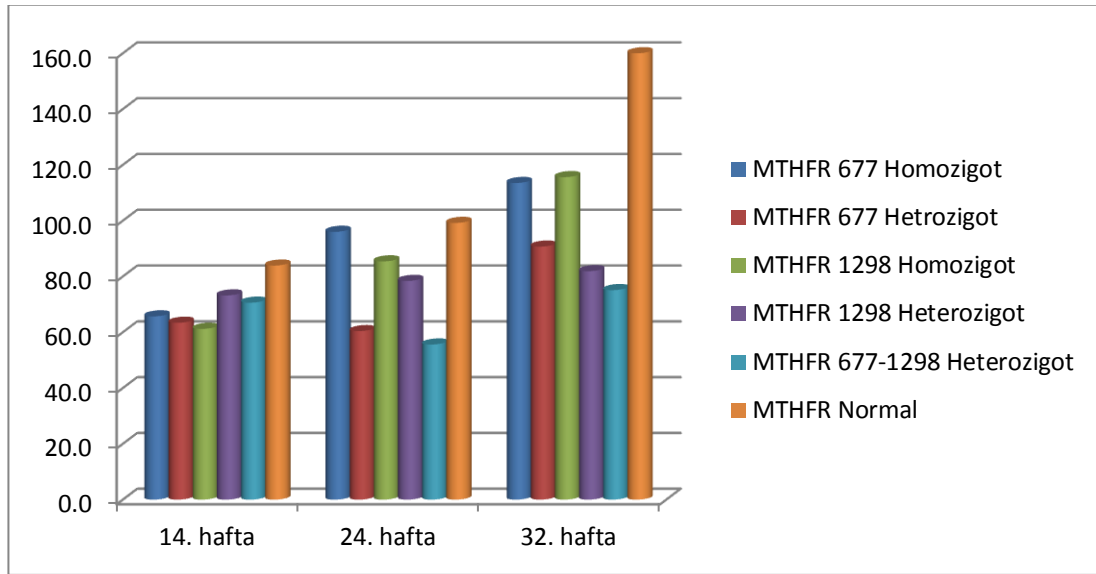
	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
<b>Gebe olanlar</b>						
<b>Demir (µg/dl)</b>						
14. gestasyon haftası	65.7±34.22	63.44±22.17	61.21±22.48	73.24±39.28	70.62±29.21	83.93±42.34
24. gestasyon haftası	96.00±78.45	60.39±22.87	85.42±54.86	78.41±64.30	55.62±23.05	99.18±57.99
32. gestasyon haftası	113.50±107.50	90.72±64.73	115.58±71.79	81.94±36.18	75.08±52.03	98.61±58.09
<b>Folik asit (ng/ml)</b>						
14. gestasyon haftası	18.02±2.82	18.92±2.90	17.58±3.74	18.41±2.95	19.37±1.30	16.08±5.10
24. gestasyon haftası	19.49±1.47	19.44±1.33	19.51±1.23	17.64±4.27	19.29±1.61	16.99±4.21
32. gestasyon haftası	18.80±1.55	18.65±3.17	19.23±1.48	17.92±4.44	19.46±2.13	16.37±4.83
<b>B<sub>12</sub> vitamini (pg/ml)</b>						
14. gestasyon haftası	346.46±206.49	428.25±236.89	281.99±159.88	384.94±156.63	313.77±57.93	245.04±162.38
24. gestasyon haftası	285.74±123.0	350.77±137.34	287.58±124.67	322.96±252.42	312.42±75.68	186.08±87.83
32. gestasyon haftası	233.35±81.73	301.14±119.27	245.82±114.85	324.29±182.57	288.16±103.16	173.12±83.95

**Tablo 4.151 (Devam). Bireylerin kan bulgularının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

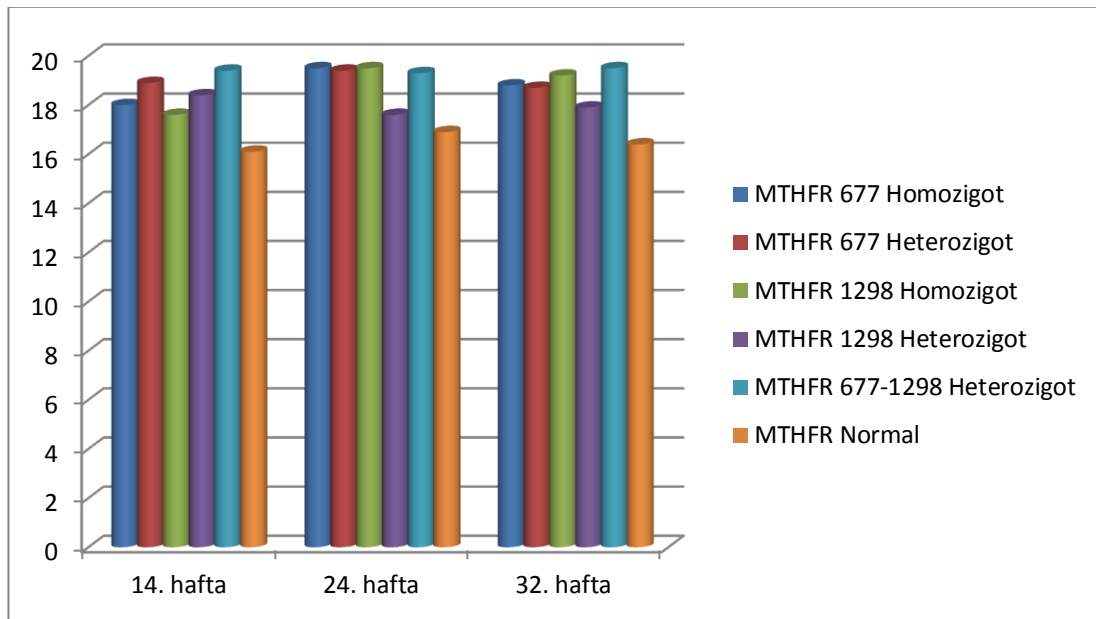
	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
<b>TSH (µIU/ml)</b>						
<b>14. gestasyon haftası</b>	1.61±1.25	1.52±0.93	2.94±4.04	1.76±0.81	1.63±0.76	1.75±0.90
<b>24. gestasyon haftası</b>	1.45±0.94	1.60±0.851	1.81±1.14	2.03±1.17	1.64±0.98	40.86±204.83
<b>32. gestasyon haftası</b>	1.49±0.74	1.73±0.99	108.52±465.07	2.25±1.50	1.64±0.65	2.41±1.00
<b>Anti-TPO (U/ml)</b>						
<b>14. gestasyon haftası</b>	134.36±260.15	26.34±13.38	178.51±316.83	27.05±30.15	23.45±15.22	36.71±42.48
<b>24. gestasyon haftası</b>	97.7±161.45	19.54±9.63	169.05±313.05	29.94±28.81	16.15±10.90	26.56±17.11
<b>32. gestasyon haftası</b>	109.80±184.93	18.35±7.05	163.23±300.42	25.94±16.017	15.69±5.92	25.66±17.55
<b>Gebe Olmayanlar</b>						
<b>Demir (µg/dl)</b>	69.33±40.16	54.00±26.41	61.45±25.015	65.06±41.23	74.00±31.36	68.11±33.65
<b>Folik asit (ng/ml)</b>	14.89±5.33	14.87±4.53	13.28±4.48	13.83±6.28	25.75±43.08	21.97±121.19
<b>B12 vitamini (pg/ml)</b>	395.54±262.69	383.99±159.78	397.27±321.58	409.08±201.49	341.28±132.32	238.89±127.55
<b>TSH (µIU/ml)</b>	1.67±0.75	1.63±0.851	2.21±0.98	2.14±1.02	1.55±0.85	2.45±3.10
<b>Anti-TPO (U/ml)</b>	63.63±161.22	232.11±360.10	167.88±355.88	42.82±97.96	82.15±254.06	135.21±279.32

**Tablo 4.152. Gebe bireylerin doğum anında anne ve kordon kanı bulgularının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

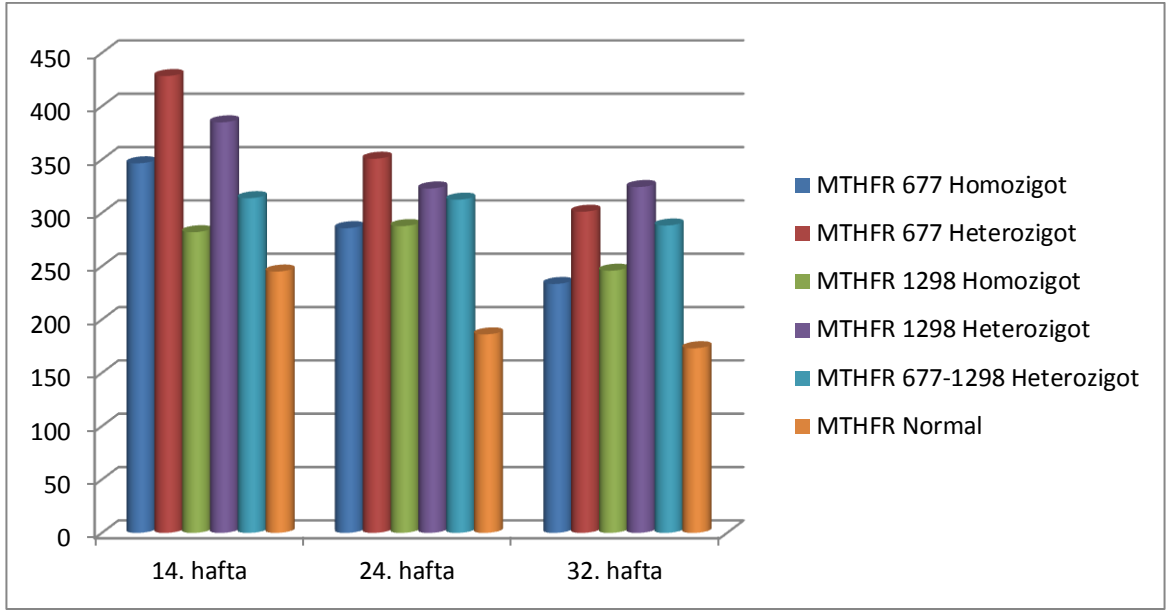
	<b>MTHFR 677 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Homozigot X±S</b>	<b>MTHFR 1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR 677-1298 Heterozigot X±S</b>	<b>MTHFR Normal X±S</b>
<b>Demir (µg/dl)</b>						
<b>Anne</b>	83.56±30.15	88.93±42.94	64.56±34.14	73.86±30.67	69.83±28.38	66.70±32.46
<b>Umblikal kord</b>	170.11±32.14	165.38±31.22	149.71±47.59	141.14±30.47	136.50±35.31	162.82±39.70
<b>Folik asit (ng/ml)</b>						
<b>Anne</b>	19.55±0.978	19.80±0.53	17.80±4.46	17.69±4.48	19.93±.23	16.19±5.29
<b>Umblikal kord</b>	25.60±0.00	25.60±0.00	24.92±2.55	25.62±0.06	24.03±2.88	24.76±2.05
<b>B12 vitamini (pg/ml)</b>						
<b>Anne</b>	157.67±45.20	239.33±75.42	197.04±73.55	170.79±75.12	172.67±38.66	157.85±100.69
<b>Umblikal kord</b>	208.11±87.37	338.06±113.17	306.64±207.74	289.21±167.76	164.00±49.57	175.30±117.84
<b>TSH (µIU/ml)</b>						
<b>Anne</b>	1.96±0.93	1.99±1.11	1.97±1.40	2.44±1.10	1.83±0.70	2.91±1.85
<b>Umblikal kord</b>	7.16±1.91	7.54±2.52	6.14±2.35	7.47±6.11	4.65±2.69	7.027±3.54



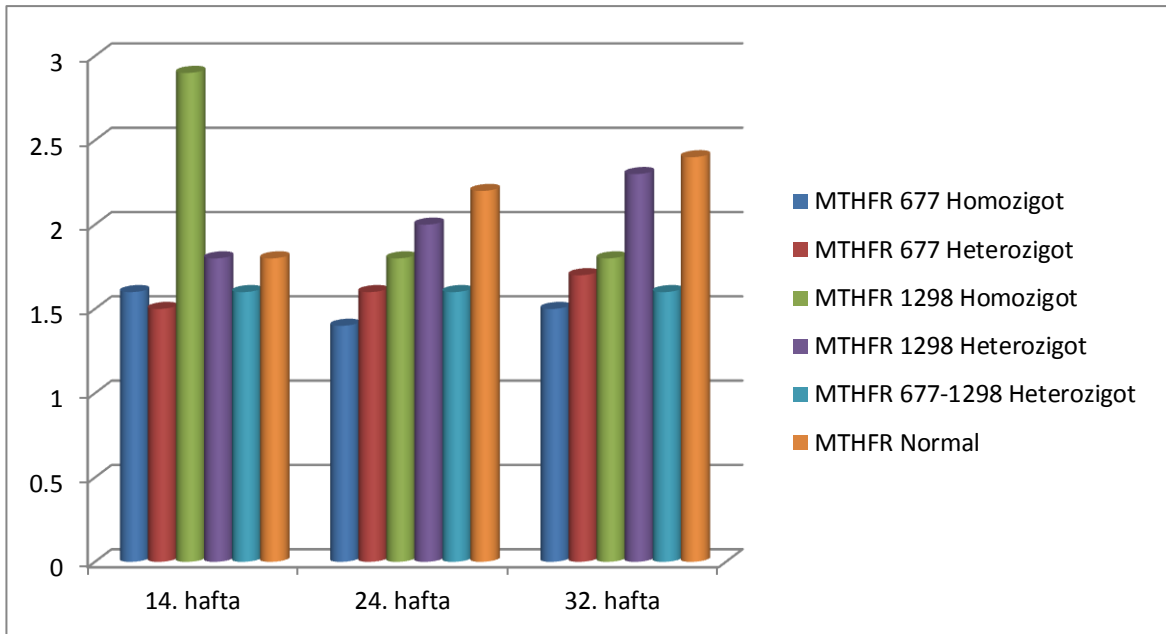
**Şekil 4.25. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki demir değerleri.**



**Şekil 4.26. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki folat değerleri.**

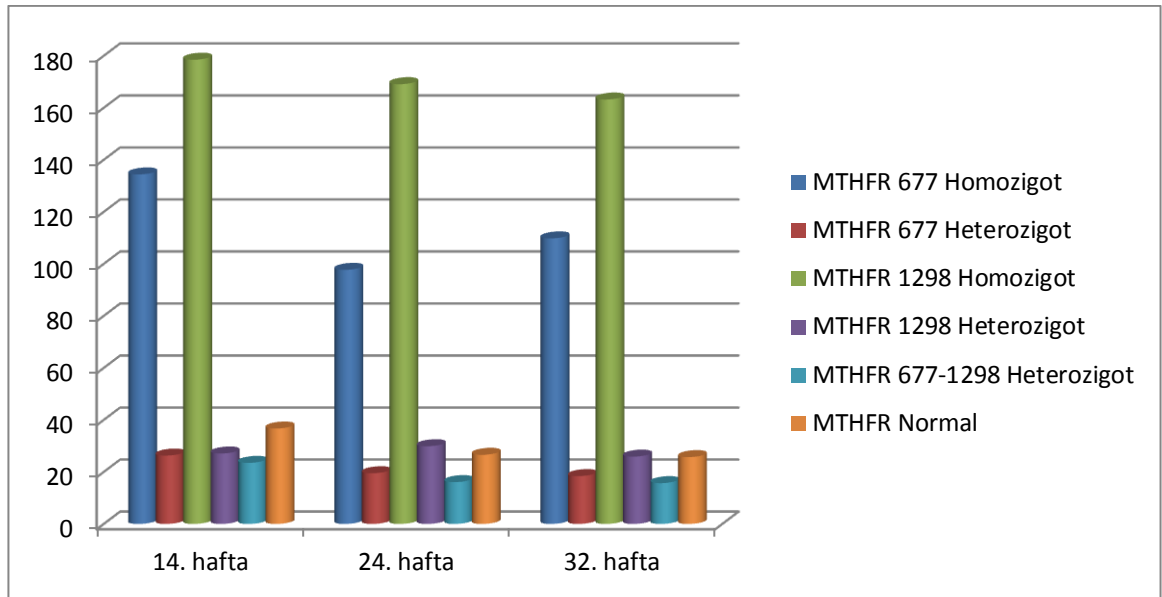


**Şekil 4.27. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki B12 vitamini değerleri.**

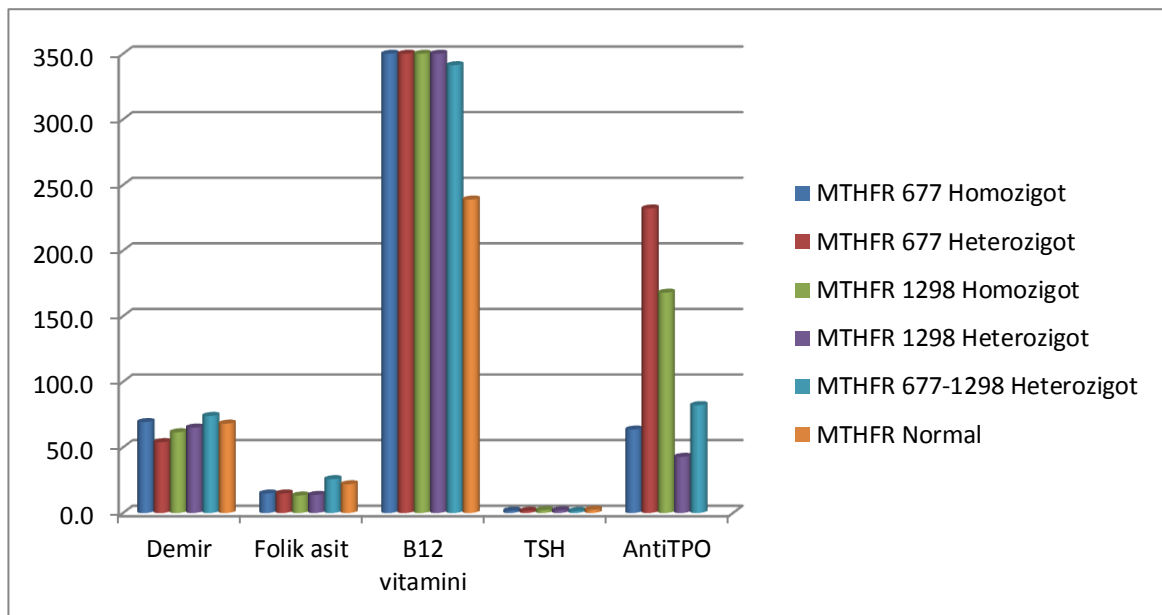


**Şekil 4.28. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki TSH değerleri.**





**Şekil 4.29. Gebe bireylerin farklı trimesterlerdeki anti-TPO değerleri.**



**Şekil 4.30. Gebe olmayan bireylerin kan bulguları.**

Çalışmamıza katılan gebelerden doğum anında anne ve kordon kanları toplanmıştır. Bu kanlarda analiz edilen parametrelerden biri de folattır. Tablo 54’te kordon kanlarında analiz edilen folat değerlerine göre annelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım değerleri gösterilmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ( $p=0,013$ ,  $<0,05$ ) olduğu saptanmıştır.

**Tablo 4.153. Doğum anında kordon kanlarından toplanan kanlarda saptanan folat değerlerine göre annelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğum anında bebeğin folik asit değeri (ng/ml)	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki demir alım miktarları (mg/gün)		
		n	Ort.	S
	Analiz sonucu			.
MTHFR 677 Homozigot	çıkmamış	1	11,79	
	>20	9	11,01	4,06
MTHFR 677 Heterozigot	Analiz sonucu çıkmamış	2	10,41	4,71
	>20	16	36,22	101,26
MTHFR 1298 Homozigot	Analiz sonucu çıkmamış	5	12,30	2,49
	3,1-19,9	1	201,25	.
	>20	13	39,44	71,65
MTHFR 1298 Heterozigot	Analiz sonucu çıkmamış	3	10,34	,75
	>20	14	7,53	4,34

**Tablo 4.153 (Devam). Doğum anında kordon kanlarından toplanan kanlarda saptanan folat değerlerine göre annelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğum anında bebeğin folat değeri	Annelerin 14. gestasyon haftalarındaki demir alım miktarları (mg/gün)		
MTHFR 677-1298 Heterozigot	Analiz sonucu çıkmamış	1	7,65	.
	3,1-19,9	1	14,72	.
MTHFR normal	>20	11	10,31	3,36
	Analiz sonucu çıkmamış	1	13,21	.
MTHFR normal	3,1-19,9	1	16,31	.
	>20	26	10,63	3,19

- $p=0,013, <0,05$ .

Çalışmamıza katılan annelerden doğum anında anne kanı ve kordon kanı toplanmıştır. Kordon kanlarında yapılan analizlerde değerlendirilen parametrelerden biri de folattır. Kordon kanı folat değerlerine göre annelerin 32. gestasyon haftalarındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 55'te gösterilmiştir. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin kordon kanı folat değerleri 20 ng/ml'nin üzerinde olanların annelerinin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının  $11.27 \pm 4.95$ .. olduğu saptanmıştır. MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanların kordon kanı folat değerlerinin 20 ng/ml'nin üzerinde olduğu ve annelerinin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının  $9.73 \pm 2.08$  mg/gün olduğu belirlenmiştir. MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin

kordon kanı folat değerinin 3.1 ila 19.9 ng/ml olduğu ve annenin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarının 195.30 mg olduğu grlmştir. Aynı polimorfizm grubundaki diğer gebelerin kordon kanı folat değerlerinin 20 ng/ml'nin üzerinde olduğu ve bu annelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının  $60.10 \pm 141.72$  mg olduğu saptanmıştır. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerin kordon kanı folat değerlerinin 20 ng/ml'nin üzerinde olduğu ve bu gebelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının  $9.14 \pm 4.43$  mg olduğu belirlenmiştir. MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin kordon kanı folat değerlerinin 3.1-19.9 ng/ml olduğu ve bu gebenin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının 16.08 mg olduğu saptanmıştır. Diğer gebelerin kordon kanlarında saptanan folat değerlerinin 20 ng/ml'nin üzerinde olduğu saptanmış ve bu gebelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının  $9.61 \pm 3.31$  mg olduğu belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olmayan gebelerden birinin kordon kanı folat değerinin 3.1-19.9 ng/ml olduğu ve bu gebenin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarının 15.88 mg olduğu; buna karşın diğer gebelerin kordon kanı folat değerlerinin 20 ng/ml üzerinde olduğu ve bu gebelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının  $10.92 \pm 3.93$  mg olduğu belirlenmiştir. Kordon kanı folat değeri 3.1 ng/ml ile 19.9 ng/ml arasında olan annelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Kordon kanı folat değeri ile annenin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarı arasında istatikselsel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0,08$ ,  $<0,05$ ).

**Tablo 4.154. Doğum anında kordon kanlarından toplanan kanlarda saptanan folat değerlerine göre annelerin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

MTHFR polimorfizmi	Doğum anında bebeğin folat değeri (ng/ml)	Annelerin 32. gestasyon haftalarındaki demir alım miktarları		
		n	Ort	S
MTHFR 677 Homozigot	Analiz sonucu çıkmamış	1	9,88	
	>20	9	11,27	4,95
MTHFR 677 Heterozigot	Analiz sonucu çıkmamış	2	14,48	1,31
	>20	16	9,73	2,08
MTHFR 1298 Homozigot	Analiz sonucu çıkmamış	5	13,02	3,49
	3,1-19,9	1	195,30	.
	>20	13	60,10	141,72
MTHFR 1298 Heterozigot	Analiz sonucu çıkmamış	3	9,19	2,58
	>20	14	9,14	4,43
MTHFR 677-1298 Heterozigot	Analiz sonucu çıkmamış	1	9,79	.
	3,1-19,9	1	16,08	0,0
	>20	11	9,61	3,31
MTHFR normal	Analiz sonucu çıkmamış	1	13,64	.
	3,1-19,9	1	15,88	.
	>20	26	10,92	3,93

- p=0,08, <0,05

Çalışmamıza katılan gebelerden doğum anında toplanan kordon kanlarında B12 vitamini değerleri analiz edilmiş, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerden birinin, MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan iksinin, MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlardan beşinin, MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan üçünün, MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlardan birinin, MTHFR normal olanlardan ise yine birinin analiz sonucu çıkmamıştır. MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan diğer bireylerin kordon kanı B12 vitamini değerlerinin 126-505 pg/ml arasında olduğu ve bu annelerin 24. gestasyon haftasındaki folat alımlarının  $146.17 \pm 72.25$  mg olduğu saptanmıştır. MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan annelerden kordon kanı B12 vitamini değeri 126 ila 505 pg/ml arasında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının  $138.11 \pm 53.24$  mg arasında olduğu; kordon kanı B12 vitamini değeri 505 pg/ml'nin üzerinde olan bireylerin belirtilen gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının  $129.61 \pm 16.18$  mg arasında olduğu belirlenmiştir. MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerden doğum anı kordon kanı B12 vitamini değeri 126 pg/ml'in altında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının  $73.71 \pm 61.29$  mg olduğu; kordon kanı B12 vitamini değeri 126-505 pg/ml arasında olan gebelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının  $133.41 \pm 61.02$  mg olduğu; kordon kanı B12 vitamini değeri 505 pg/ml'in üzerinde olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının ise  $76.62 \pm 45.08$  mg olduğu saptanmıştır. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden doğum anı kordon kanı B12 vitamini değeri 126 pg/ml'in altında olan bir gebenin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımının  $64.65$  mg olduğu; kordon kanı B12 vitamini değerleri 126 ila 505 pg/ml arasında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının  $142.39 \pm 76.89$  mg olduğu; kordon kanı B12 vitamini değeri 505 pg/ml'in üzerinde olanların ise 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının  $56.36 \pm 59.39$  mg arasında olduğu belirlenmiştir. MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden doğum anı kordon kanı B12 vitamini değeri 126 pg/ml'in altında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının  $141.26 \pm 42.18$  mg olduğu; doğum anı kordon kanı B12 vitamini değeri 126-505 pg/ml arasında olanların ise 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının  $148.03 \pm 65.38$  mg olduğu görülmüştür. MTHFR-normal olan annelerden

toplanan kordon kanlarında yapılan analiz neticesinde B<sub>12</sub> vitamini değeri 126 pg/ml'in altında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının 109.69±31.79 mg; kordon kanı B<sub>12</sub> vitamini değeri 126-505 pg/ml olan annelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının 147.64±36.96 mg olduğu; doğum anı kordon kanı B<sub>12</sub> vitamini değeri 505 pg/ml'in üzerinde olan bir gebenin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarının ise 130.25 mg olduğu belirlenmiştir. Kordon kanı B<sub>12</sub> vitamini düzeyi 126-505 pg/ml arasında olan annelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Doğum anında toplanan kordon kanlarında analiz edilen B<sub>12</sub> vitamini değerleri ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p =0,008, <0,05).

**Tablo 4.155. anında kordon kanında analiz edilen B<sub>12</sub> vitamini değerlerine göreannelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarlarının ortalama ve standart sapma değerleri.**

	Annelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit (mg/gün) alım miktarlarının					
	MTHFR 677 Homozigot	MTHFR 677 Heterozigot	MTHFR 1298 Homozigot	MTHFR 1298 Heterozigot	MTHFR 677-1298 Heterozigot	MTHFR Normal
	X±S	X±S	X±S	X±S	X±S	X±S
Kordon kanı B <sub>12</sub> vitamini değeri (pg/ml)						
Analiz sonucu çıkmamış	79,35±0,0 (n: 1)	166,83±20,54 (n: 2)	175,95±83,91 (n: 5)	210,02±148,05 (n: 3)	71,30±0,0 (n: 1)	195,40±0,0 (n: 1)
<126			73,71±61,29 (n: 2)	64,65±0,0 (n: 1)	141,26±42,18 (n: 4)	109,69±31,79 (n: 10)
126-505	146,17±72,25 (n: 9)	138,11±53,24 (n: 14)	133,41±61,02 (n: 9)	142,39±76,89 (n: 11)	148,03±65,38 (n: 8)	147,64±36,96 (n: 16)
>505		129,61±16,18 (n: 2)	76,62±45,08 (n: 3)	56,36±59,39 (n: 2)		130,25±0,0 (n: 1)

- p =0,008, <0,05



Çalışmamıza katılan gebelerden doğum anında toplanan kanlarda yapılan analizler neticesinde değerlendirilen parametrelerden biri olan B<sub>12</sub> vitamini düzeyine göre annelerin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alımlarının farklılığına bakılmıştır (Tablo 4.156). MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan gebelerin doğum anı kordon kanı değerlerinin 126 ila 505 pg/ml olduğu ve bu bireylerin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alımlarının 300.67±117.74 mg olduğu saptanmıştır. MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olan gebelerden doğum anı kordon kanı B<sub>12</sub> vitamini değeri 505 pg/ml'in üstünde olanların 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alım miktarlarının da B12 vitamini değeri 126-505 pg/ml arasında olanlardan yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla 265.94±95.09 mg ve 286.03±45.08 mg). MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olan gebeler arasında kordon kanı B12 vitamini değeri 126-505 pg/ml arasında olanların 24. gestasyon haftası toplam folik asit alımlarının (264.45±128.18 mg) B12 vitamini düzeyi 126 pg/ml'in altında (120.68±162.67 mg) ve 505 pg/ml'in üzerinde olanlardan (148.96±128.39 mg) yüksek olduğu saptanmıştır. MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlarda da benzer sonuçlara rastlanmış olup, kordon kanı B<sub>12</sub> vitamini değeri 126-505 pg/ml arasında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının (285.20±158.92 mg) diğer B<sub>12</sub> vitamini düzeyine sahip olanlardan yüksek olduğu görülmüştür. MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlarda da benzer durum söz konusu olup, kordon kanı B12 vitamini değeri 126-505 pg/ml arasında olanların 24. gestasyon haftasındaki folik asit alımlarının (304.05±127.07 mg) diğer B<sub>12</sub> vitamini düzeyine sahip olanlardan yüksek olduğu saptanmıştır. MTHFR gen polimorfizmi olmayanlarda da durum benzerdir. Doğum anı kordon kanı B<sub>12</sub> vitamini değeri normal aralıkta (126-505 pg/ml) olan gebelerin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alımlarının (297.83±80.39 mg) en yüksek olduğu belirlenmiştir. Doğum anında umbilikal korddan alınan kanda analiz edilen B<sub>12</sub> vitamini düzeyi ile gebenin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır (p=0,009 <0,05).

**Tablo 4.156. Doğum anında kordon kanında analiz edilen B<sub>12</sub> vitamini değerlerine göre annelerin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alım miktarlarının minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri.**

	Annelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit (mg/gün) alım miktarlarının					
	MTHFR 677 Homozigot	MTHFR 677 Heterozigot	MTHFR 1298 Homozigot	MTHFR 1298 Heterozigot	MTHFR 677-1298 Heterozigot	MTHFR Normal
	X±S	X±S	X±S	X±S	X±S	X±S
Kordon kanı B <sub>12</sub> vitamini değeri (pg/ml)						
Analiz sonucu çıkmamış	210,45±0,0 (n: 1)	306,23±33,34 (n: 2)	322,95±93,05 (n: 5)	366,33±187,46 (n: 3)	169,77±0,0 (n: 1)	387,40±0,0 (n: 1)
<126			120,68±162,67 (n: 2)	152,30±0,0 (n: 1)	255,46±81,15 (n: 4)	231,73±60,35 (n: 10)
126-505	300,67±117,74 (n: 9)	265,94±95,09 (n: 14)	264,45±128,18 (n: 9)	285,20±158,92 (n: 11)	304,05±127,07 (n: 8)	297,83±80,39 (n: 16)
>505		286,03±45,08 (n: 2)	148,96±128,39 (n: 3)	100,76±137,81 (n: 2)		246,60±0,0 (n: 1)

- p=0,009 <0,05.

**Tablo 4.157. Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
Evet		10. gestasyon haftası öncesi abortus sayısı			14. hafta	24. hafta	32. hafta
	MTHFR 677 Homozigot	1		6	56,0±30,47	63,33±31,75	65,17±41,46
		2		1	72,0±0,0	50,0±0,0	78,0±0,0
	MTHFR 677 Heterozigot	1		2	32,0±1,41	33,0±2,83	74,0±39,60
		2		1	67,0	57,0	52,0
		4		1	59,0	34,0	101,0
	MTHFR 1298 Homozigot	1		3	68,33±27,65	53,33±5,86	159,67±116,04
		2		1	50,0	34,0	239,0
		4		1	36,00	47,00	138,00

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		1	38,00	43,00	125,00
		2		3	52,00±19,98	129,33±154,64	55,00±34,22
		3		1	117,00	102,00	102,00
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	2		2	112,50±,71	70,50±2,12	70,50±23,34
		3		1	92,0	92,0	92,0
	MTHFR normal	1		5	80,20±49,54	147,40±97,41	95,40±68,87
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		4		57,25±41,71	
		2		40		90,00±55,53	
		3		1		26,0	

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S) Serum demir düzeyi (µg/dl)
	MTHFR 677 Heterozigot	1		5	47,20±26,47
		2		3	56,33±9,07
		3		2	50,50±27,58
		4		2	77,50±34,65
		5		1	44,00
	MTHFR 1298 Homozigot	1		3	50,67±15,50
		2		3	62,0±31,43
		3		2	72,50±30,41
		4		1	67,0
		5		1	100,0
		6		1	60,0

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		1	29,0
		2		2	129,0±56,57
		3		4	77,25±43,24
		4		1	112,0
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1		4	64,25±42,87
		2		5	72,60±21,42
		3		2	85,00±19,79
		12		1	72,0
	MTHFR normal	1		2	43,0±7,07
		2		1	25,0

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
Evet		10. gestasyon haftası öncesi abortus sayısı			Serum folat düzeyi (ng/ml)		
Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±SS)		
	MTHFR 677 Homozigot	1		6	17,21±3,34	19,14±1,88	18,59±1,73
		2		1	20,0	20,0	20,0
	MTHFR 677 Heterozigot	1		2	20,0±0,0	20,0±0,0	20,0±0,0
		2		1	20,0	20,0	20,0
		4		1	20,00	20,00	19,26
	MTHFR 1298 Homozigot	1		3	14,23±5,98	19,44±0,96	20,0±0,0
		2		1	20,00	20,00	18,47

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
		4		1	19,84	20,00	20,00
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		1	20,00	20,00	20,00
		2		3	18,50±2,59	16,57±2,97	18,98±1,77
		3		1	20,00	20,00	20,00
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	2		2	20,00±0,00	18,46±2,18	16,78±1,56
		3		1	20,00	20,00	25,00
	MTHFR Normal	1		5	17,19±5,31	19,58±,94	19,58±0,94
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		4		15,06±4,64	
		2		4		18,62±2,76	
		3		1		20,0	



**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)
	MTHFR 677 Heterozigot	1		5	14,43±5,14
		2		3	13,90±4,44
		3		2	15,12±6,90
		4		2	13,16±3,21
		5		1	8,97
	MTHFR 1298 Homozigot	1		3	16,82±5,29
		2		3	15,84±3,89
		3		2	13,0450±0,15
		4		1	13,6300
		5		1	10,0
		6		1	14,08
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		1	6,38
		2		2	15,34±6,59

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
		3		4	16,05±4,51		
		4		1	8,31		
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1		4	13,66±5,94		
		2		5	47,09±74,72		
		3		2	15,99±5,66		
		12		1	20,0±0,0		
	MTHFR Normal	1		2	9,09±3,19		
		2		1	5,92		
		10. gestasyon haftası öncesi abortus sayısı			Serum B <sub>12</sub> vitamini düzeyi (pg/ml)		
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1		6	420,95±239,31	283,03±135,34	272,75±77,16
		2		1	283,90±0.0	196,20±0.0	177,00±0.0

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
	MTHFR 677 Heterozigot	1		2	368,05±62,29	375,75±11,10	289,65±0,64
		2		1	458,30	323,00	275,00
		4		1	807,70	400,00	312,00
	MTHFR 1298 Homozigot	1	14. hafta	3	207,83±87,44	223,33±99,39	191,37±94,46
		2	14. hafta	1	167,90	345,20	361,20
		4	14. hafta	1	793,00	406,90	280,90
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	507,70	323,30	337,20
		2	14. hafta	3	400,30±55,18	264,23±126,50	224,10±73,68
		3	14. hafta	1	524,20	290,10	290,10

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	2	14. hafta	2	279,40±70,71	325,05±3,18	308,70±71,14
		3	14. hafta	1	335,70	379,00	502,00
	MTHFR Normal	1	14. hafta	5	344,72±316,63	232,30±112,36	225,08±133,22
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		4		683,90±368,64	
		2		4		316,28±165,38	
		3		1		296,6000	
	MTHFR 677 Heterozigot	1		5		410,72±294,19	
		2		3		340,43±41,53	
		3		2		407,20±64,06	
		4		3		378,25±141,78	
		5		1		266,70	

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)
	MTHFR	1		3	289,43±51,92
	1298				
	Homozigot				
		2		3	677,14±823,41
		3		2	383,85±76,16
		4		1	552,10
		5		1	165,60
		6		1	238,00
	MTHFR	1		1	367,20
	1298				
	Heterozigot				
		2		2	287,80±157,69
		3		4	489,20±380,29
		4		1	579,40

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1		4	404,38±195,66		
		2		5	280,54±81,99		
		3		2	452,90±119,93		
		12		1	376,10		
	MTHFR Normal	1		2	237,40±2,83		
		1		1	129,00		
	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	6	1,97±1,43	1,64±1,04	1,69±0,83
		2	14. hafta	1	0,88	1,10	1,30

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
*	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	2	1,81±0,26	1,87±0,36	1,32±0,31
		2	14. hafta	1	2,21	2,98	3,65
		4	14. hafta	1	1,09	1,21	0,95
	MTHFR 1298 Homozigot	1	14. hafta	3	2,18±1,06	1,89±1,31	2,03±1,12
		2	14. hafta	1	18,86	1,26	3,13
		4	14. hafta	1	0,98	1,18	0,81
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	0,53	0,51	0,59
		2	14. hafta	3	1,96±0,62	2,27±0,29	2,58±0,06
		3	14. hafta	1	1,80	1,10	1,10

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	2	14. hafta	2	2,14±1,46	2,03±1,39	1,89±1,32
		3	14. hafta	1	2,00	2,11	2,00
	MTHFR Normal	1	14. hafta	5	1,57±0,89	2,05±1,00	2,25±1,00
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		4		1,15±0,42	
		2		4		1,35±0,45	
		3		1		0,99	
	MTHFR 677 Heterozigot	1		5		1,09±0,57	
		2		3		1,81±0,51	
		3		2		2,97±0,06	
		4		2		1,06±0,16	
		5		1		0,93	



**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)
	MTHFR 1298 Homozigot	1		3	2,34±1,61
		2		3	2,33±0,36
		3		2	1,87±1,03
		4		1	2,98
		5		1	0,87
		6		1	1,60
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		1	3,09
		2		2	2,55±1,87
		3		4	1,41±0,36
		4		1	1,09

**Tablo 4.157 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1		4	1,39±0,89
		2		5	1,54±1,27
		3		2	2,10±0,19
		12		1	1,93
	MTHFR Normal	1		2	1,85±1,07
		2		1	0,88

**Tablo 4.158. Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	3	51,00±25,06	113,00±136,08	49,33±18,77
	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	1	93,00	53,00	51,00
	MTHFR 1298 Homozigot	1	14. hafta	2	95,50±6,36	56,00±7,07	202,50±125,16
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	117,00	102,00	102,00
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	56,00	36,00	223,00
		2	14. hafta	1	90,00	47,00	47,00
		4	14. hafta	1	48,00	62,00	62,00

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S) Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR normal	1	14. hafta	1	76,00	79,00	55,00
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		3	33,33±6,43		
		3		1	116,00		
	MTHFR 677 Heterozigot	1		2	54,00±12,73		
		2		2	17,00±5,66		
	MTHFR 1298 Homozigot	1		3	65,33±31,01		
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		3	71,33±40,13		

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1		1		62,0	
	MTHFR Normal	1		3		41,33±12,66	
	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	3	19,02±1,70	20,00±0,00	18,55±1,48
	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	1	20,00	20,00	20,00
	MTHFR 1298 Homozigot	1	14. hafta	2	14,03±8,44	20,00±0,00	20,00±,00

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	20,00	20,00	20,00
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	20,00	20,00	18,21
		2	14. hafta	1	20,00	14,76	18,59
		4	14. hafta	1	20,00	20,00	20,00
	MTHFR Normal	1	14. hafta	1	20,00	20,00	20,00
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		3		13,93±7,36	
		3		1		6,5300	
	MTHFR 677 Heterozigot	1		2		14,98±7,11	
		2		2		12,36±1,51	

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S) Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		3		18,42±2,74	
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1		1		8,18	
	MTHFR normal	1		3		12,19±5,47	
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	3	229,77±122,75	320,13±115,87	215,83±69,32
	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	1	204,00	163,00	185,00
	MTHFR 1298 Homozigot	1	14. hafta	2	214,65±82,24	171,80±78,91	136,90±46,53

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	524,20	290,10	290,10
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	317,10	279,00	241,40
		2	14. hafta	1	297,70	165,00	147,00
		4	14. hafta	1	349,00	456,00	456,00
	MTHFR normal	1	14. hafta	1	156,40	174,90	159,60
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		3	364,90±140,59		
		3		1	228,00		



**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S) Serum demir düzeyi (µg/dl)
	MTHFR 677	1		2	419,15±161,86
	Heterozigot	2		2	364,20±3,96
	MTHFR 1298	1		3	643,14±846,59
	Homozigot				
	MTHFR 1298	1		3	304,83±84,23
	Heterozigot				
	MTHFR 677-1298	1		1	279,60
	Heterozigot				
	MTHFR Normal	1		3	337,47±96,91
					Serum TSH düzeyi

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü		Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
		10-22. gestasyon arası abortus sayısı	haftaları			Serum demir düzeyi (µg/dl)		
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	3	2,79±1,66	2,09±,851	2,14±,54	
	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	1	0,79	0,62	0,39	
	MTHFR 1298 Homozigot	1	14. hafta	2	0,83±1,03	0,61±,68	0,66±,64	
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	1	1,80	1,10	1,10	
	MTHFR 677-1298 Homozigot	1	14. hafta	1	0,89	1,04	1,01	
			2	14. hafta	1	1,32	0,99	1,22
			4	14. hafta	1	1,81	2,31	2,31

**Tablo 4.158 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (10.-22. gebelik haftası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 10-22. gestasyon haftaları arası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum demir düzeyi (µg/dl)		
	MTHFR normal	1	14. hafta	1	2,84	2,44	2,17
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		3			1,59±,584
	3,00	3		1			3,46
	MTHFR 677 Heterozigot	1					1,85±,76
		2					1,69±,417
	MTHFR 1298 Homozigot	1					2,13±,67
	MTHFR 1298 Heterozigot	1					2,04±,59
	MTHFR 677-1298 Heterozigot	1					1,27
	MTHFR Normal	1					3,21±1,06

**Tablo 4.159. Bireylerin gebelik öykülerine (22. gebelik haftası sonrası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 22. gebelik haftası sonrası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S) Serum demir düzeyi (µg/dl)		
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	1	44,00	44,00	32,00
	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	1	93,00	46,00	50,00
	MTHFR 1298 Homozigot	2	14. hafta	1	61,00	128,00	113,00
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	2	118,50±96,87	90,00±28,28	101,00±49,49
		3	14. hafta	1	41,00	45,00	50,00
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		2		45,50±34,65	
		2		1		36,00	
	MTHFR 677 Heterozigot	1		3		53,33±19,39	
	MTHFR 1298 Homozigot	1		1		35,00	
		2		1		104,00	
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		3		44,33±17,21	
	MTHFR normal	1		1		46,00	

**Tablo 4.159 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (22. gebelik haftası sonrası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

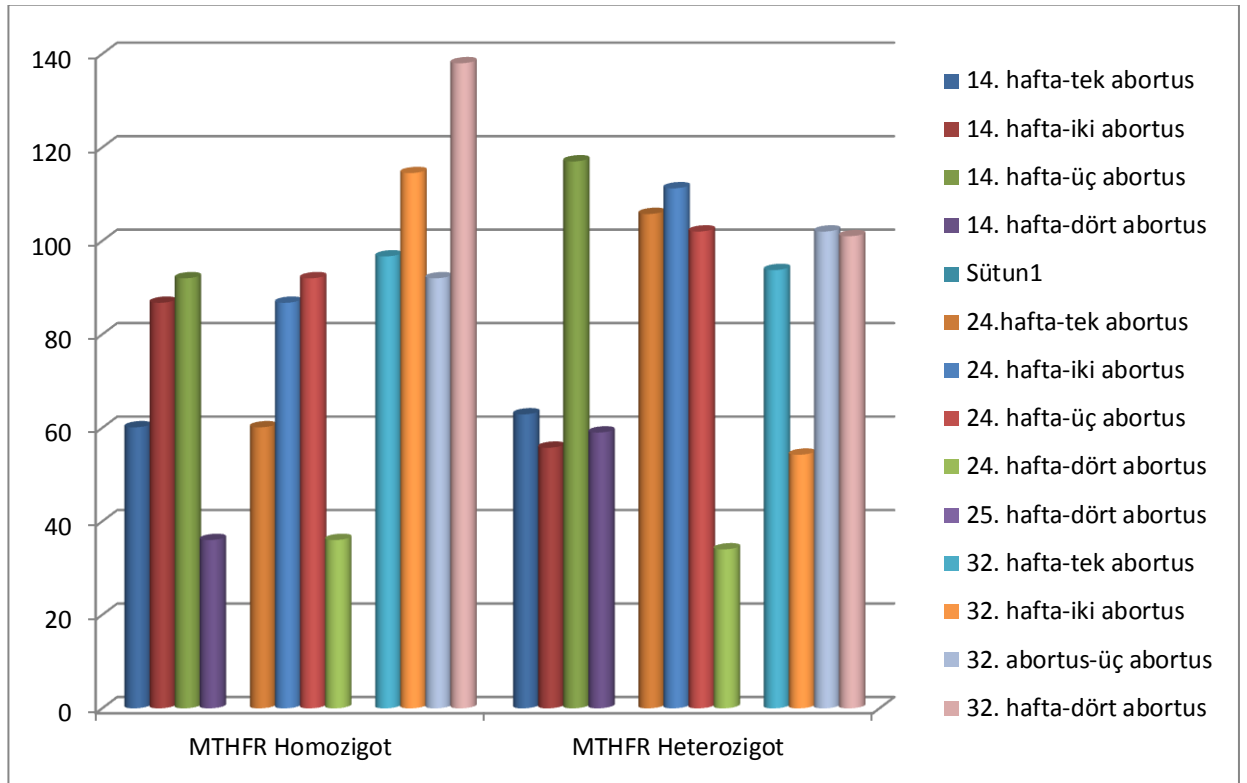
Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 22. gebelik haftası sonrası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum folat düzeyi (ng/ml)		
	MTHFR 677 Homozigot	1	11,66	1	20,00	20,00	20,00
	MTHFR 677 Heterozigot	1	20,00	1	17,83	19,04	19,04
	MTHFR 1298 Homozigot	2	20,00	1	20,00	20,00	20,00
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	20,00	2	20,00	20,00	17,16±4,016
		3	20,00	1	18,79	18,79	18,79
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1		2		19,34±,933	
		2		1		16,06	
	MTHFR 677 Heterozigot	1		3		16,65±5,802	
	MTHFR 1298 Homozigot	1		1		17,38	
		2		1		19,43	
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		3		16,04±6,86	
	MTHFR normal	1		1		11,02	

**Tablo 4.159 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (22. gebelik haftası sonrası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 22. gebelik haftası sonrası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
					Serum B12 vitamini düzeyi (pgml)		
Evet	MTHFR 677 Homozigot	1		1	833,80	319,00	388,00
	MTHFR 677 Heterozigot	1		1	283,40	358,40	165,60
	MTHFR 1298 Homozigot	2		1	219,00	142,00	139,00
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		2	305,30±47,66	206,05±108,97	397,25±279,52
		3		1	504,70	304,00	304,00
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1,00		2		778,40±638,66	
		2		1		526,60	
	MTHFR 677 Heterozigot	1		3		385,50±89,06	
	MTHFR 1298 Homozigot	1		1		556,40	
		2		1		260,40	
	MTHFR 1298 Heterozigot	1		3		343,17±28,88	
	MTHFR normal	1		1		440,80	

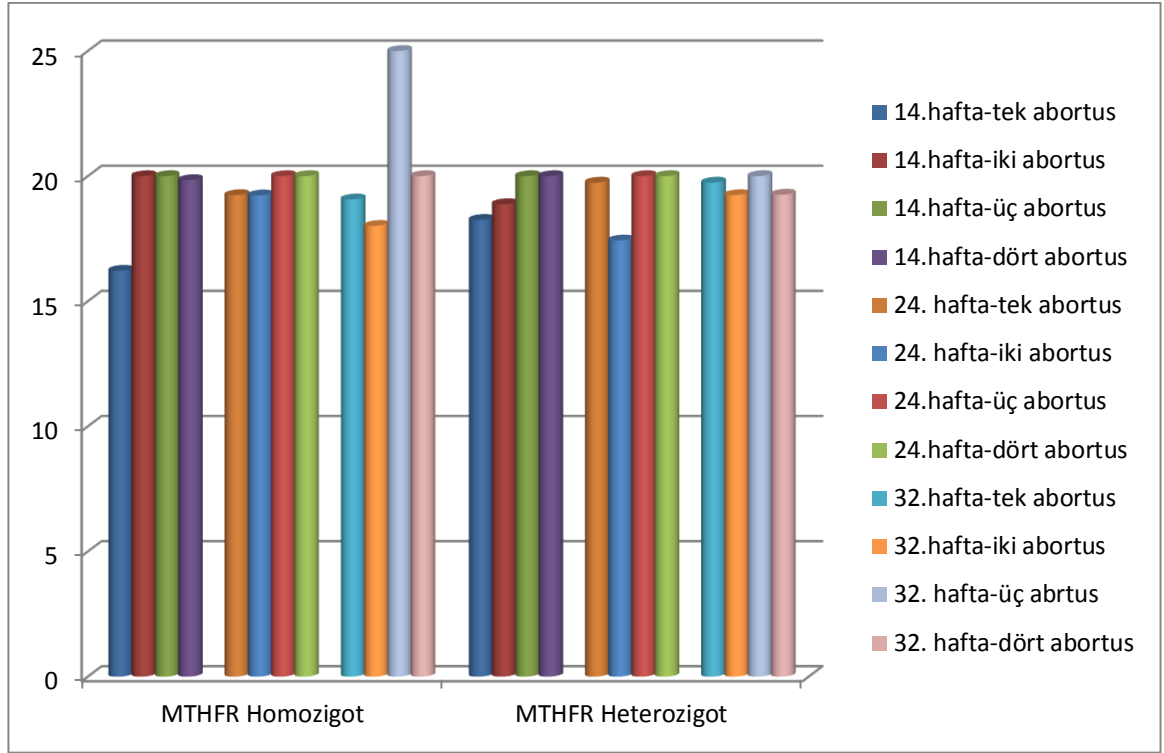
**Tablo 4.159 (Devam). Bireylerin gebelik öykülerine (22. gebelik haftası sonrası abortus) göre kan bulgusu değerleri.**

Gebe mi?	MTHFR Polimorfizmi	Gebelik öyküsü 22. gebelik haftası sonrası abortus sayısı	Kan bulgusu	n	Kan bulgusu değeri (X±S)		
			Serum TSH düzeyi (μIU/ml)				
	MTHFR 677 Homozigot	1	14. hafta	1	0,89	0,79	0,84
	MTHFR 677 Heterozigot	1	14. hafta	1	1,86	2,16	2,04
	MTHFR 1298 Homozigot	2	14. hafta	1	3,34	3,07	2,75
	MTHFR 1298 Heterozigot	1	14. hafta	2	1,57±,071	1,60±,255	0,71±0,97
		3	14. hafta	1	2,01	4,98	6,23
Hayır	MTHFR 677 Homozigot	1,00		2		1,24±,67	
		2,00		1		1,66	
	MTHFR 677 Heterozigot	1,00		3		2,56±,371	
	MTHFR 1298 Homozigot	1,00		1		1,10	
		2,00		1		2,81	
	MTHFR 1298 Heterozigot	1,00		3		2,31±,60	
	MTHFR normal	1,00		1		4,43	

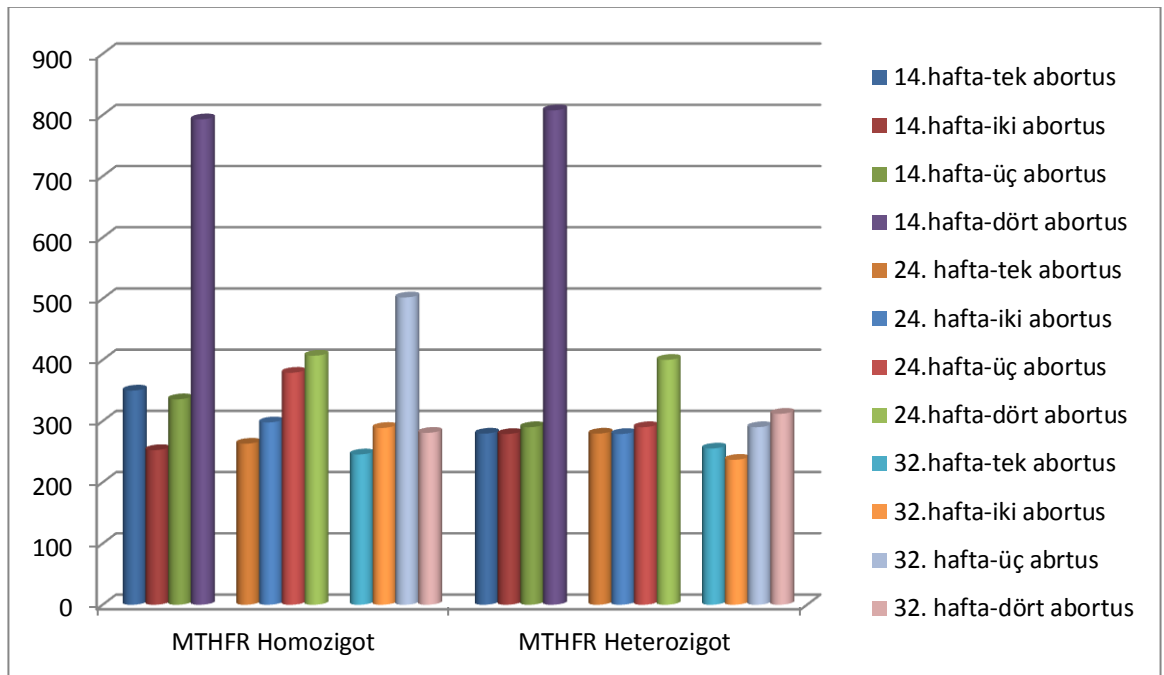


Şekil 4.31. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre demir düzeyleri dağılımı.

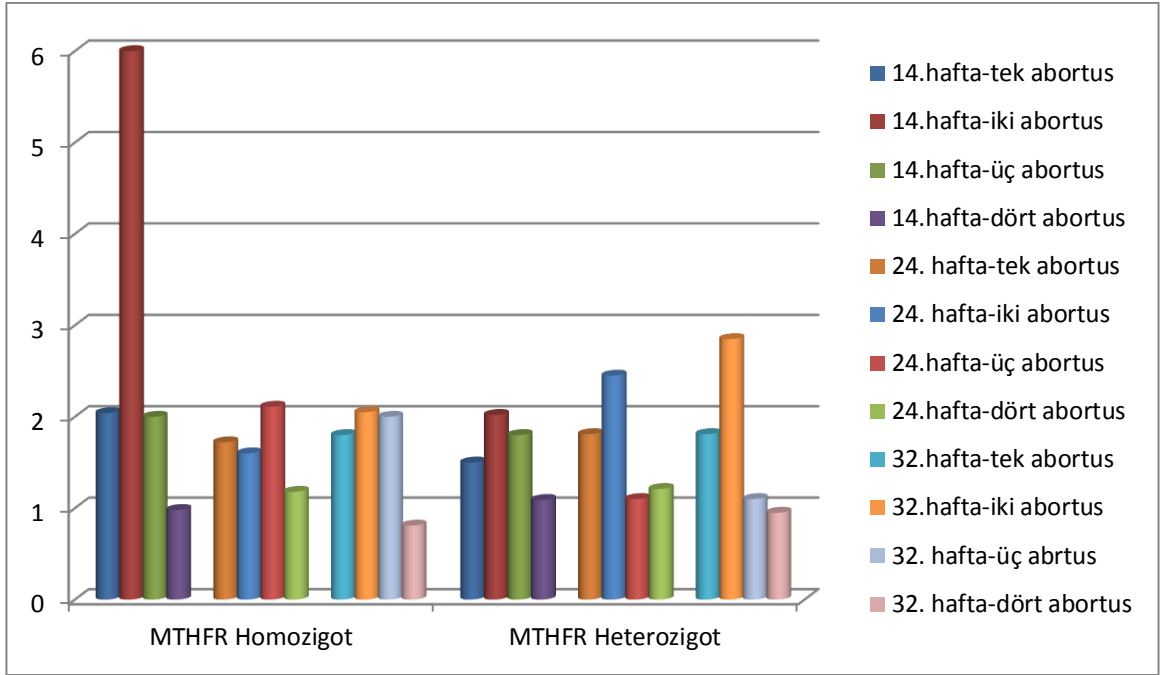




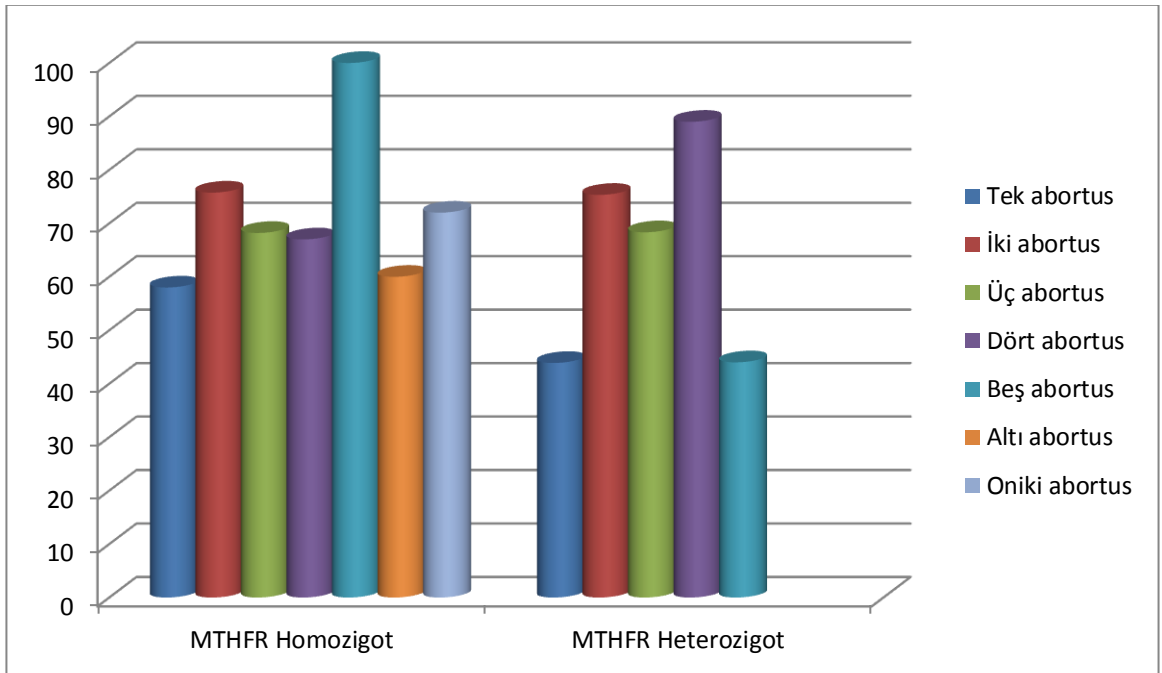
Şekil 4.32. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre folat düzeyleri dağılımı.



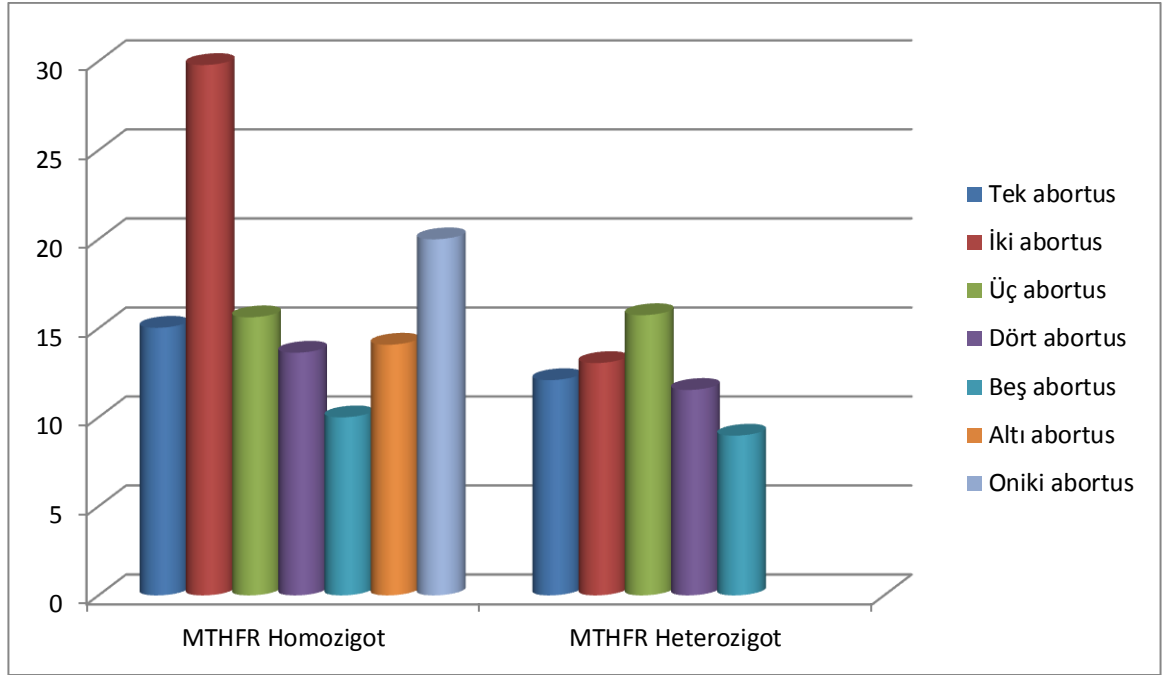
Şekil 4.33. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre B<sub>12</sub> vitamini düzeyleri dağılımı.



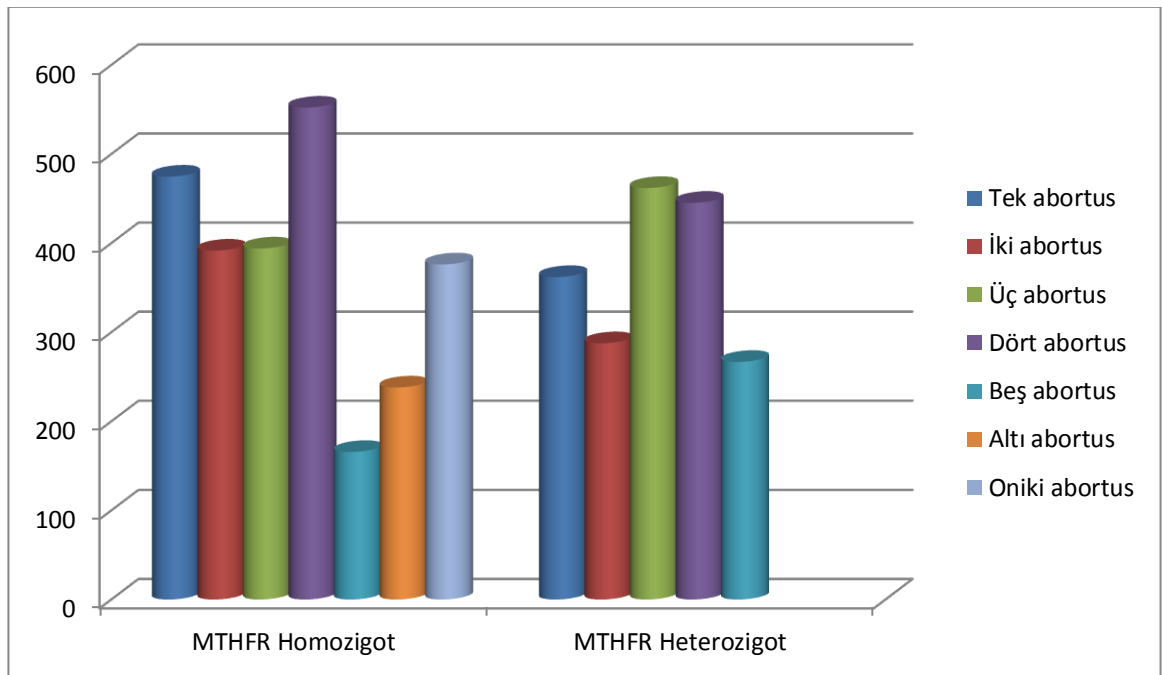
Şekil 4.34. Gebe bireylerin abortus sayılarına göre TSH düzeyleri dağılımı.



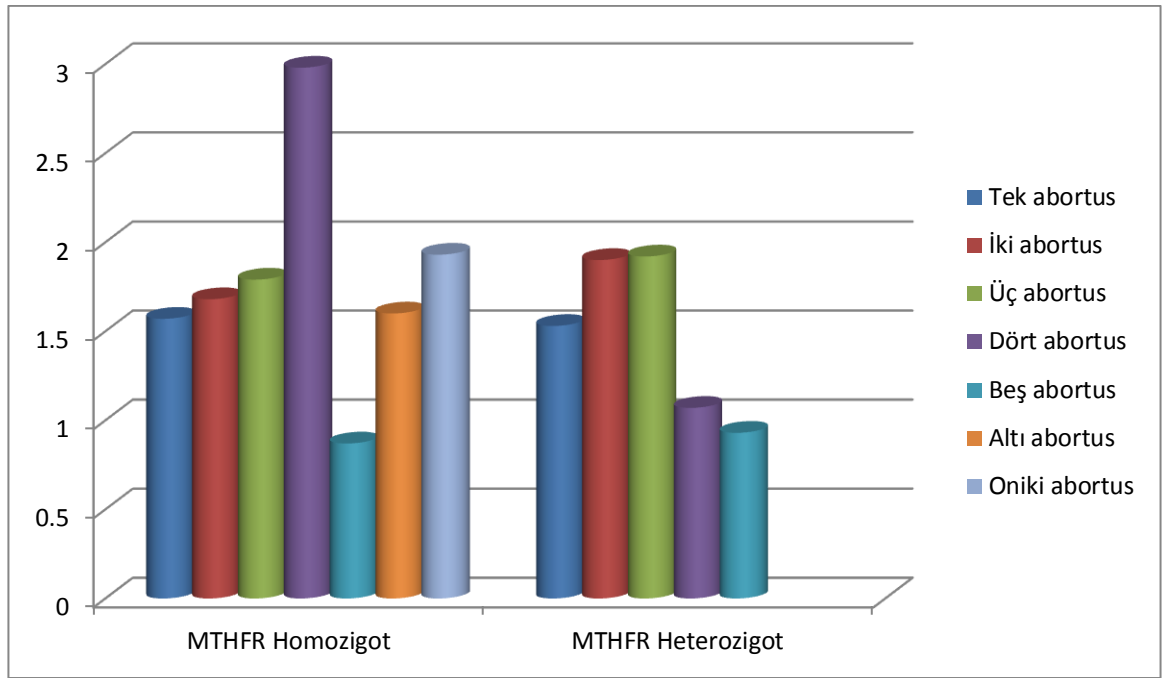
Şekil 4.35. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre demir düzeyleri dağılımı.



Şekil 4.36. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre folat düzeyleri dağılımı.



Şekil 4.37. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre folat düzeyleri dağılımı.



Şekil 4.38. Gebe olmayan bireylerin abortus sayılarına göre TSH düzeyleri dağılımı.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda takip edilmiş, MTHFR gen polimorfimi olan ve olmayan, çalışma koşullarına uyan, 18 yaşını doldurmuş, doğurganlık çağındaki, gebe ve gebe olmayan toplam 267 kadın katılmıştır. Çalışmaya katılan MTHFR gen polimorfizmi olan gebe kadınların yaşlarının ortalama  $30.92 \pm 5.06$  yıl, MTHFR gen polimorfizmi olan, gebe olmayan kadınların yaşlarının ortalama  $31.44 \pm 4.79$  yıl, sağlıklı gebe kadınların yaşlarının ortalama  $26.64 \pm 4.65$  yıl, sağlıklı, gebe olmayan kadınların ise yaşlarının ortalama  $31.71 \pm 5.40$  yıl olduğu saptanmıştır. Görüldüğü gibi tüm gruplarda yaş ortalamasının yaklaşık 30 yıl olduğu belirlenmiştir. Son yıllarda 30'lu yaşlarda doğum yapan kadın sayısının gittikçe arttığı bildirilmiştir [148]. Günümüzde giderek daha fazla kadın, gebelik planlarını ileri yaşlara erteleme eğilimindedir. Bunun nedenleri arasında, aile yaşamına geç başlama arzusu, kadınların artan oranda ekonomik özgürlük kazanmaları, ileri yaşlarda çocuklarını daha iyi koşullarda yetiştirebilecekleri umudu sayılabilir [149]. Ancak, gözardı edilmemesi gereken bir nokta var ki, o da MTHFR gen polimorfizmi olan ve gebelikleri süresine gerekli tıbbi tedaviyi almayan veya alamayan kadınların kötü gebelik öyküleri nedeniyle birkaç kez sonuçlanmayan gebelik yaşamaları gebelik yaşlarının ötelenmesine neden olabilmektedir. Gebe kadının yaşı, gebelik seyri ve doğum prognozu bakımından çok önemli bir faktördür.

Gerek adolesan, gerekse ileri yaş gebelikleri, erken doğum eylemi riskinin artması ile ilişkili olarak kabul edilmektedir [149]. İlerleyen yaş gebelikleri doğum komplikasyonları açısından riskli olduğu kadar annenin gebe kalabilme olasılığı açısından da önemlidir. Anne adayının yaşı ilerledikçe oosit sayısı düşer, menstrüel döngüsü kısalır, infertilite artar. Otuz yaşından önce bir kadının gebe kalma şansı %71'lerdeyken, 36 yaşından sonra ihtimal %41'e düşer [150]. Bu durum da var olan gen polimorfizminin yarattığı riski arttıran bir etmen olarak karşımıza çıkmaktadır. Otuzbeş yaşından sonra doğumun risklerine ilişkin elde edilen sonuçlar değişkendir. Ancak, bilinen bir gerçek var ki; nispeten yaşlı/yaşça büyük kadınlar diabetes mellitus veya hipertansiyon gibi sağlık problemlerine daha yatkın olabilirler. Bazı çalışmalarda, ilerleyen yaş gebeliklerinde antepartum hemoraj, malprezentasyon

(doğumda fetüsün yanlış konumda durması), müdahaleli vajinal doğum, sezaryen doğum, fetal ölüm, spontan abortus, otozomal geçişli hastalık, kromozomal bozukluk insidansının arttığı bildirilmiştir [148, 151].

İlerleyen maternal yaş düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, placenta previa, özel küvöz bakımı açısından bağımsız risk etmeni olarak kabul edilmektedir. Her ne kadar 35 yaş sonrası gebeliklerine ilişkin antepartum fetal risk anlamında kesin sonuçlara varılamamış olsa da bu yaş ve civarı doğum yapan annelerin bebeklerinin, genç anne bebeklerine göre, doğumu daha az tolere edebildiklerine dair çalışma sonuçları hemfikiridir. Jolly ve diğ. de [148] ilerlemiş maternal yaşın olumsuz gebelik sonuçları açısından bağımsız risk etmeni olduğunu bildirmişlerdir. İlerleyen yaş gebeliklerinde düşük/ölü doğum riskinin de önemli şekilde arttığı rapor edilmiştir [148]. Çalışmamıza katılan gebelerin gebelik öykülerinin yaş gruplarına göre dağılımlarına bakıldığında; abortus öyküsünün 30 yaş ve üzeri kadınlarda daha sık gözlendiği saptanmıştır (Tablo 134). Kıran ve diğ.nin [149] çalışmalarında da, benzer şekilde, ileri maternal yaş ile fetal kayıp oranları arasında belirgin bir korelasyon olduğu görülmüştür. Bizim toplumumuzda gözlenen abortus sıklığı akraba evliliklerinin sıklığına, dolayısıyla genetik defektlerin de artmış olmasına bağlanabilir [152]. Kıran ve diğ.nin [149] çalışmasında annenin doğum sırasında 20-29 yaşlarında olduğu çocuklar arasında ölüm hızları en düşük düzeye indiği, annenin 20 yaşından küçük olduğu ya da 30-39 yaşlarında olduğu durumlarda, oranların en yüksek düzeylerine ulaştığı bildirilmiştir. Annenin doğum sırasındaki yaşının, ölüm göstergeleri arasında en çok neonatal ölüm hızını etkilediği saptanmıştır. Örneğin, anneleri doğum sırasında 20 yaşından küçük olan yenidoğanların, anneleri doğumda 20-29 yaşında olanlara göre, yaşamlarının ilk bir ayı içinde yüzde 88 oranda daha fazla neonatal mortalite riskiyle karşı karşıya kaldıkları rapor edilmiştir. Annenin doğum sırasındaki yaşının 30-39 yıl olduğu durumlardaki neonatal mortalite hızınının, anneleri doğum sırasında 20-29 yaşları arasında olan çocuklara göre iki kat yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Chiechive diğ. [153] çalışmalarında kadınları 35 yaş üzeri ve 20-29 yaş arası olmak üzere iki gruba ayırmışlar, maternal yaşın gebelik öyküsü üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda 35 yaş üzeri gebelerin daha yüksek oranda maternal komplikasyon ve sezaryen sıklığı gösterdiklerini; maternal yaşın yeni doğan sağlığı üzerinde önemli bir risk etmeni

olmadığını saptamışlardır. Edge ve diğ. [154] yürüttükleri prospektif çalışmalarına 2454 gebeyi dahil etmişlerdir. Bireyler 35 yaş ve üzeri ve 20-29 yaş arası olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki grup gebe 20. gebelik haftasından itibaren düzenli antenatal takibe alınmıştır. Otuzbeş yaş ve üzeri gebelerde sezaryen oranı, diğer gruptan iki kat fazla bulunmuştur. İki grup arasında 5. dakika apgar skorları, neonatal morbidite ve mortalite oranları bakımından bir fark olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda, maternal yaşın gebelik öyküleri üzerine etkisi açısından dikkat çeken olgunun annelerin geçmiş gebeliklerinde yaşanan ve ilk 24 saatte gözlenen yeni doğan ölümlerinin çoğunluğunun 30 yaş üzeri annelerde gözleendiğidir (Tablo 134). Bu bulguda annenin yaşı bir etmen iken; bir diğer etmen de annenin sahip olduğu MTHFR gen polimorfizminin farkedilmemiş olması ya da tanı almış ise de gerekli tıbbi ve beslenme tedavisini almamış/alamamış olması olabilir. Bu durumdaki kadın hiperhomosisteineminin yarattığı yan etkilerle kötü gebelik öyküsüne predispoze hale gelmiş olabilir.

Bireylerin eğitim düzeyleri çalışmaya katılım durumlarını etkilediği gibi eğitim düzeyi ile antenatal depresyon varlığı arasında ilişki olabileceği de çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir Dolayısıyla, çalışmamızda kullanılan veri toplama araçları arasında kendini bildirim ölçeklerinin bulunması nedeni ile en az ilkokul mezunu olan bireyler dahil edilmiştir. Bireyler arasında gebe olanlardan MTHFR polimorfizmi olanların çoğunluğunun lisans mezunu olduğu, MTHFR polimorfizmi olmayanların ise çoğunluğunun lise mezunu olduğu saptanmıştır. Gebe olmayan bireyler arasında ise MTHFR 677 homozigot bireylerin çoğunluğunun lise, diğer grupları oluşturan bireylerin çoğunluğunun ise lisans mezunu oldukları belirlenmiştir (Tablo 2).. Örneğin, Karayip Adaları'nda, Brezilya'da, Amerika'da ve Litvanya'da (12-16. gestasyon haftalarında) yürütülen farklı çalışmalarda düşük eğitim düzeyi yüksek antenatal depresyon prevalansı ile (istatistiksel olarak anlamlı şekilde) ilişkilendirilmiştir [155]. Üçyüz altmış gebe kadın üzerinde yürütülen çalışmanın sonucunda, deprese gebe kadınların istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha genç, daha düşük eğitim düzeyine sahip, daha çok çocuğa sahip oldukları rapor edilmiştir. Binaltıyüz gebe kadının katıldığı bir diğer çalışmanın sonucunda da bireyin daha önce depresyon öyküsünün olmasının, maternal yaşının küçük olmasının, maddi imkanlarının sınırlı olmasının, istenmeyen gebelik sürdürüyor olmasının ve eşinin

olmamasının antenatal depresyon semptomlarının belirleyicileri açısından risk etmenleri oldukları belirlenmiştir. Buna karşın, Koleva ve diğ. [156], maternal yaşın genç olması ile antenatal depresyon varlığı arasında ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuca ulaşılmıştır. Grupların çoğunda eğitim düzeyi düştükçe BDE skorunun arttığı, eğitim düzeyi düşük bireylerin çoğunluğunun antenatal depresyona daha yatkın oldukları ya da daha ciddi düzeyde antenatal depresyonlarının olduğu saptanmıştır (Tablo 135 ve 136). Bu sonucun gözlenmediği grup MTHFR gen polimorfizmi olmayan (“MTHFR normal”) gebelerdir. MTHFR normal grubunun gebelik öykülerinin MTHFR polimorfizmi olan bireylerinki kadar kötü olmaması ve gebelik süresince komplikasyon beklentilerinin olmaması ya da düşük olması bu gruptaki farklılığı açıklayabilir. Gözlenen farklı sonucun bir diğer sebebi de MTHFR normal gebelerde eğitim düzeyi arttıkça gebelik süreci ile ilgili farkındalığın artması olabilir.

Çalışmamıza katılan bireylere çalışıp çalışmadıkları sorulmuş, dağılımlarına bakılmış, MTHFR gen polimorfizmi olan bireylerden hem gebe olanların hem de gebe olmayanların çoğunluğunun çalıştığı; MTHFR gen polimorfizmi olmayan bireylerden ise gebe olanların çoğunluğunun çalışmadığı, gebe olmayanların ise çoğunluğunun çalıştığı saptanmıştır (Tablo 4). Yapılan birebir görüşmelerde edinilen izlenim MTHFR gen polimorfizmi olan bireylerin çoğunluğunun bilinç düzeylerinin yüksek olduğu ve çalışmanın yürütüldüğü hastaneyi tercih etmelerinin sebebinin doktor seçimi olduğu ve çalışan kadınlar oldukları, MTHFR gen polimorfizmi olmayan bireylerden gebe olanların çoğunluğunun çalışmanın yürütüldüğü hastaneyi tercih etmelerinin sebebinin hastanenin ülkenin önde gelen hastanelerinden biri olduğunu düşünmeleri ve bunun yanında da lokalizasyonu olduğu, çalışmamalarının sebebinin ise eşlerinin tercihi olduğu yönündedir. Çalışmamıza katılan ve bir işte tam ya da yarım gün çalışan kadınların BDE skorlamaları sonuçlarına bakıldığında çoğunluğunun depresyon tanısı alma ihtimallerinin çok düşük olduğu, çalışmayan gebe kadınlarda ise depresyon tanısı alma durumlarının ihtimal dahilinde olduğu görülmüştür (Tablo 137). Miyake ve diğ. de [150] 1741 Japon kadın üzerinde yürüttükleri çalışmalarının sonucunda benzer sonuçlara ulaşmışlar; tam gün ya da yarım gün çalışma, bir işe sahip olma durumu ile gebelik sürecinde gözlenen depresif semptomların prevalansı arasında negatif ilişki olduğunu saptamışlardır. Amerikalı



5404 gebe kadın üzerinde yürütülen çalışmanın sonucunda ise bir işe sahip olma, gelir ve eğitim düzeyi ile BDE ile saptanan depresyon şiddet skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı, ancak negatif ilişki olduğu bildirilmiştir. Jamaika’da yürütülen bir çalışmada ise gebelikte saptanan Edinburgh Postnatal Depresyon Skalası skoru ile işe sahip olma durumu arasında anlamlı negatif ilişki olduğu rapor edilmiştir. İngiltere’de yürütülen bir çalışmada ise bir işe sahip olma durumu ve eğitim düzeyi ile depresyon arasında anlamlı negatif ilişki olduğu belirtilmiştir. Dolayısıyla, bir kadının çalışıyor olmasının depresyona yakalanma ihtimallerini düşürdüğü düşünülebilir. Kadının çalışma durumu kadar eşinin çalışma durumunun da depresyona yatkınlığı etkileyebildiği bildirilmiştir. Pakistan’da yürütülen bir çalışmada antepartum depresyon ve anksiyete belirleyicilerinin eşlerin işsizliği, düşük hane halkı gelir düzeyi, istenmeyen gebelik veya eşten gözlenen şiddet olduğu belirlenmiştir [157].

Bizim çalışmamıza katılan bireylerin eşlerinin çalıştığı ya da emekli olduğu, dolayısıyla gelirinin olduğu saptanmıştır (Tablo 7). Bireyin çalışıyor olması sosyo-ekonomik düzeyini etkileyen önemli bir etmendir. Toplum bazlı çalışmalarda, ekonomik düzeyi düşük kadınların orta sosyo-ekonomik sınıf kadınlara göre majör ve minör antenatal ve postpartum depresyon tanı kriterlerini daha fazla (iki katı) karşıladıkları saptanmıştır. Amerika’da yapılan çalışmalarda düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip gebe kadınların minör veya majör antenatal depresyona yatkınlıklarının orta ya da yüksek sosyo-ekonomik düzeye sahip kadınlardan iki katı fazla olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, çeşitli gelişmekte olan ülkelerde perinatal depresyon prevalansına yönelik olarak yürütülen çalışmalardan da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Böylece, gelişmekte olan ülkelerdeki ya da Amerika’daki sosyo-ekonomik açıdan dezavantajlı birçok doğurganlık çağındaki kadının iki katı tehdit altında olduğu, gebelik sırasında deprese olma risklerinin arttığı ve antenatal depresyona sahip olmaları durumunda kötü gebelik sonuçlarını yaşama risklerinin arttığı belirtilmiştir [158]. Amerika’da Karayip Adaları’ndaki İspanyol kökenli kadınlar üzerinde yürütülen kesitsel çalışmalarda ailenin gelir düzeyi ile erken gebelik döneminde gözlenen depresyon arasında anlamlı negatif ilişki olduğu sonucuna varılmıştır. Brezilya’da yürütülen bir çalışmada da, benzer şekilde, hane halkı gelir düzeyi yüksek olan kadınlarda antenatal depresyon prevalansının daha düşük olduğu

saptanmıştır [150]. Prady ve diğ. de [159], benzer şekilde, maddi imkanları sınırlı ailelerde yaşayan annelerin gebelik sürecinde mental sağlıklarının olumsuz yönde etkilendiğini bildirmişlerdir. Yoksulluk sınırında ya da civarında yaşayan deprese gebe kadınların güvensiz ortamda yaşama, ırksal/etnik veya ekonomik ayrımcılığa maruz kalma, besin yetersizliği ile baş etme gibi nedenlerle akut ya da kronik stres altında olabilirler. Buna rağmen, gebelik takiplerinde mental sağlığa yönelik nadiren muayene edilirler [158].

Çalışmamıza katılan bireylerden gebe olanların tümünün evli olduğu belirlenmiştir (Tablo 6). Evli olmayan gebe birey olmadığı için gebe kadının medeni halinin depresyon varlığını etkileme durumu değerlendirilememiştir. Gebe olmayan bireylere bakıldığında ise hem MTHFR gen polimorfizmi olanlarda hem de olmayanlarda evli bireylerin çoğunluğunun depresyon tanısı alma ihtimallerinin oldukça düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 138). Manikkam ve diğ. [160] tarafından annenin medeni durumunun antenatal depresyon prevalansını ve risk etmenlerini etkileme durumunu belirlemek amacıyla yürüttükleri çalışmalarının sonucunda annenin bekar olmasının antenatal depresyon açısından bir risk etmeni olduğunu saptamışlardır. Yapılan çalışmalarda antenatal depresyon açısından bir diğer risk etmeninin de kadının eşinin düzenli bir işte çalışıyor olması olduğu bildirilmiştir. Benzer amaçla Pakistan'da yürütülmüş bir çalışmada antepartum depresyon ve anksiyete belirleyicilerinin eşlerin işsizliği, düşük hane halkı gelir düzeyi, istenmeyen gebelik veya eşten gözlenen şiddet olduğu belirlenmiştir [157]. Gündüz [161], çalışmasında, bireylerde gözlenen depresyonun medeni duruma göre farklılık gösterdiğini bildirmiştir. Birçok çalışmada depresyonun ayrılmış, boşanmış, dul ya da bekarlarda daha yüksek oranda olduğu ileri sürülmüştür. Evlilik ilişkilerinin kötü olmasının da depresyon riskini arttıran bir etmen olduğu; yalnız yaşayanlarda, evli olanlara göre, depresyon gelişme riskinin iki kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamıza katılan bireylerde değerlendirilen verilerden biri de sahip oldukları sağlık problemleridir (Tablo 8 ve 9). Alt polimorfizm gruplarının çoğunda ortak olan sağlık probleminin astım ve guatr olduğu saptanmıştır. Zou ve diğ. nin yürüttükleri çalışmada [162], MTHFR C/T polimorfizmi ile astım prevalansı ve nedeni arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve sonuçta MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan

bireylerde atopik astım riskinin anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir. MTHFR gen polimorfizmi olan bireylerde astım riskindeki artışın fetal dönemle ilişkili olabileceği, metilasyondaki artışın, gen ekspresyonunun azalmasına neden olabileceği, fetal dönemde folik asit desteğinin metil donörü olarak metilasyona duyarlı DNA bağlayıcı protein sentezini azaltarak epigenetik değişikliklere neden olabileceği bildirilmiştir. İmmun sistem gelişimi ve farklılaşması da epigenetik düzenleme ile ilgilidir. Bu nedenle folat, fetal dönemde gen ekspresyonundaki değişiklikler nedeni ile alerjik fenotiplerin oluşmasında etkili olabilir. Farelerde fetal dönemde folata bağlı DNA değişikliklerinin T helper tip 2 sitokinlerin ekspresyonunu etkileyerek, inflamatuvar cevapları değiştirdiği ve alerjik sorunların riskinin arttığı belirlenmiştir [163]. Thuesen ve diğ. de araştırmalarının sonucunda, düşük serum folat düzeyinin ve MTHFR C677T polimorfizminin TT genotipinin astım ve ilişkili hava yolu semptomları ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Folat yetersizliğinin hücresele düzeyde immün yanıtı, dolaşımdaki T hücrelerinin oranının azaltarak ve dolayısıyla enfeksiyonlara yatkınlığı artırarak değiştirebildiği bildirilmiştir. Buna ek olarak, folat yetersizliğinin atopi gelişimi ile de ilişkili olabileceği belirtilmiştir [164]. Bamashmoos ve diğ. serum total homosistein düzeyi ile tiroid hormonları olan T3,T4 ve TSH düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarının sonucunda serum total homosistein düzeyi ile T4 düzeyi arasında ters, TSH düzeyi ile de pozitif ilişki olduğunu, hipotroidisi olan bireylerde serum total homosistein düzeyinin anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Bu bireylerde total homosistein düzeyindeki artış iki mekanizma ile açıklanabilir; tiroid hormonlarının karaciğerde total homosistein metabolizması üzerine etkisiyle total homosistein düzeyindeki artış veya renal total homosistein atımındaki azalma. Tiroid hormon yetersizliği (hipotroidizm) folat metabolizmasını etkileyebilir ve total homosisteinin metionine dönüştüğü remetilasyon döngüsündeki enzimlerin (MTHFR) hepatik düzeylerini azaltabilir [165-167]. Tam tersi şekilde hipertroidizm durumunda ise serum folat düzeyinin arttığı, serum kobalamin düzeyinin azaldığı, buna bağlı olarak da MTHFR döngüsünün etkilenebildiği bildirilmiştir [168]. Tiroid hormonu MTHFR'ı dengede tutan FMN ve FAD'ın etkinliğini etkileyebilir [166]. Deneysel çalışmalarda hipotroidizmde MTHFR düzeyinin azaldığı, hipertroidizmde ise arttığı gösterilmiştir. Bir diğer mekanizma da renal total homosistein

metabolizmasındaki azalmanın renal total homosistein düzeyinde düşüşe, glomeruler filtrasyon hızında azalmaya neden olmasıdır [165].

Çalışmamıza katılan bireylerde rastlanılan ve dikkat çeken sağlık problemlerinden bir diğeri de migrendir. Migrenli olgularda özellikle tromboza yatkınlık yaratan gen mutasyonları olmak üzere bazı genler üzerinde incelemeler yapılmış, MTHFR polimorfizminin ve mutasyonlarının, migrene yatkınlığı arttırdığı yönünde çeşitli sonuçlara ulaşılmıştır [169]. MTHFR gen polimorfizmi olan bireylerde gözlenebilen hiperhomosisteineminin serotonin, norepinefrin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin sentezini arttırdığı ve migren için bir risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür [170]. Çalışmamıza katılan bireylerin bir çoğunda gözlenen sağlık problemlerinden bir diğerrinin de kalp hastalıkları ve mide hastalıkları (özellikle gastrit) olduğu belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi varlığında gözlenebilen hiperhomosisteinemi vasküler duvarın intima tabakasında hasara yol açabilir. Gelişebilen bu durum da kardiyovasküler hastalıklar, demans, diabetes mellitus ve renal hastalıklarla ilişkilendirilmiştir [171]. Çalışmamıza katılan bireylerin bir çoğunda gözlenen sağlık problemlerinden bir diğerrinin de kalp hastalıkları ve mide hastalıkları (özellikle gastrit) olduğu belirlenmiştir. MTHFR gen polimorfizmi varlığında gözlenebilen hiperhomosisteinemi vasküler duvarın intima tabakasında hasara yol açabilir. Gelişebilen bu durum da kardiyovasküler hastalıklar, demans, diabetes mellitus ve renal hastalıklarla ilişkilendirilmiştir [171].

Çalışmamıza katılan bireylerin çoğunluğunun (>%96,4) sağlık güvencesini olduğu görülmüş ve bu nedenle, çalışma popülasyonumuzda, sağlık güvencesi varlığının ya da yokluğunun antenatal depresyon riski üzerine etkisi değerlendirilememiştir (Tablo 10). Ancak, Gündüz [161], uzmanlık tezinde depresif belirti görülme oranının sosyal güvencesi olmayan kadınlarda % 45,5, yeşil karta sahip olanlarda % 42,9, Sosyal Güvenlik Kurumu güvencesine sahip olanlarda (SGK'lı olanlarda) ise % 27,8 olduğunu belirlemiştir. Aynı çalışmada, depresif belirti görülme durumu SGK'lı olanlarda anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur. Bu sonuçların sosyal güvencenin depresif belirti görülmesi açısından önemli olduğuna işaret ettiğini belirtmiştir.

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) tarafından sigara kullanımı, günümüzde bir biyo-sosyo psikolojik zehirlenme hali olarak tarif edilmektedir [172]. Sigaranın 4000'den

fazla kimyasal madde içerdiği, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere birçok potansiyel sağlık komplikasyonlarına zemin hazırlayabildiği bildirilmiştir [173]. WHO'nün verilerine göre gelişmiş ülkelerdeki kadınların yaklaşık %20'si sigara içerken, gelişmekte olan ülkelerdeki kadınların yaklaşık %9'u sigara içtiği bildirilmiştir. Bu kadınların çoğunun sigara içmeye gebe kaldıklarında da devam ettikleri belirtilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Servisi'ne göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde kadınların en azından %11'inin gebeliklerinde sigara içtikleri rapor edilmiştir. İki bin yılındaki bir yayında gebelikte kadınların %15-20'sinin sigara içtiği; 61,667 gebe kadını içeren prospektif bir çalışmada ise sigara icme oranını %33 olduğu bildirilmiştir. Fransa'da yürütülen bir çalışmada ise gebe popülasyonundaki sigara icim oranını %25,1 olduğu belirtilmiştir [172]. Bizim çalışmamızda ise bireylerin sigara kullanım durumlarına bakıldığında gebe olmayan kadınlar arasından hem MTHFR polimorfizmi olanlar (%23,8) hem de olmayanlarda (%34,6) sigara kullananların olduğu belirlenmiştir (Tablo 11). Sigara kullanımının yarattığı olumsuz yan etkilerden biri kötü gebelik öyküsünü desteklemesidir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda aktif ve pasif sigara içiminin fertilitiyi azalttığı bildirilmiştir. Birçok çalışmada sigara kullanan kadınların düşük yapma eğilimlerinin daha yüksek olduğu ve abortus oranının %33'e kadar çıkabildiği belirtilmiştir. Japonya'da yürütülen, 180855 gebe kadının katıldığı, bir vaka-kontrol çalışmasında, gebelik sırasında sigara kullanımının çeşitli obstetrik komplikasyonların riskini anlamlı şekilde arttırdığı, ölü doğum oranını %23 arttırdığı rapor edilmiştir.

Plasenta hormonlar, pro-oksidant ajanlar ve antioksidant enzimlerin önemli bir kaynağıdır ve gebelikte bu hayati organ lipid peroksidasyonunu kontrol edebilir. Yapılan çalışmalarda maternal prenatal sigara kullanımının oksidant ve antioksidant sistem arasındaki dengeyi bozduğu, oksidatif stresin ve lipid peroksidasyonunun artmasına neden olduğu belirtilmiştir [174]. Sigara legal bir zehirdir ve sadece anneyi değil dünyaya getirdiği bebeğin sağlığını da olumsuz yönde etkiler [174]. Sigara kullanan kadınlarda, ışık mikroskopunda, villus sitotrofoblastik hücrelerinde artış ve trofoblastik bazal membranında düzensiz kalınlaşma görülür. Sigara icenlerde uteroplental kan akımı azalmıştır. Nikotin ve karbonmonoksit uterus damarlarına vazokonstriktör etkisi sonucu gelişir. Ayrıca sitotrofoblastik hücrelerde dejenerasyon vardır. Azalmış fetal ağırlık kısmen uygunsuz maternal oksijen ve

besin desteğine, kısmen nikotin ve karbonmonksidin fetusa direkt etkisine bağlıdır. Nikotin de, karbonmonoksit de plasentanın erken yaşlanmasını olduğu kadar dejeneratif değişikliklerini de induklerler. Dejeneratif değişiklikler koryonik villuslarda kollajen miktarının artmasını ve subtrofoblastik bazal membranın kalınlaşmasını indukler. Prematur yaşlanma ise sinsisyal tomurcukların artması ve plasentadaki yuksek yuzdeli apopitozis ile endikedir. Prematur yaşlanma ve dejeneratif değişiklikler plasentanın fonksiyonel komponentini azaltarak gebeliğin olumsuz sonuclanmasına neden olabilir. Bu da sigara icenlerdeki düşük doğum ağırlıklı bebeklerin sebebi olabilir [172]. Brezilya’da yürütölen bir çalışmada gebeliğinde sigara kullanan annelerden doğan bebeklerin doğum ağırlıklarının yaklaşık 223,4 g (95% CI 156.7–290.0), doğum boy uzunluğunun 0,94 cm (95% CI 0.60–1.28), baş çevresinin 0,69 cm (95% CI 0.42–0.95) düşük olduğu bildirilmiştir [174]. Çalışmamıza katılan kadınların sigara içme durumlarına göre dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum ağırlıklarına bakıldığında; literatür ile uyumlu olarak sigara içmeyen annelerin bebeklerinin doğum ağırlıklarının daha yüksek (yaklaşık 315 g) olduğu saptanmıştır (Tablo 139 ve 140). Çalışmamıza katılan bireylerden gebe olanların ve sigara kullananların dünyaya getirdikleri bebeklerin baş çevrelerinin sigara kullanmayanlardan çok farklı olmadığı gözlenmiştir (Tablo 141). Ancak, bu bulguyu etkileyen bir etmen de sigara kullananlar ile kullanmayanların sayıları arasındaki büyük farklılık olabilir. Yapılan çalışmalarda, sigara kullanımının baş çevresi üzerinde yarattığı olumsuz etkinin fetal beyin gelişimini ve büyüklüğünü olumsuz etkilemesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda sigara kullanan annelerden doğan bebeklerin fetal serebellum ve korpus kallosum yoğunluğunun azaldığı saptanmıştır [108].

Maternal sigara icimi, sitotrofoblast proliferasyonu ve diferansiyasyonu arasındaki dengeyi bozarak plasental gelişime zarar verebilir. Sigara icen kadınların plasentalarında alkaline ribonukleaz seviyelerinin, muhtemelen protein sentezinde bozulma ile sonuclanacak şekilde arttığı ve çoğunun plasentalarında, histolojik incelemede villoz hiperplazi olduğu bildirilmiştir. Sigara içenlerde sinsisyal düğümlerin ve sitotrofoblastik hücrelerin sayısının arttığı, sinsisyal tomurcuklar ve vaskulosinsisyal membranların gebelik ilerledikçe azaldığı belirtilmiştir. Gebelikte sigara icimi plasental damarlanmayı etkileyebilir ve fetus ile anne arasındaki besin ve

gaz alışveriş alanının azalmasına, sonuçta fetüsün yetersiz beslenmesine neden olabilir. Mikroskopik incelemede sigara icenlerin plasental villilerinde atrofik ve hipovasküler değişiklikler izlendiği bildirilmiştir. Sigara icenlerin plasentalarındaki karakteristik değişiklikler plasental villus bazal membranlarının kalınlaşması, villusların kollajen içeriğinde artış, villoz kapillerler ve arteriollerde vaskularizasyon azalması ile birlikte intimal odemin olmasıdır. Sigara içimi bir takım gebelik komplikasyonları ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan çeşitli çalışmalarda sigara içen kadınlarda düşük yapma riski, içmeyenlerden daha yüksek bulunmuştur. Çeşitli çalışmalarda ağır paternal sigara iciminin maternal ve/veya paternal maruz kalım sonucunda erken gebelik kaybı riskini arttırdığı; spontan duşuk oranının, sigara icen gebelerde içmeyenlere oranla anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir [172]. Finan ve diğ. habituel abortuslarda bir risk faktörü olarak sigara kullanımını, kontrol grubuna oranla daha sık bulmuşlardır(OR1.76; 95% CI= 0.79-3.94) [175]. Bizim çalışmamızda abortus grubu ile kontrol grubu arasında sigara kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 142). Sigara kullanımı annenin sağlığını da olumsuz yönde etkiler ve kalp ve kardiyovasküler hastalıklara, hipertansiyon ve böbrek hastalıklarına, pulmoner hastalıklara, gastrointestinal hastalıklara yatkınlığını arttırır. Sigara içen annelerin bebeklerinin hem kavrama, algılama, çevreden gelen uyarılara yanıt verme kabiliyetlerinin hem de ileriki yıllardaki okul başarılarının sigara içmeyen annelerin bebeklerinden düşük olduğu belirtilmiştir [174]. Sigara kullanımının yarattığı olumsuz etkilerden bir diğeri de bireyin depresyona yatkınlığını arttırmasıdır. Sigara kullanımı ile depresyon varlığı arasında kısır döngü olduğu bildirilmiştir. Sigara kullanımının depresyon yatkınlığını arttırmasına yönelik olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunlardan birisi sigara kullanımının sistemik enfamatuvar ve hücre aracılı immün yanıtı arttırması ve çeşitli oksidanlara maruziyeti arttırmasıdır. Sigara kullanımı CRP dahil olmak üzere akut faz proteinlerinin, IL-1 $\alpha$ , IL-6 ve TNF- $\alpha$  dahil olmak üzere pro-inflamatuvar sitokinlerin düzeylerindeki artış ile ilişkilendirilmiştir. Depresyondaki hastalarda da bu proinflamatuvar sitokinlerin arttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, sigara dumanında bulunan ekzojen serbest radikaller merkezi sinir sistem sistemindeki hücrelerde de oksidatif hasar yaratabilir. Çeşitli çalışmalarda sigara dumanına maruz kalan hayvanlarda oksidatif stres belirleyicilerinin arttığı, antioksidan düzeylerinin azaldığı

gösterilmiştir. Gözlenen etkiler arasında thiobarbitürik asit reaktif maddelerinin (TBARS), süperoksit, karbonillenmiş proteinler ve lipid peroksidasyonu ölçütlerinin artması; katalaz, glutatyon, süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz, A, C ve E vitaminleri düzeylerinde azalma yer alır. Meydana gelen bu değişimler merkezi sinir sisteminin fonksiyonunu (nörotransmitter sistemlerini, nöroplastik nörotrofinleri, mitokondriyal enerji üretimini ve epigenetik kontrolü) etkileyerek kişiyi depresyona yatkın hale getirebilir [176]. Çalışmamızda da benzer sonuç gözlenmiş; sigara kullanan bireylerin depresyon tanısı alma yönünde BDE skorlarının sigara kullanmayanlardan yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 143).

Depresyon, içinde bulunduğumuz yüzyılda en yaygın, yüksek kronikleşme ve yineleme oranı, önemli intihar riski ve iş gücü kaybı oluşturması nedeniyle ciddi bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur. Bir çalışmada, depresyonun kadınlar arasında erkeklere göre dört kat daha fazla görüldüğü; kadınların ruhsal durumlarının erkeklere göre olaylardan daha fazla etkilenebildiği, özel yaşamdaki sorunların, iki cinsiyet arasındaki ilişkideki iş yükü ve eşitsizliklerin kadınları depresyona daha yatkın hale getirebildiği bildirilmiştir [177]. Egzersize katılımın, fiziksel ve fizyolojik yararlarının yanında gerginliği azalttığı, psikolojik iyilik sağladığı ve psikiyatrik rehabilitasyon programlarının tedavi yöntemleri arasında yer aldığı bilinmektedir. Çeşitli çalışmalarda, egzersizin stresle başa çıkma kapasitesini artırdığı, depresyonu azalttığı ve durumluk kaygıyı azalttığı da bildirilmiştir. Psikiyatrik hastalar üzerinde yürütülen bir çalışmada ise sistematik aerobik egzersizin anti-depresif etkisini ölçmek için, egzersizin başlangıcında, üçüncü, altıncı ve dokuzuncu haftalarında toplam dört kez BDE uygulanmış; egzersize katılan psikiyatrik grubun depresyon düzeylerinde önemli oranda düşme olduğu rapor edilmiştir [178]. Yapılan çalışmalarda egzersiz yapma durumu ile depresyon varlığı arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir [179]. Çalışmamıza katılan gebe kadınlara düzenli egzersiz yapıp yapmadıkları sorulmuş, düzenli egzersiz yapanların BDE skoru ortalamalarının egzersiz yapmayanlardan daha düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 144). Düzenli olarak yapılan aerobik egzersizin özgüvende artış, olumsuz düşüncelerden uzaklaşma, uykuda düzelme ve strese uyum sağlama, depresyon riskini azaltma gibi olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Bir araştırmaya göre düşük düzeydeki fiziksel egzersizin bile kadınlar arasında depresyonu ve depresif



belirtileri azaltabildiği saptanmıştır. Aylaz ve diğ. yetişkin kadınlar üzerinde yürüttükleri çalışmalarının sonucunda aerobik yürüme egzersizi öncesi ve sonrasında, çalışma ve kontrol grubunun BDE skorları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu, on haftalık aerobik yürüme egzersizinin depresif belirtilerin azalmasında etkili olduğunu bulmuşlardır [177].

Normal gebelik, koagülasyon ve fibrinolitik sistemdeki fizyolojik farklılıklara bağlı olarak hemostatik sistemde hiperkoagülasyona yatkın değişikliklerle ilişkilendirilmiştir ve buna bağlı olarak da venöz tromboembolizm riskinin arttığı bildirilmiştir. Normal gebelikte birçok prokoagülant faktörlerin (faktör VII, VIII, X, XII ve fibrinojen) düzeyi artarken, bir grup doğal koagülasyon inhibitörünün (protein C ve protein S) düzeyi azalır. Plazminojen aktivatör inhibitörünün düzeyindeki artışla fibrinolitik sistemde de değişiklikler gözlenir. Koagülasyon sistemindeki modifikasyonlar hormonal değişikliklerin bir sonucudur ve gebelik süresince kadın organizmasının gebeliğe kompleks fizyolojik adaptasyonunun bir parçasıdır. Bu değişimlerin amacı, plasental bölgede kanamanın hızlı ve etkin kontrolünü sağlamak ve doğum sırasında ve sonrasında fatal hemorajı önlemektir. Maternal trombofilik defektlerin bu hemostatik yanıtı arttırdığı ve tekrarlayan gebelik kaybı, fetal ölüm, intrauterin büyüme geriliği, plasental abrusyo, plasental tromboz, plasental enfarktüs ve preeklampsi/eklampsi/HELLP (düşük platelet sayımı) sendromu gibi olumsuz gebelik sonuçlarına zemin hazırlayabildiği saptanmıştır. Trombofilisi olan kadınlarda fetal kayıp plasental damarlardaki aşırı tromboz, plasental enfarktüs ve sekonder uteroplasental yetmezlik ile açıklanabilir. Fetal trombofilik durum plasentanın fetal bölgesinde trombus oluşumuna yatkınlığı arttırarak fetal kayba neden olabilir. İdiyopatik gebelik kaybı olan kadınların büyük çoğunluğunda (%66) trombofilik bulunmuştur. Fetal kaybın sık ve önemli bir problem olduğu ve yaklaşık her 5 kadından birinin en az 1 gebelik kaybı olduğu, her 20 kadından birinin de iki veya daha fazla spontan kaybını olduğu bildirilmiştir [75]. Larciprete ve ark. [77], MTHFR C677T mutasyonu ile birlikte PAI mutasyonunun intrauterin ölüme, MTHFR C677T mutasyonu ile birlikte faktör VIII mutasyonunun ise abrusyo plasentaya neden olabileceğini saptamışlardır. Bununla birlikte, tekrarlayan gebelik kayıplarının %30 ila %40'ının standart jinekolojik, hormonal ve karyotip araştırmalarından sonra dahi açıklanamadığı belirtilmiştir [75]. Gebelikte

trombofilinin, ikinci trimesterde yaygın intravasküler koagülopatiyeye veya fetal bradikardiye neden olabildiği bildirilmiştir. Trombofili ile belirli gebelik patolojileri arasındaki ilişki yetersiz fetoplental dolaşıma bağlı olabilir. En sık karşılaşılan ve klinik açıdan önem taşıyan kalıtsal trombofililer faktör V Leiden (G1691A), protrombin G20210A heterozigot mutasyonları, plazminojen aktivatör inhibitörü-1 mutant genotipi (PAI-1 5G/5G) ve MTHFR (özellikle C677T) mutasyonudur [70, 74-77]. Çeşitli çalışmalarda kalıtsal trombofilisi olan kadınlarda tekrarlayan gebelik kaybı riskinin arttığı bildirilmiştir. “Trombofili” terimi venöz tromboembolizm veya pulmoner embolizm yatkınlığını arttıran koagülasyon sistemdeki bir bozukluğu ifade edebilmek için kullanılır. Trombofilik anormallikler kazanılmış olabileceği gibi kalıtsal da olabilir [180].

MTHFR gen mutasyonunun, diğer gen mutasyonlarına oranla toplumda daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Taşhan, uzmanlık tezinde MTHFR gen mutasyonunun genellikle tekrarlayan gebelik kaybı insidansını etkilemediğini ancak bazı yayınlarda istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmese de kontrol gruplarına oranla tekrarlayan gebelik kayıplarında MTHFR mutasyonuna daha sık rastlandığını belirtmiştir [181]. Buna karşın, Jayasree ve diğ. [180] trombofili ile açıklanamayan tekrarlayan gebelik kayıpları arasında kuvvetli ilişki olduğunu saptamışlardır. Çalışmamıza katılan bireylerin çoğunluğunun toplam gebelik sayısının (gravida) 1 ila 3 arasında olduğu (MTHFR 677 homozigot:  $2,92 \pm 1,35$ , MTHFR 677 heterozigot:  $2,63 \pm 1,59$ , MTHFR 1298 homozigot:  $2,77 \pm 1,56$ , MTHFR 1298 heterozigot:  $2,58 \pm 1,60$ , MTHFR normal:  $2,03 \pm 1,29$ ), ancak bazı gruplarda gravidası 10 ila 13 arasında (MTHFR 677-1298 Heterozigot:  $3,11 \pm 2,39$ ) olan kadınların da bulunduğu saptanmıştır. Toplam gebelik sayısı ortalaması en çok olan kadınların gebeler arasında MTHFR 677 homozigot polimorfizmi olan kadınlar olduğu; gebe olmayanların arasında ise MTHFR 677-1298 heterozigot polimorfizmi olanların olduğu belirlenmiştir (Tablo 21 ve 23). Çalışma popülasyonumuzda gebelik sayısı en çok olup yaşayan canlı doğumu (parite) en az olan grupların MTHFR 677 homozigot ( $1,0 \pm 0,0$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozigot ( $1,00 \pm 0,0$ ) olanlar olduğu görülmüştür. Yaşayan canlı doğum sayısı en yüksek olan grubun MTHFR normal (MTHFR gen polimorfizmi olmayan) bireyler ( $1,64 \pm 1,09$ ) olduğu saptanmıştır. Bu durum, MTHFR gen polimorfizmi varlığının yarattığı olumsuz etki ile ilişkilendirilebilir ve gebelik

öyküleri açısından en az etkilenen grubun MTHFR 677 heterozigot bireyler oluşu, bu bireylerin enzim aktivitelerinin homozigot bireylerden daha az etkilenmesi ile açıklanabilir. CT heterozigot bireylerde enzim aktivitesi yaklaşık %35 oranında azalırken, TT homozigot bireylerde yaklaşık %70'e kadar azalabileceği bildirilmiştir [44].

Erken gebelik kayıpları kadın hayatının en uzun dönemi olan reproduktif döneminin sık karşılaşılan jinekolojik problemlerinden biridir. Gebelikte en sık karşılaşılan komplikasyon olduğu bilinmektedir. Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından 1977 yılında, gebelik ürününün ağırlığı ve gebelik sürecini kriter olarak bir abortus tanımı yapılmıştır. Bu tanıma göre, 20. gebelik haftasından önce, 500 gramdan daha az embriyo veya fetüs ve eklerinin, tamamının ya da bir kısmının uterus kavitesi dışına atılması olayına “*abortus*” denilmektedir. Abortus; suprapubik ağrı ve uterin kramplarla ortaya çıkan vajinal kanama ile beraber gebeliğin uterusun sonlanması, gebeliğe dair bulgu ve semptomların kaybolmasıdır. Abortus nedeniyle olan vajinal kanamalar birinci ve ikinci trimesterde olan kanamalar arasında ilk sırayı almaktadır. Abortus gebeliğin en sık görülen komplikasyonudur. Klinik olarak tespit edilmeyen, sadece biyokimyasal olarak gebeliğin mevcudiyeti bilinen olgulardaki, zamanında ya da birkaç gün geciken menstrüel kanama ile oluşan abortuslara subklinik abortus (belirlenemeyen) denir [181]. Çalışmamızda, onuncu gestasyon haftasından önce abortus sayısı en yüksek olan grubun MTHFR 677-1298 heterozigot ( $2,60 \pm 2,69$ , maksimum: 12) polimorfizmi olan bireyler olduğu; 10. ila 22. gestasyon haftaları arasında abortus sayısı en yüksek olan bireylerin yine MTHFR 677-1298 heterozigot ( $2,0 \pm 1,41$ , maksimum: 4) polimorfizmi olan bireyler olduğu; 22. gestasyon haftasından sonra abortus sayısı en yüksek olan grubun MTHFR 1298 heterozigot polimorfizmi olan bireyler ( $1,67 \pm 0,58$ ) olduğu saptanmıştır. Onikinci gebelik haftasına kadar olan abortuslar erken abortus, 12–20. gebelik haftaları arasında olan abortuslar ise geç abortus olarak adlandırılmaktadır. 20. haftadan önce uterin kaynaklı vajinal kanama olmasına rağmen servikal açıklık yok ise düşük tehditi (*abortus imminens*), servikal açıklık mevcut ve giderek artıyorsa kaçınılmaz düşükten (*abortus incipiens*) bahsedilir. 20. gebelik haftasından önce fetüs ölmüş, 4 hafta veya daha uzun süre kavitede kalmış ise “*missed abortus*” adını alır. Enfekte bir abortus sonucu enfeksiyonun maternal dolaşıma yayılmasına “*septik abortus*”

denir. Tam olmayan düşüğe “*abortus inkompletus*” denir. 10. gebelik haftasından önce abortus meydana geldiğinde plasenta ve fetüs genellikle beraberce atılırken daha sonraki haftalarda fetüs atılır fakat plasenta tamamen ya da kısmen uterin kavitede kalır. Burada doku kaybı ile birlikte vaginal kanama ve ağrılı uterus krampları vardır. Atılan doku parçaları dikkatle incelenmeli ve trofoblastik eleman aranmalıdır. Atılan materyalin sadece gebelik desiduası olduğu histolojik olarak tespit edilirse bu durumda ektopik gebelik düşünülür (kadük atılması). Gebelik ürünü uterus kontraksiyonları ile tamamen atıldığı duruma ise “tam düşük” (*abortus kompletus*) denir. Fetal viabilite oluşmadan annenin sağlığını korumak amacıyla gebeliğin sonlandırılmasına “*medikal abortus/terapötik aborus*” denir. Doğrudan çiftin isteği üzerine fetal viabilite oluşmadan önce gebeliğin sonlandırılmasına “*elektif abortus*” (isteğe bağlı abortus) denir. Burada fetal ya da maternal bir hastalık söz konusu değildir. 20. gebelik haftasından önce birbirini takip eden 3 gebeliğin kaybı “*habituel abortus*”u (rekürren abortus-tekrarlayan düşükler) ifade eder. Erken gebelik kayıpları 12. gebelik haftasından önce meydana gelen spontan abortusları kapsamaktadır. Spontan abortus insidansının %15-40 civarında olduğu bildirilmiştir. Spontan abortusların % 75 ‘i 16. gebelik haftasından önce, % 62 si ise 12. gebelik haftasında önce görülmektedir [166].

Tekrarlayan gebelik kayıpları doğurganlık çağındaki kadınların %1-3’ünün etkiler. Tekrarlayan gebelik kayıpları gebeliğin 28. haftasına kadar gerçekleşen kayıpları da kapsar. Abortus insidansı anne – baba yaşları, önceki kötü obstetrik hikaye, genetik faktörler vb. tarafından etkilenebilmektedir. Habituel abortuslar, obstetrikte etyolojik ve prognostik faktör tayininde en yetersiz kalınan konulardan biridir. Tekrarlayan gebelik kayıplarının en az üçte biri belirlenemeyen sebeplerden gerçekleşir. Tekrarlayan gebelik kayıplarının en sık nedenleri uterin anormallikleri, endokrin bozukluklar, ebeveyn kromozom anormallikleri, immünojenik etmenler (Antifosfolipid sendromu ile ilişkili olanlar da dahil olmak üzere) ve enfeksiyonlardır [180]. Tekrarlayan erken gebelik kayıplarının %68’i idiyopatiktir. Hemostatik hataların plasental yatak damarlarında tıkanıklığa yol açarak, gebelik sırasında koagülasyon faktörlerindeki değişikliklerin abortusa neden olabileceği düşünülebilir. Gebeliğin başarılı gidişatı için etkili bir uteroplental dolaşım şarttır ve bu dolaşım hemostaz bozukluklarından etkilenebilir. İlk 6–8 haftadaki spontan abortusların %50-

80'inde fetüse ait bir genetik bozukluk ya da bir malformasyon saptanmaktadır. 8–12. haftalar arasında bu oran %25'e düşer. Ortalama olarak ilk trimester düşüklerinde kromozom anomalisi ve ona bağlı malformasyon oranı %50'dir. Erken düşüklerde atılan gebelik kesesi incelenirse sık olarak kese içinde gözle görülebilir bir embriyo bulunamaz. Buna daha önce belirtildiği gibi '*blighted ovum*' denilmektedir. Yapılan mikroskopik diseksiyonlarda bazen çok küçük ve anormal embriyolar tespit edilebilmektedir. Malformasyonu olan fetüsler geç gebelik haftalarında bile olsa uterus dışına atılmaya eğilimlidir. Gebelik kaybı riski sağlıklı çocuk yoksa % 40, son gebeliği sağlıklı ise % 5, tüm gebelikleri sağlıklı ise % 4, son gebeliği spontan abort ile sonuçlandıysa % 20'dir. Genetik hastalıklar açısından bakıldığında rekürrent diyebilmek için kayıpların arka arkaya olması gereği yoktur. Bunun nedeni genetik hastalıklarda rekürrens riskinin %0 -100 arası değişmesidir [181].

Foka ve diğ [182] yaptıkları bir çalışmada MTHFR C677T homozigot mutasyon oranlarını çalışma grubunda %8, kontrol grubunda %15 olarak tespit etmişler ve tekrarlayan gebelik kayıplarında MTHFR mutasyonunun etken olamayacağını bildirmişlerdir. Carp ve diğ.nin [183] 3 veya daha fazla erken gebelik kaybı olan olguları değerlendirmeye aldıkları çalışmalarında MTHFR C677T gen mutasyonu çalışma grubunda, kontrol grubuna oranla yüksek saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Pauer ve diğ. [184] benzer bir çalışmada MTHFR homozigot gen mutasyonunu çalışma grubunda %14, kontrol grubunda % 12 tespit etmişler, istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Çalışmamıza katılan bireyler arasında toplam gebelik sayısı (3,11±2,39) en fazla olan grubun MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu belirlenmiştir (Tablo 21). Canlı doğum sayısı en fazla olan grubun MTHFR gen polimorfizmi olmayanlar (MTHFR normal) olduğu; gebelik kaybı en fazla olan grubun MTHFR 677 heterozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu, doğumdan bir süre sonra bebeğini kaybeden (exitus) kadınların en fazla olduğu grubun MTHFR 1298 homozigot gen polimorfizmi olanlar olduğu ve MTHFR normal kadınların hiçbirinin doğumdan sonra bebeklerini kaybetmedikleri, bu öykünün sadece gen polimorfizmi olan grupta gözleendiği saptanmıştır. Çalışmamıza katılan bireylerden MTHFR 1298 heterozigot gen polimorfizmi olanlar dışında tüm alt polimorfizm gruplarındaki kadınların postpartum exitus öyküsü yaşadıkları saptanmıştır. İlk

gebelik öykülerine bakıldığında; (Tablo 23). Bizim çalışmamızda MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile yaşayan canlı doğum sayısı arasında ( $p = 0.000, < 0.05$ ) ve MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile 10 ila 22. gestasyon haftası arasındaki abortus sayısı ( $p = 0.008, < 0.05$ ) arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu sonucuna varılmıştır (Tablo 144-145).

Tekrarlayan gebelik kayıpları reproduktif çağıdaki kadınların %1-5'ini etkileyen sosyal, duygusal ve ekonomik sorunlar yaratabilen bir sağlık sorunudur [185]. “Tekrarlayan gebelik kaybı” 20. gestasyon haftasından önce gerçekleşmiş en az üç veya daha fazla gebelik sonlanmaları olarak tanımlanır. Amerikan Üreme Tıbbi Derneği (ASRM) ise tekrarlayan gebelik kaybına ilişkin tanımlamasını değiştirmiş ve hastaların iki düşükten sonra tekrar yeni bir travma yaşamaması için araştırılması gerektiğini öne sürmüştür. Tekrarlayan gebelik kayıpların yaklaşık olarak her yüz gebeden 2 ila 5'ini etkileyebildiği, düşükleri olan hastalarda bir sonraki düşük riskinin toplumdaki diğer bireylere göre arttığı, daha öncesinde fark edilmiş iki kaybı takip eden gebelikteki düşük riskinin %24, üç kayıptan sonraki riskin ise %30-40 olduğu bildirilmiştir [185, 186]. Tekrarlayan gebelik kayıplarının nedenleri arasında luteal faz defektleri, annenin sistemik hastalıkları (tiroid bozuklukları ve diabetes mellitus v.b.), intrauterin adezyonlar, mülleryan füzyon defektleri (uterin septum), uterin leiomyomlar, servikal yetmezlik ve enfeksiyonlar yer alır. Genetik nedenleri arasında translokasyonlar, inversiyonlar, tekrarlayan anöploidiler, edinsel ve kalıtsal trombofililer sayılabilir. Gebelik başlı başına hiperkoagulabilite ortamı yaratan fizyolojik değişikliklerin olduğu bir süreçtir. Bu hiperkoagulabilite durumu doğum esnasındaki aşırı kanamayı önlemeye yönelik vücudun bir savunma sistemidir. Edinsel ve kalıtsal trombofili varlığı gebelik sırasında bu dengeyi istenmeyen venöz tromboembolizm ve kötü gebelik sonuçları yönüne çevirebilir [185]. Trombofili hastanın tromboza eğilimini artıran bir olay olup uteroplental damarlarda trombozla seyreden durum oluşturup fetomaternal beslenmeyi etkileyerek intrauterin gelişme geriliği, abortus, dekolman plasenta ve düşüklere neden olabilir. Gebelik kaybı ile arasında ilişki olduğu düşünülen kalıtsal trombofilik etmenlerden biri de MTHFR mutasyonudur [187]. Bir çalışmada Türk toplumunda MTHFR 677 C-T mutasyonu sıklığının homozigotlar için %5, heterozigotlar için

%35 olarak saptandığı; MTHFR A 1298 C için yapılan çalışmalarda ise sıklığın %6 olduğu bulunmuştur [185].

Gebelik esnasında prokoagülan faktörlerin düzeyleri belirgin ölçüde değişir, ve faktör II (protrombin), VII, VIII, X ve XII düzeyleri belirgin olarak artar. Protein C seviyeleri gebelik sırasında stabil seyrederken, aktive protein C rezistansında artış söz konusudur. Gebelikte gözlenen koagülasyona yatkınlığa karşılık fetomaternal yüzde kanın akışkanlığının sağlanacağı hemostatik önlemler alınır. Trofoblastik invazyon sayesinde yeterli fetal beslenme sağlanmaya çalışılır, fakat bu ince damarlarda olan tromboz artışı ve muhtemel bir plasental mikrotrombüs oluşumu ise fetüste gelişme geriliğinden, intrauterin ölüme kadar değişen farklı tablolarla karşımıza çıkar. Trombozun artması ise trombofili olarak tanımlanır ve TGK vakalarında trombofili araştırılmaktadır. Özdemir ve diğ. [186] iki ve daha fazla düşüğü olan hastalarda MTHFR C677T mutasyonu varlığının tekrarlayan gebelik riskini arttırmadığını rapor etmişlerdir. Çalışmamıza katılan kadınlardan MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olanlardan %7,69'unun prematürelık nedeniyle postnatal 6-12. ayda ilk gebeliğı sonucunda doğan bebeğinin kaybedildiğı öğrenilmiştir (Tablo 25). Yapılan bir çalışmada 28-31 gebelik haftasında doğan olgularda, MTHFR gen mutasyon sıklığının arttığı saptanmıştır [188]. Çalışmamıza katılan ve MTHFR gen polimorfizmi olan kadınların çeşitli nedenlerle (metabolik hastalık, diafragma herni, sepsis, ağır fallot tetralojisi, kolledyen bebek, kistik higroma, anhidroamnios, böbrek yetmezliğı), doğumdan sonraki çeşitli zamanlarda (ilk 24 saatten 1 yıla kadar) ilk gebeliklerinin kayıp ile sonuçlandığı saptanmıştır. Tüm alt polimorfizm gruplarının ilk gebeliklerinde en sık yaşanan olayın 10. gestasyon haftası öncesi abortus öyküsü olduğu belirlenmiş; buna karşın MTHFR normal bireylerin ilk gebeliklerinin büyük çoğunluğunun yaşayan canlı doğum ile sonuçlandığı saptanmıştır (Tablo 147).

Çalışmalarda tekrarlayan gebelik kayıplarının en sık gözleendiğı haftalar 8- 10. gebelik haftaları olarak belirtilmiştir. Sitogenetik anomaliler gebelik haftası küçüldükçe artar [181]. Bizim çalışmamızda da gebelik kayıplarının daha sık gözleendiğı gebelik haftalarının genel literatür ile uyumlu olacak şekilde 10. gestasyon haftası ve öncesi olduğu saptanmıştır (Tablo 23). Literatürde spontan veya

tekrarlayan erken gebelik kayıpları anemi açısından değerlendirildiğinde; genellikle pernisiyöz anemi, orak hücreli anemi,  $\alpha$  talasemi olguları tespit edilmiştir [181]. B<sub>12</sub> vitamini yetersizliği pernisiyöz anemi, folik asit yetersizliği megaloblastik anemi, demir yetersizliği anemiye neden olabilmektedir. Demir yetersizliğinin ilerleyen ilk sonucu depo demir düzeyinde azalmadır. Bu durumda serum ferritin düzeyi azalır. İlerleyen süreçte dolaşımdaki demir düzeyinde azalma gerçekleşir. Buna bağlı olarak, serum demir düzeyi azalır, total demir bağlama kapasitesi artar, transferrin doygunluğu azalır. Son aşamada ise doku demir düzeyinde azalma gerçekleşir, hem sentezi bozulur, kırmızı kan hücresi üretimi bozulur. Bu aşamanın belirteci transferrin resptörlerinde artış, protoporfirin/hem oranında artış, hemoglobin, hematokrit ve kırmızı kan hücreleri düzeyinde azalmadır.

Bir bireyin demir gereksinimi kaybedilen demir miktarına ve yaşamın çeşitli dönemlerinden değişebilen demir ihtiyacına bağlı olarak değişir. Dolayısıyla, pozitif demir dengesinde olabilmek için diyetle alınan ve emilen demir miktarının kaybedilen miktar ile ihtiyaç duyulan miktarın toplamından (büyüme, gebelik, menstruasyon, vb) fazla olması gerekir. Gebelik süresince menstruasyon durur. Bununla birlikte, bu süreçte demir ihtiyacındaki artış kırmızı kan hücrelerinin kitlesindeki artıştan (450 mg), fetüsten (270 mg), plasenta ve korddan (90 mg), doğumdaki kan kaybından (150 mg) kaynaklanır. İlk trimesterde demir gereksinimi o kadar da yüksek değildir. Çünkü, menstruasyon kanaması durmuştur ve fetal gereksinim gözardı edilebilir. Ancak, ikinci ve üçüncü trimesterlerde demir gereksinimi dikkat çekici şekilde artar. Buna bağlı olarak da demir emilimi ikinci trimesterde iki, üçüncü trimesterde dört kat artar [189]. Gebelik süresince günlük demir emilimi ilk trimesterde 0,8 mg iken, üçüncü trimesterde 7,5 mg'a artar. Günlük gereksinimini karşılayamayan anemik gebelerde ilk iki trimesterde preterm doğum riskinin iki katı, düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskinin üç kat arttığı bildirilmiştir [190]. Çalışmamıza katılan bireylerin günlük demir alım miktarları üç günlük besin tüketim kayıtları incelenerek hesaplanmış ve çoğunluğunda besinle demir alım miktarının günlük demir gereksinim miktarının altında kaldığı saptanmıştır (Tablo 46). Buna karşın, tüm bireylerin serum demir düzeylerinin normal düzeylerde olduğu (33-193  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) saptanmıştır. Hem homozigot hem de heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin serum demir düzeylerinin trimesterleri



ilerledikçe arttığı saptanmıştır (sırasıyla homozigot gen polimorfizmi olanlarda 65,19±27,30 µg/dl, 78,71±55,59 µg/dl, 102,55±77,07 µg/dl, heterozigot gen polimorfizmi olanlarda ise 75,19±37,27 µg/dl, 82,49±54,29 µg/dl, 91,86±54,81 µg/dl). Çeşitli çalışmalarda demir yetersizliği anemisine zemin hazırlayan etmenler arasında kadının gravida, parite, yaşayan sayısı ve abortus sayısının yer aldığı bildirilmiştir [191]. Demir yetersizliğini belirlemek için kullanılan parametreler yetersizliğin boyutlarını anlamaya da yardımcı olur. Demir yetersizliği anemisinin varlığı kötü gebelik öyküsü, maternal ve infant mortalitesi, bilişsel fonksiyon yetersizliği, bebek ve çocuklarda gelişimsel bozukluklar ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, gebelere gebeliğin 6. ayına kadar 60 mg/gün demir ve 400 µg/gün folik asit desteği önerilmiştir [189].

B<sub>12</sub> vitamini düzeyinin 150 ng/ml altında olduğu olgularda artmış gebelik kayıplarından söz edilmiştir [181]. Ancak, çalışmamıza katılan bireylerin (tüm polimorfizm gruplarında) serum B<sub>12</sub> vitamini değerlerinin normal sınırlarda (126-505 pg/ml) olduğu saptanmıştır. Serum B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> vitaminlerinin ya da folatın düzeyleri arasında etkileşim vardır. Bu vitaminlerden bir ya da birkaçının yetersizliği plazma homosistein düzeyinin artışına neden olabilir. Tetrahidrofolatın 5,10-metilentetrahidrofolata dönüştüğü basamak PLP-bağımlı bir reaksiyondur ve 5,10-metilentetrahidrofolatın 5-metiltetrahidrofolata dönüştüğü reaksiyon FAD'a bağımlıdır. Ve de 5-metiltetrahidrofolattan tetrahidrofolatın oluşumu B<sub>12</sub> vitaminine bağımlıdır. Gebelikte bu vitaminlerin plazma konsantrasyonlarının azaldığı ve bu düşüşün homosistein metabolizmasını olumsuz yönde etkileyebildiği bildirilmiştir [68].

Tekrarlayan spontan erken gebelik kayıplarında folat düzeyinin düşük olması bazı çalışmalarda bir risk faktörü olarak gösterilmiş, 8,4 nmol/L'nin altındaki değerler anlamlı bulunmuştur [181]. Çalışmamıza katılan bireylerden hiçbirinin serum folat düzeyinin normal sınırların (3,1-19,9 ng/ml) altında olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan bireyler arasında 14. gestasyon haftasında demir düzeyi en yüksek olanların üç abortusu olanlar, en düşük olanların dört abortusu olanlar olduğu; 24. gestasyon haftasında demir düzeyi en yüksek ve en düşük olanların yine sırasıyla üç ve dört abortusu

olanlar olduğu; 32. gestasyon haftasında ise demir düzeyi en yüksek olanların dört abortusu olanlar, en düşük olanların ise üç abortusu olanlar olduğu belirlenmiştir.

Yapılan çalışmaların çoğunda gebelik kayıpları ile hipotiroidi arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur [177]. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. İyodun ekstrensek ortamdan besinlerle ve solunumla temin edildiği düşünülecek olursa, coğrafi bölgelerin özelliklerinin ve kişilerin beslenme alışkanlıklarının tiroid fonksiyon bozuklukları üzerinde etkili etmenler olduğu ve yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar doğurabileceği düşünülebilir [177].

Tiroid hormonunun fetüsün nörolojik gelişiminde ve fetal büyümede de önemli rolü vardır. Annesinin tiroid hormon düzeyi yüksek olduğu halde bu durumdan etkilenmemiş fetüslerin daha küçük doğdukları bildirilmiştir. Bir çalışmada, gestasyonel yaşına göre küçük fetüslerden alınan kan örneklerindeki TSH düzeyinin normal akranlarından yüksek olduğu saptanmıştır. Bazı çalışmalarda maternal TSH düzeyi ile umbilikal kord TSH düzeyi arasında ilişki bulunamaması TSH'nin plasentadan sınırlı geçişi ile açıklanmıştır [192].

Çalışmamıza katılan gebe bireylerin çoğunluğunun bebekleri sezaryen ile dünyaya getirdikleri saptanmıştır. Sezaryen sıklığının daha fazla olmasının bir nedeni, özellikle MTHFR polimorfizmi olan annelerin, gebelik ve doğum komplikasyonlarına daha yatkın olmaları olabilir. Bir diğer nedeni ise annelerin çoğunun 30 yaşından büyük olması olabilir. Çalışmalarda, genç annelerle nispeten yaşlı annelerin doğum şekilleri arasında farklılık olduğu belirtilmiştir. Bunun sebeplerinden birinin kadın doğum uzmanlarının nispeten yaşlı kadınlara doğum esnasında müdahale eşiklerinin daha düşük olması olabileceği belirtilmiştir. Bir diğer sebebin ise yaşla birlikte myometrial fonksiyonun bozulması olduğu bildirilmiştir [148]. Edge ve diğ. [193] yürüttükleri prospektif çalışmalarına 2454 gebeyi dahil etmişlerdir. Bireyler 35 yaş ve üzeri ve 20-29 yaş arası olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her iki grup gebe 20. gebelik haftasından itibaren düzenli antenatal takibe alınmıştır. Otuzbeş yaş ve üzeri gebelerde sezaryen oranı, diğer gruptan iki kat fazla bulunmuştur.

Bir bireyin vücut ağırlığı beslenme alışkanlıklarının ve fiziksel aktivite düzeyinin yansımasıdır. BKİ, kişinin vücut ağırlığını değerlendirmede kullanılabilecek basit bir skala sistemidir. Bireyin vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun karesine

(m<sup>2</sup>) bölünmesi ile saptanır. Gebe olmayan bireyler için 18.5 kg/m<sup>2</sup> zayıf, 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup> normal, >25 kg/m<sup>2</sup> hafif şişman, >30 kg/m<sup>2</sup> obez olduğunun göstergesidir [173]. Diabetik olmayan (non-diabetic), obez annelerin bebeklerinde fetal makrozominin daha sık gözleendiği saptanmıştır. Her ne kadar, non-diabetik olsalar, glukoz tolerant olsalar da, bu annelerdeki artan insülin direnci fetüse geçen besin öğelerinin metabolizmalarında farklı düzensizliklere sebep olabilirler. Pedersen hipotezine göre plasentadan besin öğelerinin akış hızındaki artış fetal hiperinsulinemiye ve artan fetal büyümeye zemin hazırlayabilir [148]. Bununla birlikte, çeşitli çalışmalarda obezite ile depresyon arasında ilişki olabileceğine dair sonuçlar elde edilmiştir. Krause ve diğ. [194] obez kadınların, genel popülasyona oranla, sosyal açıdan daha izole olmaları ve normal ağırlıktaki kadınlara oranla daha fazla tıbbi problem yaşayabilmeleri nedeniyle antenatal veya postpartum depresyona daha yatkın olduklarını saptamışlardır. Buna karşın, Cline ve diğ. [195] ise annenin gebelik sürecindeki ağırlık kazanımı ile postpartum depresyon arasında negatif ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Carter ve diğ. [196] ise gebelik döneminde kazanılan fazla ağırlığın ve ilişkili BKİ'nin antenatal depresyon için risk etmeni değil iken postpartum depresyon için risk etmeni olduğunu belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde gebeliğe başlangıç BKİ 25 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan gebelerin BDE skorlarının BKİ değeri normal olan gebelerden (19-25 kg/m<sup>2</sup>) yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 152 ve 153). BAÖ'lerine bakıldığında ise, benzer sonuç MTHFR homozigot bireylerde gözlenmiştir.

Çeşitli çalışmalarda obezite ile depresyon ve/veya anksiyete arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir. Obezitenin yarattığı fizyolojik etkilerle merkezi sinir sistemi fonksiyonunu etkileyebildiği ve bu etkiyi bu şekilde sağlayabildiği belirtilmiştir. Bir çalışmada obez olan bireylerin depresyon geliştirme risklerinin %55 arttığı; bu riskin hafif şişmanlarda %27 arttığı bildirilmiştir. Obezitenin patofizyolojisinde yer alan HPA aksı disfonksiyonu ve artan glukokortikoid düzeyinin depresyonun patofizyolojisinde de yer aldığı belirtilmiştir. Akut stresin yarattığı fizyolojik koşullarda HPA aksı glukokortikoid salmak için uyarılır ve bu etki insülin düzeyini de artırır. Geçmişte yapılan çalışmalarda, glukokortikoidlerin adipoz doku üzerindeki etkisi Zucker ratlarında uygulanan adrenalektominin obeziteden koruyucu etkisi ile de gösterilmiştir. Adipoz dokudaki artış kortizol

düzeylerini arttırırken, stres altında da kortizol düzeyinin arttığı saptanmıştır. Glukokortikoidler sadece enerji dengesini sağlamada değil ayrıca merkezi sinir sisteminde HPA aktivitesinin düzenlenmesinde ve strese yanıtta da rol alırlar. Rodentler üzerinde yapılan çalışmalarda, düzenli kortikosteron uygulamasının depresif benzeri davranışlar yarattığı bildirilmiştir. Hryhorczuk ve diğ. [197], doymuş yağdan zengin diyetlerin ve viseral yağ dokusu artışının HPA medyatörlerindeki bozukluk ike ve depresif semptomatoloji ile ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir. Depresyon ve obezitenin etiyolojisinde ortak olarak yer alan bir diğer hormon da leptindir. Leptinin iştah, enerji harcanımı, nöroendokrin fonksiyonu yanında depresyon üzerinde de etkisinin olduğu, antidepresan ve anksiyolitik etkisinin olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, major depresif bozukluğu olan bireylerin plazma leptin düzeylerinin düşük olduğu saptanmıştır. Bir diğer çalışmada ise depresik bozukluğu olan kadınların plazma leptin düzeylerinin arttığı saptanmıştır. Leptinin duygular üzerindeki etkisi nin HPA aksı üzerindeki etkisinden kaynaklanabildiği; leptin yetersizliğinde kortikosteron düzeyinin arttığı belirtilmiştir. Hem depresyon hem de obezite ile ilişkilendirilen bir diğer adipoz kökenli hormon da adiponektindir. Plazma adiponektin düzeyi ile obezite, bel çevresi ve viseral yağlanma ve depresif göstergeler arasında negatif ilişki olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda resistin düzeyi ie kortizol düzeyi arasında pozitif ilişki, dolayısıyla resistin düzeyi ile obezite ve depresyon gelişim riski arasında pozitif ilişki olabileceği bildirilmiştir. İnsulin düzeyinin de bireyin depresyona yatkınlığını etkileyebildiği, insülin direnci olan hafif şişman veya obez olan, metabolik sendromu olan, abdominal obezitesi olan bireylerin depresyona yatkınlıklarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Hem obezite hem de depresyon ile ilişkili bir diğer etmenin de enflamatuvar sinyallerin (özellikle C-reaktif protein) düzeyindeki artış olduğu bildirilmiştir [197].

Her ne kadar, gebelik bir kadının hayatındaki en özel ve keyifli dönemlerden biri olsa da, bu dönemde bazı kadınlarda da psikiyatrik morbidite (depresyon ve anksiyete) artışı olabildiği bildirilmiştir. Pakistan’da gebe kadınlar üzerinde yapılan iki toplum bazlı çalışmada bireylerin %18’inin anksiyetesinin olduğu, %25’inin ise depresyonda olduğu saptanmıştır. Güney Hindistan’da yürütülen bir çalışmada ise üçüncü trimesterde depresyon prevalansının %16 olduğu bildirilmiştir. Pakistan’da

yürütülen çalışmada antepartum depresyon ve anksiyete belirleyicilerinin eşlerin işsizliği, düşük hane halkı gelir düzeyi, istenmeyen gebelik veya eşten gözlenen şiddet olduğu belirlenmiştir [157]. Gebelikte majör depresyonun prevalansına ilişkin tahminler, Amerikalı kadınların %8,3'ü ile %12,7'sini kapsamaktadır [158]. İlk bebeğini bekleyen 286 Japon kadın üzerinde yürütülen çalışmanın sonucunda majör depresyon prevalansının %5.6 olduğu bildirilmiştir [150]. Yirmibir çalışmanın metaanalizinde yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde antenatal depresyonun ortalama prevalansının %12 olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise prevalansın %24 olduğu rapor edilmiştir. Bangladeş'in güneybatı bölgelerinde yaşayan 316 gebe kadının katıldığı bir çalışmada antenatal depresyon prevalansı %33 olarak bulunmuştur. Nasreen ve diğ. [134] ise, Bangladeş'te yaşayan, gebeliğinin üçüncü trimesterinde olan, rastgele seçilmiş 720 gebe üzerinde yürüttükleri toplum bazlı retrospektif kohort çalışmalarının sonucunda bireylerin %18'inde antenatal depresyon, %29'unda ise antenatal anksiyete gözlendiğini saptamışlardır [134]. Amerika'da yürütülen diğer bazı çalışmalarda ise antenatal depresyon prevalansı %7-13 olarak bildirilmiştir [106]. Yanikkerem ve diğ. [198] tarafından Türkiye'de 651 gebe üzerinde yürütülen bir çalışmada ise bireylerin %10,9'unun BDE skorlarının 17 puan ve üzerinde olduğu; bu sonuç ile anlamlı ilişkili etmenlerin düşük eğitim düzeyi, planlanmamış gebelik, sosyal destek eksikliği ve gebelik ile ilişkili fiziksel semptomlar olduğu bildirilmiştir; antenatal depresyonun belirlenmesi ve tedavisinin gebelik sonuçlarını iyileştirebileceği belirtilmiştir. Manikkam ve diğ. nin [160] antenatal depresyon prevalansını ve risk etmenlerini belirlemek amacıyla yürüttükleri çalışmalarının sonucunda gebeliğin planlı olmayışının ( $p=0.014$ ) bir risk etmeni olduğunu saptamışlardır. Brezilya'da yürütülen bir çalışmada bireyin önceki gebeliklerinde psikiyatrik bozukluğunun olması mevcut gebeliğindeki mental rahatsızlıklarla ilişkilendirilmiştir [157]. Antenatal depresyonun sıklıkla gözlendiği trimesterlerin ikinci ve üçüncü trimesterler olduğu bildirilmiştir [199].

Dünya Sağlık Örgütü'nün depresif bozuklukların 2020 yılında ikinci en önemli sağlık problemi olabileceğini bildirmiş olmasına rağmen düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde antenatal depresyon varlığına ilişkin az sayıda çalışma yürütülmüştür [157]. Koleva ve diğ. [107] antenatal depresyonun ilişkili olduğu etmenleri istatistiksel açıdan anlamlılıklarına göre (azalan sırada); kariyer düzeyi, gelir düzeyi,

evli olma ya da bir eşle birlikte yaşama, gebelik haftası, iş sahibi olma durumu, ölü doğum sayısı, eğitim aldığı yıl sayısı, düşük sayısı olarak sıralanmıştır. Çalışmamıza katılan gebe bireyler arasında, 14. gestasyon haftasında, Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR gen polimorfizmi taşımayanlar ( $13.18 \pm 6.45$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozgot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $11.69 \pm 4.99$ ) (Tablo 34-37). Yine, gebe bireyler arasında, 24. gestasyon haftasında, Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR gen polimorfizmi taşımayanlar ( $11.82 \pm 4.79$ ) ve MTHFR 677-1298 heterozgot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $11.69 \pm 8.17$ ). 32. gestasyon haftasındaki değerlere bakıldığında ise, Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $10.90 \pm 4.95$ ). Gebe olmayan bireyler arasında ise Beck Depresyon Envanteri skoru en yüksek olan bireyler MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi taşıyanlardır ( $14.40 \pm 7.85$ ). Yine, çalışmamıza katılan bireylerin BDE sonuçları değerlendirildiğinde, tüm alt polimorfizm gruplarında, bireylerin yaklaşık yarısının depresyon tanısı alma ihtimallerinin olduğu saptanmıştır.

MTHFR gen polimorfizmi ile depresyon arasındaki ilişki MTHFR enzimindeki yetersizliğin bireyin homosistein ve folat düzeyi üzerindeki etkisi ile açıklanabilir. Beyin dokusu, folat yetersizliğine hassastır. Ağır MTHFR yetersizliği klinik nörolojik bulgular verir. Klinik MTHFR spektrumunda ve serebral folat yetersizliğinde yer alan potansiyel mekanizmalar, homosistein toksisitesi ve bozulmuş metilasyon olabilir. Bununla birlikte, nörotransmitter metabolizmasının regülasyonuna folat doğrudan dahil olabilir. 5-hidroksiindol asetik asit (5-HIAA), serotonin metabolitidir ve merkezi sinir sistemindeki düzeyini yansıtır. Folat yetersizliği olan nöropsikiyatri, epilepsi ve ağır depresyon hastalarında 5-HIAA konsantrasyonunun düşük olduğu bildirilmiştir. Depresyon hastalarında folat yetersizliğine ek olarak plazma total homosistein düzeylerinin yüksek olduğu; bu hastalarda 5-HIAA, homovalinik asit (HVA, dopamin dönüşümünün belirleyicisi), 3-metoksi-4-hidroksifenilglükol (MHPG, noradrenalin dönüşümünün belirleyicisi) düzeylerinin belirgin şekilde azaldığı rapor edilmiştir [123]. Bottiglieri ve diğ.'nin [129], ağır depresyonu olan bireyler üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, bireylerin kan homosistein, folat ve B<sub>12</sub> vitamini düzeyleri analiz edilmiş; %52'sinin homosistein düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, plazma

homosistein düzeyi yüksek olan deprese hastaların serum, eritrosit ve serebrospinal sıvı folat, serebrospinal sıvı SAM ve serebrospinal sıvı nörotransmitter metabolitlerinin düzeylerinin belirgin şekilde düşük olduğu rapor edilmiştir.

Gebelikte gözlenebilen mental sağlık problemlerinin hem anne hem de ailesi üzerinde olumsuz etkileri olabilir. Antenatal depresyon kadar, anksiyete de fetal gelişim sürecini olumsuz yönde etkileyebilir. Buna ek olarak, maternal açıdan postnatal sıkıntı; çocuk açısından da sosyal, duygusal, bilişsel gelişim yetersizliğinin risk etmenidir [159]. Çalışmamıza katılan bireylerin BAÖ skorları değerlendirildiğinde, yine tüm alt polimorfizm gruplarında, bireylerin yaklaşık yarısının, hafiften ağıra, değişen şiddette anksiyetesinin olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamıza katılan bireylerin çoğunluğunda gebelik kayıp sayısı arttıkça BDE skorlarının arttığı, dolayısıyla antenatal depresyona yatkınlıklarının arttığı ve gebe bireyler arasında gebelik haftası ilerledikçe de BDE skorunun arttığı, antenatal depresyon varlığının ve şiddetinin arttığı gözlenmiştir (Tablo 154 ve 155). MTHFR homozigot bireylerin BDE skorlarının aynı gebelik kayıp sayısına sahip MTHFR heterozigot bireylerden yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu bulgunun bir sebebi MTHFR homozigot bireylerinin gebelik öykülerinin daha travmatik olması olabilir. Bende bulgulara BAÖ skorlarında da rastlanmış; MTHFR homozigot bireylerin BAÖ skorlarının daha yüksek olduğu, gebelik haftası ilerledikçe anksiyete düzeyinin belirgin şekilde arttığı ve gebelik kayıp sayısı artan gebelerin ( $\geq 3$  abortus) anksiyete düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Antenatal depresyon ile negatif-olumsuz obstetrik ve neonatal sonuçlar arasında ilişki olduğuna dair somut kanıtlar vardır [156].

Antenatal depresyon ile kötü gebelik öyküsü arasındaki ilişkiye yönelik olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. İlk muhtemel mekanizma gebelikte gözlenen prenatal stres ya da depresyonun hipotalamik-hipofiz-adrenokortikal aksın regülasyonunu bozduğu yönündedir. Stres hormonu olarak adlandırılan kortizol, kişi prenatal strese maruz kaldığında ve depresyona girdiğinde aktive olur (düzeyi kan, tükürük veya idrarda ölçülebilir). Stres ve depresyon hipotalamik-hipofiz-adrenokortikal aksı etkiler. Kortikotropin salan hormon (corticotrophinreleasing hormone-CRH) hipotalamustan salgılanır ve hipofiz bezini adrenokortikotropik hormon (ACTH) salmak üzere uyarır. ACTH, adrenal korteksi kortizol hormonunu,

adrenal medullayı da norepinefrin ve epinefrin salmak üzere stimüle eder. Sonrasında, artan kortizol düzeyi hipotalamusa ve hipofiz bezine, CRH üretimini azaltması yönünde sinyal gönderir. Buna karşın, deprese hastalarda bu negatif mekanizma sekteye uğrar ve hem CRH hem de kortizol üretimi aşırı artar. CRH, ACTH ve kortizolün artan salınımı prostaglandin salınımını uyarır. Prostaglandinler yumuşak kasların kontraksiyonundan ve dilatasyonundan sorumludur. Bu durumun gebe kadında gözlenmesi anneyi hem preterm doğuma hem de membran rüptürüne yatkın hale getirir [79, 199]. Bu biyolojik değişiklikler ve yumuşak kasların yapısındaki bozulma, plasental hipofüzyon ve fetüse ulaşan oksijen ve besin öğelerinin sınırlanması ile sonuçlanabilir ve buna bağlı olarak da fetal büyüme sınırlanabilir ya da preterm doğum tetiklenebilir. Diğer mekanizmalar antenatal depresyonun immün sistem fonksiyonunu olumsuz yönde etkilediği ve buna bağlı olarak da üreme sistemi enfeksiyonuna yatkınlığı artırarak preterm doğumu tetikleyebildiği yönündedir. Halk sağlığı açısından antenatal depresyonun kötü doğum sonuçları üzerine olumsuz etkileri yürütülen çeşitli çalışmalarca kanıtlanmıştır; gebelik sürecinde gözlenen depresyon riskli, ancak bir o kadar da düzeltilebilir sağlık uygulamaları ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar; yetersiz beslenme, yetersiz hijyen, prenatal bakım alımına yönelik motivasyon eksikliği, tıbbi önerilere uymama, sigara ve/veya alkol ve madde kullanımınıdır [158].

Her kadın, yaşamı boyunca, yaklaşık 3 gebelik kaybı yaşayabilir. Her ne kadar düşüklere sık rastlansa da, bazı kadınlar için bir gebeliğin beklenmeyen kaybı belirgin psikolojik morbiditeye sebep olabilecek talihsiz bir olay olarak kabul edilebilir. Bazı kadınlarda, gebelik kaybı sonrası fiziksel iyileşme gerçekleşikten uzun zaman sonra dahi yüksek düzeyde anksiyete, depresyon, keder gözlenebilir. Gebelik kaybı (indüklenmiş kürtaj veya düşük) hem fiziksel hem de psikolojik açıdan zor bir tecrübedir. Bir kadının doğurganlık ile ilgili planlarını veya doğurganlık kapasitesini sorguladığı bir süreç haline alabilir. Gebelik kaybı öyküsü olan kadın sonraki gebeliklerinde de bu süreci başarılı bir şekilde tamamlayıp tamamlayamayacağına dair endişe taşır. Bir çalışmada, gebelik kaybı öyküsü olan kadınların anksiyete düzeylerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bir diğer çalışmada da düşük öyküsü olan kadınların hiç gebelik kaybı olmayan kadınlara göre ilk trimesterde gebelikle ilgili korku ve anksiyete düzeylerinin daha yüksek olduğu



belirlenmiştir. Benzer şekilde, tek düşük yapmış kadınlarla tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınlar arasında da anksiyete düzeyi açısından farklılık olduğu, tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınlarda anksiyete düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Erken gebelik dönemlerinde yaşanan korku, vb duygular ile gebelik ve doğum komplikasyonları arasında anlamlı korelasyon olduğu belirlenmiştir. Aniden ve plansız yaşanan düşük ile indüklenmiş kürtaj arasında kadın sağlığı üzerine yarattıkları etki anlamında farklılık olduğu; ani yaşanan düşük eylemine kadının ruhsal açıdan hazırlanma fırsatı olmamasından dolayı sonraki gebeliklerindeki mental sağlığını olumsuz yönde etkileyebildiği rapor edilmiştir. Gong ve diğ. [200] düşük veya indükleniş kürtaj ile sonuçlanmış gebelik ile yeni gebelik arasında bırakılacak sürenin de annenin mental sağlığı açısından önemli olduğunu bildirmişlerdir. Gebelik kaybindan sonraki ilk 10 gün ile 6 ay arasındaki sürenin önemli olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, kürtaj ile gebeliği sonlanmış annelerin keder, suçluluk, kayıp, sakınma, kızgınlık duygularının düşük ile gebelik kaybı yaşamış annelerden daha yoğun olduğu (Olayın Etkisi Skalası-Impact of Event Scale) saptanmıştır. Gebelik kaybindan 2 ila 5 yıl sonra indüklenmiş kürtaj öyküsü olan kadınların suçluluk ve utanma duygularına dair skorlarının düşük yapmış kadınlardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, sonraki gebelikte kadının kendisi ya da fetüse ilişkin sağlık bakımına yönelik davranışlarında düşük öyküsü olan kadınların kürtaj öyküsü olan kadınlardan daha motive oldukları saptanmıştır. Her iki grup kadında da depresyon ya da anksiyete açısından 6 aydan daha kısa aralığın riskli olduğu bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü de benzer şekilde 6 aylık aralığı önermektedir [200].

Preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve intrauterin büyüme geriliği neonatal, infant ve çocuk morbidite ve mortalitesinin, nörogelişimsel bozukluk ve yetersizliklerin başlıca sebepleri olarak kabul edilmektedir. Gebelikte gözlenen maternal depresyon ile kötü gebelik öyküsü arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, depresyonun sigara ve madde kullanımı, hipertansiyon, preeklampsi ve gestasyonel diyabet gibi kötü gebelik sonuçları açısından risk etmeni olduğu belirlenmiştir [158].

Bazı çalışmalarda ise ölü doğum öyküsünün, gebelik sürecinde depresyon ve anksiyete için riske olduğu bildirilmiştir. Koleva ve diğ. de [156] annenin bekar

olmasının, düşük sosyoekonomik düzeye sahip olmasının, düşük öyküsü olmasının antenatal depresyona yatkınlığı arttıran etmen olduklarını saptamışlardır.

Düşük doğum ağırlığı, doğum ağırlığının 2500 g'dan az olması durumudur ve üç kategoriye ayrılır: 1500-2499 g arasındaki bebekler “düşük doğum ağırlıklı”, 1499 ve 1000 g arasındaki bebekler “çok düşük doğum ağırlıklı”, 1000 g'dan az ağırlıktaki bebekler ise “aşırı düşük doğum ağırlıklı” bebek olarak tanımlanır. Ülkemizde her yıl 1,4 milyon bebek doğduğu, bu bebeklerin %10'unun düşük doğum ağırlıklı olduğu, 2006 yılı için bu verinin %11,2 olduğu bildirilmiştir [201]. Çalışmamıza katılan gebelerin dünyaya getirdikleri bebekler arasında düşük doğum ağırlıklı bebeklerin olduğu (minimum doğum ağırlığı değeri 1830 g), doğum ağırlıklarının ortalama değerlerine bakıldığında ise tüm polimorfizm gruplarında normal değerlerin gözlendiği (>2500 g) saptanmıştır (Tablo 38). MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile bebek doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.003$ ,  $p<0.05$ ). Trombofili hastanın tromboza eğilimini artıran bir olay olup uteroplasental damarlarda trombozla seyreden durum oluşturup fetomaternal beslenmeyi etkileyerek intrauterin gelişme geriliğine neden olabilir [186].

Çeşitli çalışmalarda antenatal depresyonun da yenidoğanın doğum ağırlığını etkileyebilen bir etmen olduğu bildirilmiştir. Ancak, çalışmamızda bireylerin BDE skorları arttıkça yenidoğan doğum ağırlıklarının da arttığı gözlenmiştir (Tablo 156). Buna karşın, Grote ve diğ. [158] meta analizlerinde, antenatal depresyon ile düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir (RR=1.18; 95% CI, 1.07–1.30). Bu meta analizde saptanmıştır ki; ister majör antenatal depresyon olsun ister klinik olarak anlamlı depresyon semptomları olsun; her iki durumda da preterm doğuma ilişkin relatif riskin %39, düşük doğum ağırlığına ilişkin relatif riskin %49, intrauterin büyüme geriliğine ilişkin relatif riskin %45 oranında anlamlı şekilde artar. Depresif bozukluk öyküsü olan kadınların gebelikleri sonucunda düşük doğum ağırlıklı veya gestasyon yaşına göre küçük ya da prematüre bebek doğurma risklerini yüksek olduğu; sağlık kontrollerine daha seyrek giden annelerde bu riskin arttığı bildirilmiştir [202].

Maternal yaşın yenidoğan doğum ağırlığını etkileyebilen bir diğer etmen olduğu saptanmıştır. MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan bireylerde maternal yaş

arttıkça yenidoğan doğum ağırlığının arttığı; MTHFR heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerde ise maternal yaş arttıkça yenidoğan doğum ağırlığının azaldığı belirlenmiştir (Tablo 157). Nispeten yaşlı kadınların, yaşla birlikte plasental perfüzyonun veya besin öğelerinin transplasental akışının zayıflamasına bağlı olarak, gestasyonel yaşına göre küçük bebek doğurma ihtimallerin daha yüksek olduğu bildirilmiştir [148]. Shmueli ve diğ.nin [203] 20.000 canlı doğumu kapsayan, maternal yaş ile doğum ağırlığı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalarında, beyaz ırka dahil kadınların doğum ağırlığının 30 yaşına kadar arttığı, sonrasında hafif bir azalma olduğu saptanmıştır .

Baş çevresi ölçümü, yeni doğanın beyin gelişimi hakkında ipucu veren bir antropometrik ölçüm yöntemidir. Bilişsel gelişim, intrakraniyal hacim ve beyin hacmi ile yakından ilişkilidir. Bununla birlikte, mikrosefali ve makrosefali gibi çeşitli sendromları içeren tıbbi problemlerin tanısı açısından da önemlidir. Elmalı ve diğ. [204] çalışmalarında Türk çocukları için baş çevresi ölçümünün medyan değerinin 35.15 cm olduğunu (25. persentil değeri: 34.22 cm, 75. persentil değeri: 36.04 cm), Neyzi ve diğ.[205] ise kız çocukları için medyan değeri 34,5 cm, erkek çocukları için medyan değeri 34,9 cm olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamıza katılan bireyler arasında MTHFR 677 homozigot, MTHFR 677 Heterozigot, ve MTHFR 677-1298 heterozigot gen polimorfizmi olan bireylerin dünyaya getirdikleri yeni doğanların baş çevresi ölçümü ortalamalarının 25. persentilin altında olduğu belirlenmiştir (Tablo 158). Bu sonuçta etkili olan etmen bebeklerin intrauterin ortamda plasental beslenmelerinin, yaşanabilen tromboza bağlı olarak, yeterli olmaması olabilir. Gebelikte gözlenen psikopatolojik semptomların fetüs üzerinde olumsuz etkilerinin olabileceği belirtilmiştir. Gebelikte depresyonla ilişkili bulunan durumlardan birisi, düşük baş çevresidir [98, 108, 110, 114-116]. Buna karşın çalışmamıza katılan gebelerin BDE skorları ortalamalarına göre baş çevresi ölçümleri arasında belirgin farklılık olmadığı saptanmıştır.

Apgar skoru, bebeğin doğum anındaki fiziksel durumunun objektif değerlendirilmesi ve yenidoğanın rahim dışındaki ilk dakikalarında yardıma gereksinimi olup olmadığını değerlendirebilmek için geliştirilmiş bir puanlama sistemidir. Apgar puanlaması bebeğin doğumunu takip eden 1., 5. ve 10. dakikalarda değerlendirilir ve yorumlanır. Yenidoğan kalp atım hızı, solunum, kas tonusu, uyarıya cevap ve deri

rengi göz önüne alınarak beş alanda puanlama yapılır ve her alanda verilen 0, 1, 2 puanları toplanarak Apgar skoru elde edilir. Apgar skoru; 8-10 arasında ise, yenidoğan canlı ve güçlüdür, normal bir bakım yeterlidir. Skor 4 - 7 arasında ise bebeğin oksijene ve uyarıya gereksinimi vardır, 4'ün altında ise şiddetli oksijen yetersizliğini gösterir ve yenidoğanın acilen resüsitasyona gereksinimi vardır. Apgar skorunun düşük olması ile yenidoğanın oksijensiz kalma süresi arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Özellikle 5. dakikadaki Apgar skoru ne kadar düşüğe bebek o kadar uzun süre oksijensiz kalmıştır ve durumu kötüdür. Buna göre; 0-3 puan şiddetli, 4-6 puan orta, 7-8 puan hafif oksijensizliği gösterir. Birinci dakika Apgar skorunun düşük olmasının bebeğin ileriki yaşantısını etkilemediği belirtilmiştir. Öte yandan 5. dakika Apgar'ı ve iki skor arasındaki değişim ilk yardım çabalarının etkinliğini yansıtabilir. Örneğin, zamanında doğan bir bebekte 5. dakika Apgar skorunun 0-3 arasında olması serebral palsy riskini arttırabilir. Apgar'ın 10, 15 ve 20 dakikalarda 0-3 arasında kalması halinde, yenidoğanın ilerideki nörolojik sağlığı açısından endişe duyulabilir. Ancak Apgar skorunun düşük olması, nörolojik bir problemin varlığında problemin nedeni hakkında yeterli bilgi vermez [206]. Yapılan çalışmalarda perinatal morbidite ile düşük Apgar skoru arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Düşük Apgar skoru artan serebral palsy, epilepsi, nörolojik yetersizlik ve bilişsel fonksiyon yetersizliği ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda, MTHFR 677 homozigot (%11.1), MTHFR 1298 homozigot (%12.5), MTHFR 1298 heterozigot (%5.9) gen polimorfizmi olan ve MTHFR gen polimorfizminin varlığı açısından normal (%3.7) olan annelerin bebeklerinin doğumdan sonraki 1. dakikadaki Apgar skorlarının yedinin altında olduğu saptanmıştır. Buna ek olarak, MTHFR 677 homozigot gen polimorfizmi olan annelerin bebeklerinin %11.1'inin doğumdan sonraki 5. dakikadaki Apgar skorlarının 6, yine %11.1'inin doğumdan sonraki 5. dakikadaki Apgar skorlarının 4 olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, 10. dakika Apgar skoru 7'nin altında olan gebe olmadığı görülmüştür.

Perinatal morbidite nedenlerinden birinin gebelikte maternal depresyon olabileceği bildirilmiştir. Çalışmamıza katılan bireylerden MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan, gebelikleri süresince depresyon tanısı alma ihtimali olan bir kişinin de depresyon tanısı alma ihtimali yüksek olan bir kişinin dünyaya getirdikleri yenidoğanın 5. dakika Apgar skorunun 7 ila 8 arasında olduğu; MTHFR heterozigot

gen polimorfizmi olan bireylerden de gebelikleri süresince depresyon tanısı alma ihtimali olan üç kadının dünyaya getirdikleri yenidoğanların 5. Dakika Apgar skorlarının 7 ile 8 arasında olduğu saptanmıştır (Tablo 159). Yenidoğanın 5. dakikadaki Apgar skorunun 7 ile 8 puan arasında olması hafif oksijensizliği gösterir [207]. Depresyonun hipotalamikpituitar adrenal aksın hiper- veya hipoaktivitesini de kapsayan nöroendokrin değişikliklere neden olabileceği öne sürülmüştür. Kortizol ve norepinefrin gibi hipotalamikpituitar adrenal aksın hormonal son ürünleri uterustaki kan akışını, fetal gelişim ile büyümeyi ve doğumu etkileyebilir. Deprese kadınların fetüslerinde büyüme geriliği olabildiği, gestasyonel yaşlarına göre küçük doğabildikleri ya da prematüre olabildikleri bildirilmiştir. Bununla birlikte, deprese kadınlardan doğan bebeklerin Apgar skoru ile değerlendirilen genel durumlarının daha kötü olduğu öne sürülmüştür. Goedhard ve diğ. Amsterdam'da farklı etnik kökenlerden 8052 kadın üzerinde yürüttükleri çalışmalarının sonucunda yüksek depresif semptomları olan annelerden doğan bebeklerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde gestasyonel yaşına göre küçük olma ve düşük Apgar skoruna sahip olma riski altında oldukları saptanmıştır. Özellikle doğumdan sonraki 5. dakikadaki düşük Apgar skorunun maternal depresif semptomlar ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Antenatal depresif semptomlarla gestasyonel yaşına göre küçük bebek doğurma ve düşük Apgar skoru arasındaki ilişki iki muhtemel mekanizma ile açıklanmıştır. Birincisi, maternal depresyonun olumsuz perinatal sağlık sonuçlarına yol açabilecek risk etmenlerini tetikleyebildiği ve bu yolla da fetüs üzerine olumsuz etkisinin olabildiği şeklindedir. Maternal depresyon ile yenidoğan sağlığı ile ilişkili adı geçen risk etmenleri yetersiz beslenme, hipertansiyon, sigara, alkol ya da ilaç kullanımı, prenatal sağlık kontrollerine gitmemedir. İkincisi ise maternal depresif semptomlar ile HPA aksının aktivitesi arasındaki ilişkinin fetal gelişim, büyüme ve doğum eylemi üzerine etkisi şeklindedir. Daha önce de belirtildiği gibi depresyonun kortizol seviyesinde artışa neden olan artmış HPA aktivitesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Maternal kortizol plasentadan geçebilir. Normalde plasental bariyer, maternal kortizolün fetüse geçişini sınırlar. Buna karşın, maternal kortizol seviyesi arttığında veya plasental yetmezlik durumunda maternal kortizol plasentaya geçebilir ve fetal kortizol seviyesini artırır. Dolayısıyla, maternal kortizol düzeyi ile fetal kortizol düzeyi arasında pozitif korelasyon vardır. Fetüsün yüksek kortizol düzeyine maruz

kalmasının çeşitli mekanizmalarla fetal büyüme ve gelişmeyi olumsuz yönde etkileyebileceği, erken doğumu tetikleyebileceği bildirilmiştir. Belirtilen mekanizmalar; fetal otonomik sinir sistemi aktivitesinin bozulması, uterusu arter vazokonstriksiyonunun artması sonucu uterusu kan akışının azalması, enfeksiyonlara yatkınlığın artmasıdır [208].

Yeterli ve dengeli beslenme sağlıklı yaşamın anahtarlarından biridir. Bir kadının beslenmesi fertilitasını ve özellikle ovulasyonunu etkileyebilir. Sharma ve diğ. [173] kadın fertilitası açısından karbonhidrat tüketiminin faydalı olduğunu, fazladan tüketilecek bir porsiyon etin (özellikle de tavuk veya hindi eti ise) infertilite riskini %32 arttırabileceğini bildirmişlerdir. Fertilitayı arttırabilmek adına hayvansal kaynaklı protein yerine bitkisel kaynaklı protein tüketimini önermişlerdir. Araştırmalarında tekli doymamış yağ asitlerinin trans yağ asitlerine oranının, bitkisel kaynaklı proteinlerin hayvansal kaynaklı proteinlere oranının, tam yağlı süt ürünlerinin az yağlı süt ürünlerine oranının arttırılmasının, glisemik yükün azaltılmasının, demir ve multivitamin alımının arttırılmasının olumlu etkilerinin olacağına değinmişlerdir [173].

Gebelikte yeterli ve dengeli beslenmenin önemini ortaya koyan çalışmalardan biri de Barker ve diğ.nin [209] 6979 gebe üzerinde yürüttükleri çalışmalarıdır. Adı geçen çalışmada 18. gestasyon haftasından başlayarak yenidoğan 33 aylık olana kadar toplam 5 kez maternal depresyon semptomları gözlenmiş, 32. gestasyon haftası ile yeni doğan 47 aylık iken maternal beslenme alışkanlıkları incelenmiş, yeni doğan 8 yaşına geldiğinde de bilişsel fonksiyonları açısından incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda sağlıklı beslenmeyen annelerden depresyon semptomlarının daha fazla gözlendiği, tam tersi şekilde sağlıklı beslenen annelerde depresyon semptomlarının daha az gözlendiği bildirilmiştir. Sağlıklı bir gebe kadının günlük enerji gereksinmesi ortalama 2200 kkal'dir [210]. Çalışmamıza katılan gebelerin tümünün günlük enerji ve protein alımlarının gereksinimlerinin altında olduğu saptanmıştır. BDE skorlamasına göre depresyon tanısı alma ihtimali yüksek olan bireylerin gestasyon haftaları ilerledikçe enerji ve protein alımlarının düştüğü gözlenmiştir (Tablo 44, 45, 160).

Demir tüm hücreler için gerekli olan bir elementtir. En önemli görevi hemoglobin aracılığı ile oksijen taşımaktır. Hemoglobindeki demirin görevi dokulara oksijen

taşımaktadır. Myoglobindeki demir kas kontraksiyonu ırasında oksijenasyonu sağlar. Demir, fizyolojik olaylarda kullanılmak üzere hergün belli miktarda alınması gerekir. Serum demir konsantrasyonu demir yetersizliği anemisinde genellikle düşüktür. Demirin normal değerleri laboratuvara göre değışmekler birlikte, erkekler için 75-175µg/dl (13-31 µmol/l), kadınlar için ise 10 µ/dl (2 µml/l) erkeklerden düşüktür. Serum demir konsantrasyonu pek çok patolojik ve fizyolojik durumdan etkilenebilir ve diurnal değışiklik gösterir. Sabah yükselir, akşam düşer [211]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada anemik gebelerin %50'sinde demir eksikliği, %34,5'inde B<sub>12</sub> vitamini ve %71,7'sinde folat eksikliği saptanmıştır [212]. Tüm dünyada, özellikle de gebe kadınlar arasında, demir yetersizliği en sık karşılan beslenme bozukluğudur. Gebelik sürecinde artan demir gereksinimlerinden dolayı gebe kadınlar demir yetersizliği anemisine en yatkın grup olarak kabul edilirler. Asya'da anemi prevalansının gebe olmayan kadınlarda %44, gebe kadınlarda %60 olduğu; ve bu anemilerin %50'sinin demir yetersizliği anemisi olduğu tahmin edilmiştir. Maternal demir yetersizliği anemisi prematür doğum ve düşük doğum ağırlığı riskini arttırabileceği gibi yenidoğanın demir düzeyinin yetersiz olmasına neden olabilir ve sağlığını olumsuz yönde etkileyebilir. Bununla birlikte, anemisi olan gebe kadınların perinatal morbidite ve mortalite riskleri de daha yüksektir. Demir yetersizliği anemisinin etiyojisi çok etmenlidir [213]. Anemi ve demir eksikliği ya da her ikisi düşük doğum ağırlığı ve yüksek preterm doğum riskine yol açabilir. Bu durum şöyle açıklanır; anemi hipoksiye neden olarak, demir eksikliği ise serum norepinefrin konsantrasyonunu artırarak maternal ve fetal stresi indukleyebilir. Bu da kortikotropin releasing hormon(CRH)'nun sentezini stimule eder. Artmış CRH preterm doğum, gebeliğin induklediği hipertansiyon ve eklampsi ve prematur membran rüptürü için major risk faktörüdür. CRH ayrıca fetal kortizol üretimini de artırır. Kortizol fetal büyümeyi kısıtlar. Ayrıca demir eksikliğinin eritrositlerde ve fetoplental ünite de oksidatif hasarı arttırabileceği belirtilmektedir. Yenidoğanın demir deposu annenin demir durumuna bağlı olabilir. Birçok çalışmada annenin hafif ya da orta derecede anemisi olması durumunda fetüsün demir ihtiyacını anneden karşılayabildiği görülmüştür. Buna karşın diğer birçok çalışmada ise gebelikte maternal demir eksikliğinin fetal demir depolarını etkilediği bulunmuştur [101].

En sık karşılaşılan beslenme yetersizlikleri demir, folik asit ve/veya B<sub>12</sub> vitamini yetersizlikleridir. Bu besin ögesi yetersizlikleri aneminin en sık karşılaşılan nedenidir. Diğer nedenler ise kronik inflamasyon, parazit enfeksiyonu, genetik etmenler ve sosyoekonomik durumdur. Gebelikte gözlenen anemi veya demir yetersizliği intrauterin büyüme geriliği, prematür doğum, düşük doğum ağırlığı, uzamış doğum eylemi, artmış enfeksiyon riski, artmış maternal ve prenatal mortalite, kas disfonksiyonu ve düşük fiziksel kapasite ile ilişkilendirilmiştir. Yapılan bir çalışmada maternal hemoglobinin düzeyinin düşük oluşu 1. dakikadaki Apgar skorunun 5'in altında oluşu ile ilişkilendirilmiştir. Lee ve diğ., çalışmalarında maternal hemoglobinin düzeyinin düşük oluşunu preterm doğum ve doğum ağırlığı ve boy uzunluğunun düşük olması ile ilişkilendirmişlerdir Ancak, bizim çalışmamızda bu verilerin tam tersine günlük demir alım miktarı 27 mg'ın altında olan gebelerin dünyaya getirdikleri bebeklerin doğum ağırlıklarının günlük demir alım miktarı 27 mg'ın üzerinde olanlardan yüksek olduğu gözlenmiştir. Maternal hemoglobinin düzeyi ile gestasyonel yaş ve 1. ve 5. dakikadaki Apgar skorları arasında anlamlı korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Buna ek olarak, kordon seumundaki demir konsantrasyonunun maternal serumdakinden yüksek olduğunu, bunun aktif taşınımın varlığını doğruladığını ve fetal büyüme için demirin önemini vurguladığını belirtmişlerdir [123]. Çalışmamıza katılan gebeler arasında da üç trimester boyunca günlük demir alım miktarlarının ortalamalarına göre postnatal 5. dakikadaki Apgar skorlarına bakıldığında günlük demir alım miktarı 27 mg'ın üzerinde olanların Apgar skorlarının günlük demir alım miktarı 27 mg'ın altında olanlardan yüksek olduğu belirlenmiştir. Gebe kalınan andan başlayarak gebeliğin 28. haftasına kadar demir suplementasyonu yapılmasının anemi prevalansını etkilemediği, ancak doğum ağırlığını 206 g arttırabildiği ve düşük doğum ağırlığı insidansını %17'den %4'e düşürebildiği bildirilmiştir. Maternal demir düzeyinin yenidoğanın doğumdaki demir depolarını anlamlı şekilde etkilediği saptanmıştır. Endonezya'da yürütülen bir çalışmada anemisi olmayan bir anneden doğan normal doğum ağırlıklı yenidoğan, anemik anneden doğan yenidoğan ile karşılaştırıldığında anemik anneden doğanın 3-5 aylık olduğundaki anemi geliştirme riskinin diğerinden 1,8 kat yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, gebelikte anemik olan annelerin postpartum dönemde anemi geliştirme risklerinin daha yüksek olduğu; postpartum dönemde anemik olan



bireylerin postpartum depresyon risklerinin arttığı bildirilmiştir. Folat, riboflavin, B<sub>6</sub> vitamini ve B<sub>12</sub> vitamini yetersizliği plazma homosistein düzeyindeki artış ile ilişkilendirilmiştir. Artan homosistein düzeyi ise kötü gebelik öyküsü ile ilişkilendirilmiştir. Folik asit suplementasyonunun (500-600 µg/gün, bazı araştırmacılara göre ise 800 µg/gün) plazma homosistein düzeyinde fizyolojik düşüş sağladığı bildirilmiştir [214]. Folik asidin homosistein metabolizmasındaki önemli rolü dışında bazı diğer önemli görevleri daha vardır. Bunlar; gebelikte maternal sağlığın korunması (folik asit yetersizliği ve megaloblastik anemi), fetal gelişimin normal seyretmesi ve fetüsün nöral tüp defektlerinden korunması, çocukluk döneminde bilişsel sağlığın normal gelişimi, kalp hastalıklarından korunum, kemik sağlığı, kanser hastalıklarından korunumdur [215]. Çalışmamıza katılan gebelerin günlük B<sub>12</sub> vitamini alımları arttıkça yenidoğanlarının doğum ağırlıklarının ve postnatal 5. dakikadaki Apgar skorlarının arttığı belirlenmiştir.

Maternal besin ögesi alımını arttırabilmenin yolu maternal diyet kalitesini arttırmak, annenin diyetine hayvansal kaynaklı besinler, meyveler ve sebzeler eklemektir. Bununla birlikte gebelik öncesinde ve sırasında mikrobesein ögesi desteğinin hem fertilitate açısından hem de gebelik komplikasyonlarının azaltılması, gebelik öyküsünün iyileştirilmesi anlamında faydalı olduğu bildirilmiştir [214].

Aminoasitler, ilgili proteinlerin monomerleri olmaları dolayısıyla önem taşıyan küçük organik moleküllerdir. Aminoasitler özelliklerine göre gruplanırlar. Bunlardan; glisin ve alanin küçük nötral aminoasitlerdir (small neutral aminoacids). Glisin, pürinlerin, porfinlerin, safra asidinin ve kreatininin öncüsüdür. Nörotransmitter gibi davranır ve zenobiyotikleri (xenobiotics) suda çözünür hale getirip atılmalarına yardım eder. Glisin, dönüşümlü bir reaksiyonla serine dönüşebilir. Alanin, periferal dokularda, piruvik asidin transaminasyon ürünüdür. Glukoneogenezin ana öncüsü olarak davrandığı için karbonhidrat metabolizması ile yakından ilişkilidir. Valin, löysin ve izolöysin dallı zincirli aminoasitlerdir. Bu aminoasitler diğer aminoasitlerden farklı olarak karaciğerden ziyade kas dokusu ve adipoz dokuda metabolize edilirler. Günlük aminoasid gereksiniminin yaklaşık üçte birini oluştururlar. Triptofan, tirozin ve fenilalanin aromatik aminoasitlerdir. Triptofan 5-hidroksitriptamin (serotonin) nörotransmitterinin, nikotinamid içeren koenzimler olan NAD ve NADP'nin öncüsüdür. Triptofan oksidasyonla degrade olur

ve kinurenin yolağını başlatır. Kinurenin yolağının metabolitleri kuinolik asit ve kinurenik asittir. Kuinolik asit NMDA reseptörünün agonisti iken kinurenik asit NMDA reseptörünün antagonistidir. Fenilalanin insan vücudunda tirozine dönüşebilir. Tirozinin ise katekolaminlerin, tiroid hormonlarının ve melanin pigmentinin öncüsüdür. Tirozinin öncüsü olduğu dihidroksifenilalanin (dopa) katekolaminler olan dopamin, noradrenalin (norepinefrin) ve adrenaline (epinefrin) dönüşebilir. Serin ve treonin hidroksil içeren aminoasitlerdir. Serin bazı enzimlerin bileşiminde, glikoproteinlerin ve fosfoproteinlerin yapısında bulunur. Serin, treonin ve tirozinin hidroksil grupları fosforillenebilir. Fosfoserin kalsiyumla bağ yapar ve kazeinin bileşiminde bulunur. Serin, metioninden sisteinin oluştuğu yolakta aracıdır. Treonin karaciğerde glisine, oradan da serine dönüşür. Sistein ve metionin kükürtlü aminoasitlerdir. Sistein, antioksidan bir bir bileşik olan glutatyonun yapısına katılır, sistine dönüşebilir ve taurinin öncüsüdür. Sistin, sisteinin ekstrasellüler sıvıdaki predominant formudur. Metionin, tek karbon metabolizmasında sisteine dönüşebilir. Prolin, bir aminoasitten çok bir iminoasittir. Hidroksiprolin oluşturmak için hidroksillenir ve hidroksiprolin formunda kolajenin yapısına katılır. Arginin üre siklusunda ara maddedir ve poliamin sentezi için öncüdür. Bununla birlikte, nitrojenden zengin bir aminoasiddir, üçer nitrojen atomu içerir ve nitrik oksidin öncüsüdür. Arjinin, prolin ile birlikte, kolajen oluşumu, doku onarımı ve yara iyileşmesinde rol alır. Arjinin, sadece fonksiyonel ürünlerin sentezi için ara madde değildir. Buna ek olarak, insülin, glukagon, somatostatin ve büyüme hormonu gibi çeşitli hormonların salınımı için potent uyandır. Aspartik asit ve glutamik asit, transaminasyon reaksiyonlarında önemli rol oynayan serbest aminoasitlerdir. Glutamat gamaaminobütirik asidin öncüsüdür. Glutamin pürin ve pirimidin sentezinin öncüsüdür. Histidin, lizin ve arjinin hidrofilik aminoasitlerdir. Histidin, fizyolojik olarak aktif bir amin olan histaminin öncüsüdür. Mast hücrelerinden aşırı histamin salınımı alerjinin klinik göstergesidir. Buna ek olarak, histamin bir nörotransmitterdir ve gastrik asid üretiminde rol alır. Lizin ise tahıl ve tahıl bazlı besinlerde bulunan bir aminoasittir, ancak özellikle bulunduğu ve zengin olduğu kaynak et ürünleridir

Aminoasitler elzem ya da non-elzem oluşlarına göre de sınıflanırlar. Valin, izolöysin, löysin, fenilalanin, triptofan, treonin, metionin, lizin elzem aminoasitlerdir. İnsan

için, aminoasitlerin üç kaynağı vardır. Diyetle alınabilir, metabolik süreçlerde sentezlenebilir, doku proteinlerinin yıkımı ile oluşabilir [117].

İnsan plasentasında 15 ayrı aktif aminoasit taşınım sistemi olduğu belirlenmiştir ve bunlardan yedisi nötral aminoasitleri kapsar. Perinatal hipoksinin, yoğunluğu ve süresine göre değişmekle birlikte, plasental aminoasit taşınımını etkileyebildiği bildirilmiştir. Yirmisekiz gebede 20 ila 33 gestasyon haftaları arasında, kordosentez ile fetal aminoasit konsantrasyonlarının çalışıldığı ve yetişkin aminoasit seviyeleri ile karşılaştırıldığı bir araştırmada alanin, arginin, sitrulin, sistin, glutamik asit, glisin, izolöysin ve löysin düzeylerinin fetüs plazmasında yetişkinlerinkinden düşük olduğu saptanmıştır. Her ne kadar plasenta plazması maternal orijinli olsa da, plasentada intervillöz boşluktaki aminoasit miktarının (aminobütirik asit hariç) maternal venöz kompartımandaki aminoasit miktarından %166 fazla olduğu bildirilmiştir. Umblikal venin de, benzer şekilde, amino asit miktarının (sistin ve aminobütirik asit hariç) maternal venöz kompartımandakinden %107 fazla olduğu bildirilmiştir. Intervillöz boşluktaki plazma aminoasit konsantrasyonu umblikal vendeki ile kıyaslandığında farklılığın arjinin, ornitin, serin, glisin, sistin, aspartik ve glutamik asiti kapsadığı belirlenmiştir [38].

Plasenta, anne ile fetüs arasında besim ögesi, gaz, su, iyon ve atık madde iletimini sağlayan, fetal büyüme açısından çok önemli bir organdır. Gebelik sürecinde, aminoasitler, fetal yaşam açısından anahtar rol oynayan besin öğeleridir. Birçok aminoasidin fetal plazma konsantrasyonu gebelik süresince değişmez ve maternal konsantrasyondan yüksektir. Çalışmamızda, fetal besin ögesi konsantrasyonunun birçok besin ögesinin maternal plasma konsantrasyonundan etkilendiği gözlenmiştir. Maternal etmenlerin fetal büyümeyi de etkileyebileceği belirlenmiştir. İntrauterin fetal büyüme birçok etmenin kontrolü altındadır. Bunlar; maternal beslenme ve metabolizma, uteroplasental kan akımı (ki MTHFR mutasyonunun yaratabileceği durumlardan etkilenebilir), plasenta büyüklüğü, plasental transfer kapasitesi. Yapılan çalışmalarda gestasyonel yaşına göre küçük fetüslerin elzem dallı zincirli aminoasitler olan valin, löysin, izolöysin konsantrasyonlarının düşük olduğu; gestasyonel yaşına göre normal olan bebeklerin annelerinin aminoasit konsantrasyonlarının ise anlamlı şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir [216].

Bu çalışmada, yeni doğanların 1. dakikadaki apgar skorları ile 14. gestasyon haftasındaki löysin, lizin, metionin, sistein, fenilalanin, tirozin, treonin, triptofan, valin, arginin, histidin, alanin, aspartik asit, glisin, prolin, serin; 24. gestasyon haftasındaki izolöysin, löysin, lizin, metionin, fenilalanin, tirozin, treonin, triptofan, arginin, histidin, glisin, alanin alımları; 5. dakikadaki apgar skorları ile 14. gestasyon haftasındaki metionin, sistein, fenilalanin, triptofan, glisin, prolin, serin, izolöysin, löysin, lizin, megtionin, sistein, fenilalanin, tirozin, treonin, triptofan, valin, arginin, histidin, alanin, aspartik asit, glutamik asit alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki ( $p < 0,05$ ) olduğu saptanmıştır. Aminoasitlerin vücutta birçok farklı görevi vardır. Hem elzem hem de elzem olmayan aminoasitlere protein sentezi için gereksinim duyulmaktadır. Bununla birlikte, gebelik sürecinde yeni oluşan fetüs için, diğer bir deyişle yeni doku ve organ gelişimi için aminoasitler elzemdir [217]. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında bazı aminoasitlerin plasental yolla alındığı (valin, löysin, izolöysin, serin, glutamat), bazılarının da tamamıyla plasentadan salındığı (metionin, glisin, glutamin) gösterilmiştir [9]. Anne veya fetüsteki aminoasit değişimleri değerlendirildiğinde, anne ve fetüsün plazma aminoasit düzeyleri arasındaki korelasyonun göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmıştır [12]. Tüm aminoasitler için fetal/maternal oran 1'in üzerindedir. Glisin ve glutamin gibi bazı aminoasitler ise fetüse ulaşmadan plasentada metabolize edilir [11]. Bununla birlikte, anne kan konsantrasyonunun besin alımından, egzersizden, dolaşımdan kaslara salınan aminoasitlerden ve 24 saatlik ritimden etkilenebileceği bildirilmiştir [12]. Camelo ve diğ. [12], sağlıklı annelerden miadında doğan 15 bebeğin maternal plazma, plasental villüsler arası boşluk ve fetal umblikal ven aminoasit düzeylerini değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda triptofan dışındaki tüm aminoasitlerin konsantrasyonlarının villüsler arası boşlukta maternal plazmadakinden (anlamlı şekilde) %186 daha fazla olduğunu belirlemişlerdir. Bu sonuç plasental villüsler arası boşluktaki plazma aminoasit düzeylerinin maternal plazma düzeylerine benzer olacağı hipotezini çürütmüştür. Prolin, glisin ve aspartik asit haricindeki aminoasitlerin umblikal ven konsantrasyonlarının plasental villüsler arası boşluktaki aminoasit düzeyleri ile benzer olduğu; prolin, glisin ve aspartik asit düzeylerinin ise fetal umblikal venden anlamlı şekilde yüksek olduğu (yaklaşık %107) bildirilmiştir [12]. Apgar skoru, yeni doğanın yaşama tutunma kabiliyetini gösteren bir puanlama

sistemidir. İlk 10 dakika içinde yapılan bu değerlendirmede yani doğanın Apgar skorunun 7 puanın altında olması riski ifade eder. Çalışmamızda Apgar skoru düşük olan yenidoğanların maternal protein ve aminoasit alımlarında düşük olduğu gözlenmiştir. Diğer bir deyişle, maternal beslenme (özellikle elzem aminoasitlerin gereksinim düzeyinde alımı) fetal ve/veya yeni doğan sağlığını etkileyebilen bir etmen olabilir. Aynı sonuç, homosisteinin öncüsü olan metioninin maternal alımı ile de ilişkilidir. MTHFR gen polimorfizmi olan bireylerde metionine ilişkin bu sonuca ulaşılmış olması anlamlıdır.

Gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında farklılaşan plazma aminoasit konsantrasyonları trimesterler arasında da farklılık gösterebilir. Birinci trimesterde birçok elzem ve elzem olmayan aminoasitlerin konsantrasyonları belirgin şekilde farklıdır. Histidin, treonin, arjinin, serin, asparjin, glutamin, glisin, alanin, taurin konsantrasyonları azalırken, valin, lösin, fenilalanin ve glutamik asit konsantrasyonlarının arttığı saptanmıştır. İkinci trimesterde, glutamik asit ve histidin hariç yine aminoasit konsantrasyon değişikliğinin devam ettiği; üçüncü trimesterde ise ilk trimesterdeki gibi olduğu bildirilmiştir. Di Giulio ve diğ. [10], gebelik boyunca, treonin, asparjin, serin, taurin ve alanin dışındaki aminoasitlerin düzeylerinin değişmediğini; üçüncü trimesterde adı geçen aminoasitlerin belirgin şekilde arttığını saptamışlardır. Yine üçüncü trimesterde triptofan ve valin düzeylerinin erken gebelik dönemlerine göre düşük olduğunu bildirmişlerdir [10].

Intrauterin büyüme geriliğinde birçok aminoasidin plasental taşınımının azaldığı ve gestasyon yaşı ile uyumlu fetüsler ile karşılaştırıldığında birçok elzem aminoasidin fetomaternal konsantrasyon oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu durum trofoblast membranında yer alan bazı aminoasit taşıyıcılarının azalan aktiviteleri ile ve değişen fetoplasental metabolizma ile ilişkilendirilir. Bir çalışmada, üçüncü trimesterde, fetüslerinde intrauterin büyüme geriliği olan annelerin lizin, histidin, valin, izolöysin, löysin, fenilalanin, arjinin, alanin ve tirozin konsantrasyonlarının hem sağlıklı bebeğe sahip annelerden hem de gebe olmayan kadınlardan yüksek olduğu saptanmıştır. Büyüme geriliği olan fetüslerde umbilikal venöz total  $\alpha$ -amino azot düzeyinin düşük olduğu rapor edilmiştir [10]. Yapılan çalışmalarda intrauterin fetal yaşamın yetişkin sağlığının anahtarını taşıdığı

belirtilmiştir. Uygunsuz intrauterin fetal büyüme yetişkinlik dönemi kronik hastalıkları açısından risk faktörüdür [216].

Antenatal depresyon semptomlarının risk etmenleri üzerine yapılan bir çalışmada yaşam kaynaklı stres, sosyal destek eksikliği, hane içi şiddet ile antenatal depresyon semptomları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu; sosyo-ekonomik düzey, düşük gelir düzeyi, düşük eğitim düzeyi ile antenatal depresyon semptomları arasında ise daha az kuvvetli ilişki olduğu bildirilmiştir [150]. Krause ve diğ. [119] da sosyal destek ve/veya eş desteği almayan/alamayan kadınların antenatal/postpartum depresyona daha yatkın olduklarını bildirmişlerdir. Bir çalışmada eşler arası geçimsizliğin, destek vermeyen eş (koca) ya da kayınvalidenin veya ailenin antenatal depresyon açısından risk etmeni olduğu bildirilmiştir [157]. Bir diğer çalışmada da yeterli sosyal destek almayan/alamayan gebelerin özellikle ikinci trimesterde antenatal depresyona daha yatkın oldukları belirtilmiştir [156]. Lubinga ve diğ. de [218] gebelik sürecinde sosyal destek almayan kadınların antenatal depresyona daha yatkın olduklarını, ağrı eşiklerinin düşük olduğunu, intihara daha eğilimli olduklarını, daha sık düşük yaptıklarını ve düşük ile ilgili komplikasyonların daha sık gözlemlendiğini belirlemişlerdir. Çalışmamıza katılan bireyler arasında MTHFR polimorfizmi ister homozigot isterse heterozigot olsun, her iki grupta da gebelikleri süresince sosyal destek almayan/alamayan bireylerin BDE skorlarının sosyal destek alanlardan yüksek olduğu; depresyon tanısı alma ihtimallerinin olduğu belirlenmiştir (Tablo 166).

## 6. SONUÇLAR

1. MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile yaşayan canlı doğum sayısı arasında ( $p = 0.000, < 0.05$ ) ve MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile 10 ila 22. gestasyon haftası arasındaki abortus sayısı ( $p = 0.008, < 0.05$ ) arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olduğu sonucuna varılmıştır.
2. MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile bebek doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.003, p<0.05$ ).
3. Kordon kanlarında analiz edilen folat değerlerine göre annelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım değerleri gösterilmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki ( $p=0,013, <0,05$ ) olduğu saptanmıştır.
4. Kordon kanı folat değeri ile annenin 32. gestasyon haftasındaki demir alım miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0,08, <0,05$ ).
5. Doğum anında toplanan kordon kanlarında analiz edilen B<sub>12</sub> vitamini değerleri ile gebelerin 24. gestasyon haftasındaki folik asit alım miktarları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0,008, <0,05$ ).
6. Doğum anında umbilikal korddan alınan kanda analiz edilen B<sub>12</sub> vitamini düzeyi ile gebenin 24. gestasyon haftasındaki toplam folik asit alımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0,009 <0,05$ ).
7. Doğumdan sonraki 1. dakikada gözlenen apgar skoru değerleri ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0,008, <0,05$ ).
8. Çalışma grubumuzdaki gebelerin doğurdukları bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0,030, <0,05$ ).
9. Birinci dakikadaki apgar skorları ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasında ilişki olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.036, <0,05$ ).

10. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru ile 14. gestasyon haftasındaki metionin alımı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0.008, <0,05$ ).
11. Gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları ile doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skorları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p = 0.024, <0.05$ ).
12. Doğumdan sonraki 1. dakikada gözlenen apgar skoru değerleri ile gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0,008, <0,05$ ).
13. Ondördüncü gestasyon haftasındaki tirozin alımı ile bebeğin doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p = 0.020, <0.05$ ).
14. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru ile 14. gestasyon haftasındaki treonin alımı arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0.028, <0.05$ ).
15. Doğumdan sonraki 1. dakikadaki apgar skoru ile 14. gestasyon haftasındaki triptofan alımı arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ( $p = 0.045, <0,05$ ).
16. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.015, <0,05$ ).
17. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.005, <0,05$ ).
18. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.010, <0,05$ ).
19. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0007, <0,05$ ).



20. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.044, <0,05$ ).
21. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.002, <0,05$ ).
22. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.015, <0,05$ ).
23. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.045, <0,05$ ).
24. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein (g) alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.022, <0,05$ ).
25. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).
26. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki karbonhidrat alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.013, <0,05$ ).
27. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki izoloysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.016, <0,05$ ).
28. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki loysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.024, <0,05$ ).
29. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.016, <0,05$ ).

30. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.016, <0,05$ ).
31. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.011, <0,05$ ).
32. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.012, <0,05$ ).
33. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.021, <0,05$ ).
34. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.015, <0,05$ ).
35. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.003, <0,05$ ).
36. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.017, <0,05$ ).
37. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.006, <0,05$ ).
38. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 24. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.011, <0,05$ ).
39. Bebeklerin 1. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 32. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).

40. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.048, <0,05$ ).
41. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.021, <0,05$ ).
42. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.048, <0,05$ ).
43. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.041, <0,05$ ).
44. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.038, <0,05$ ).
- 45.** Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).
46. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.029, <0,05$ ).
47. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki enerji alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.041, <0,05$ ).
48. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).
49. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki yağ alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.031, <0,05$ ).

50. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B<sub>1</sub> vitamini alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.027, <0,05).
51. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B<sub>6</sub> vitamini alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.02, <0,05).
52. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki B<sub>12</sub> vitamini alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.033, <0,05).
53. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki demir alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.039, <0,05).
54. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki çinko alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.024, <0,05).
55. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki bakır alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.039, <0,05).
56. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki izolöysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.043, <0,05).
57. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki löysin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.043, <0,05).
58. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki lizin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.043, <0,05).
59. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki metionin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p=0.018, <0,05).

60. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki sistein alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).
61. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki fenilalanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.021, <0,05$ ).
62. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki tirozin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.028, <0,05$ ).
63. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki treonin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).
64. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki triptofan alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).
65. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki valin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).
66. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki arginin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018, <0,05$ ).
67. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki histidin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027, <0,05$ ).
68. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki alanin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.019, <0,05$ ).
69. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki aspartik asit alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.028, <0,05$ ).

70. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glutamik asit alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.049$ ,  $<0,05$ ).
71. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki glisin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.017$ ,  $<0,05$ ).
72. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki prolin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.027$ ,  $<0,05$ ).
73. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki serin alım miktarları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.018$ ,  $<0,05$ ).
74. Bebeklerin 5. dakikadaki apgar skorları ile bu gebelerin 14. gestasyon haftasındaki protein alım oranları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.045$ ,  $<0,05$ ).
75. Hem gebe hem de gebe olmayan bireyler arasında MTHFR homozigot gen polimorfizmi olan bireylerin toplam gebelik sayılarının heterozigot gen polimorfizmi olanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde ( $p=0.003$ ,  $<0.05$ ) daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla gebe bireylerde  $2.98\pm 1.37$  ve  $2.21\pm 1.42$ ; gebe olmayan bireylerde  $2.86\pm 2.09$  ve  $2.41\pm 1.52$ ).
76. Gebe ve gebe olmayan bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerinin homozigot veya heterozigot oluşlarına göre yaşayan canlı doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ( $p=0.003$ ,  $<0.05$ ).
77. Gebe ve gebe olmayan bireylerde MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile toplam gebelik sayıları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ( $p=0.010$ ,  $<0.05$ ).
78. Gebe ya da gebe olmayan bireylerin MTHFR polimorfizmleri ile yaşayan canlı doğum sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0.000$ ,  $<0.05$ ).
79. Gebe bireylerin MTHFR gen polimorfizmlerine göre gebelikleri süresince sosyal destek alma durumları ile Beck Depresyon Envanteri sonuçları

arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu sonucuna varılmıştır ( $p=0.006, <0.05$ ).

80. Gebe ve gebe olmayan bireylerin sahip oldukları (ya da olmadıkları) MTHFR gen polimorfizmleri ile ilk gebelik öyküleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p=0.000, <0.05$ ).
81. Gebe ve gebe olmayan bireylerde MTHFR gen polimorfizminin varlığı ile toplam gebelik sayıları arasındaki ilişkinin istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ( $p=0.010, <0.05$ ).
82. BDE skoru ile yeni doğanın baş çevresi ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ( $p = 0,035$ ).
83. Üç trimester boyunca alınan B12 vitamini düzeyinin yenidoğan doğum ağırlığını istatistiksel açıdan anlamlı şekilde etkilediği saptanmıştır ( $p = 0,047$ ).
84. Gebelik süresince sosyal destek alımının BDE skoru değerlerini istatistiksel açıdan anlamlı şekilde etkilediği saptanmıştır ( $p = 0.006$ ).
85. Gebe ve gebe olmayan, MTHFR polimorfizmi olan ve olmayan bireyler arasında sigara kullanımının BDE skorunu etkileyebilen bir etmen olduğu saptanmıştır ( $p = 0,013$ ).
86. Gebe ve gebe olmayan bireyler arasında, MTHFR polimorfizmi varlığında, egzersiz yapma durumunun BDE skorunu etkileyebilen bir etmen olduğu saptanmıştır ( $p = 0,005$ ).

## 7. ÖNERİLER

Özgeçmiş veya soygeçmişinde tromboz öyküsü olan kadınların, gebelik öncesinde FVL ve Protrombin gen mutasyonları açısından taranmaları gebelik komplikasyonlarının önlenmesi açısından faydalı olacaktır. Trombofililerin gebelikteki maternal venöz tromboembolilerin yarısından daha fazlasından sorumlu olduğu düşünüldüğü için tromboembolik hastalığa dair kişisel ya da ailesel öyküsü olanların test edilmesi gereklidir. Erken başlangıçlı preeklampsi, şiddetli IUGR gibi obstetrik komplikasyonlar ya da aile üyelerinden birinde trombofili saptanması gibi durumlarda testler hızlandırılabilir. Erken gebelik kayıplarında (özellikle tekrarlayan gebelik kayıpları-habituel abortuslar) trombofili etyolojide önemli bir yere sahiptir. Habituel abortusu olan , tekrarlayan erken gebelik kayıpları olan, tromboz hikayesi olan vakalarda Faktor V Leiden ve MTHFR genlerinin mutasyon açısından incelenmesi hem tanı hem de tedavi açısından faydalı olacaktır.

Kadın-doğum uzmanlarının ve ilgili sağlık personelinin gebelik kaybı olan kadınlara, özellikle de 6 ay ve daha kısa zaman önce, yönelik farkındalıklarının yüksek olması gerekmektedir.

Antenatal depresyonun tanı ve tedavisine yönelik adım atılması, kadının kötü gebelik öyküsü yaşama ihtimalini azaltmak anlamında önemlidir. Bu önem kadın sağlığını kapsadığı gibi yeni doğanın neonatal dönemdeki ve ileriki yaşamındaki sağlığı açısından da, ulusal bazda sağlık harcamalarının azaltılması anlamında da (Amerika’da yoğun bakım ünitesine alınan herbir yenidoğan için 3500 dolar harcandığı bildirilmiştir [158] önem taşımaktadır.

Çeşitli çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızın sonucunda da ekonomik imkanları sınırlı annelerin antenatal depresyona yatkın oldukları saptanmıştır. Bu dönemde anneleri olumlu yönde destekleyebilmek adına, belirli bir maddi düzeyin altında yaşamak zorunda olan bireylerin beslenme açısından sübvansede edilmesi düşünülebilir. Ancak bu uygulama gerçekleştirilirken nüfus planlamasının kontrolsüz olduğu bölgelerde suistimalin önüne geçilebilecek uygulamalara gidilebilir.

Besin ögesi yetersizliği ile antenatal ve postpartum depresyon arasındaki anlamlı ilişki gözönüne alınarak annelerin kan değerlerinin düzenli (her trimesterde 1 kez) takip edilmesi, risk altındaki bireylere beslenme desteğinin verilmesi, yetersizliğin



geliştiği bireylere beslenme desteğinin yanı sıra ilgili besin ögesinin suplementasyonunun verilmesi olumlu sonuçları arttırabilir.

Halk sağlığının korunması ve geliştirilmesi, sağlıklı nesillerin oluşturulması adına annelerin gebelik döneminde antenatal depresyon semptomları açısından da takip edilmelerinin faydalı olabileceği düşünölmektedir.

## 8. KAYNAKLAR

1. de la Calle, M. (2003). Homocysteine, folic acid and B-group vitamins in obstetrics and gynaecology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 107(2), 125-34.
2. Verhoef, P., et al. (2005). A high-protein diet increases postprandial but not fasting plasma total homocysteine concentrations: a dietary controlled, crossover trial in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr*, 82(3), 553-8.
3. Dikmen, M. (2004). Homosistein Metabolizması ve Hastalıklarla İlişkisi. *J Med Sci*, 24, 645-652.
4. Medina, M., J.L. Urdiales, and M.I. Amores-Sanchez. (2001). Roles of homocysteine in cell metabolism: old and new functions. *Eur J Biochem*, 2001. 268(14), 3871-82.
5. Hague, W.M. (2003). Homocysteine and pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 17(3), 459-69.
6. Günebak Sahin, C.T., Sayal, B., Cosgun, E., Besler, H.T., Beksac, M.S. (2013). Methylenetetrahydrofolate Reductase Enzyme Mutations and Relationship of Homocysteine Vitamin B12 and Folate Blood Levels. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*, Volume: 19 (1), 1-7.
7. Baysal, A. (2002). Proteinler, *Beslenme* (s. 53-74). Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
8. Yiğitoğlu, M.R., Göker, Z. Proteinler. B. Adam, Editor. *Biyokimya ve Klinik Biyokimya* (s.197-293). Ankara: Atlas Kitapçılık.
9. Cetin, I. (2001). Amino acid interconversions in the fetal-placental unit: the animal model and human studies in vivo. *Pediatr Res*, 49(2), 148-54.
10. Di Giulio, A.M., et al. (2004). Plasma amino acid concentrations throughout normal pregnancy and early stages of intrauterine growth restricted pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 15(6), 356-62.
11. Cetin, I., (2003). Placental transport of amino acids in normal and growth-restricted pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 110 Suppl 1, 50-4.
12. Camelo, J.S., Jr., S.M. Jorge, and F.E. Martinez. (2004). Amino acid composition of parturient plasma, the intervillous space of the placenta and the umbilical vein of term newborn infants. *Braz J Med Biol Res*, 37(5), 711-7.
13. Tsuchiya, H., et al. (2009). Differences between the amino acid concentrations of umbilical venous and arterial blood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 94(2), F155-6.
14. Murakami, H., et al. (2011). Associations among objectively measured physical activity, fasting plasma homocysteine concentration, and MTHFR C677T genotype. *Eur J Appl Physiol*, 111(12), 2997-3005.
15. Miller, A.L. (2008). The methylation, neurotransmitter, and antioxidant connections between folate and depression. *Altern Med Rev*, 13(3), 216-26.

16. Klai, S., et al. (2011). Association of MTHFR A1298C polymorphism (but not of MTHFR C677T) with elevated homocysteine levels and placental vasculopathies. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 22(5), 374-8.
17. Holmes, V.A. (2003). Changes in haemostasis during normal pregnancy: does homocysteine play a role in maintaining homeostasis? *Proc Nutr Soc*, 62(2), 479-93.
18. Waskiewicz, A., E. Sygnowska, and G. Broda. (2010). Dietary intake of vitamins B6, B12 and folate in relation to homocysteine serum concentration in the adult Polish population - WOBASZ Project. *Kardiol Pol*, 68(3), 275-82.
19. Miller, J.W. (2005). Homocysteine. A. B. Caballero, L., Prentice, A., Editor. *Encyclopedia of Human Nutrition* (s.462-469). Oxford: Elsevier Academic Press.
20. Sukla, K.K. and R. Raman. (2011). Association of MTHFR and RFC1 gene polymorphism with hyperhomocysteinemia and its modulation by vitamin B12 and folic acid in an Indian population. *Eur J Clin Nutr*.
21. Pfeiffer, C.M., et al. (2005). Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Am J Clin Nutr*. 82(2), 442-50.
22. Bagheri, M. and I. Abdi Rad, (2010). Frequency of the Methylenetetrahydrofolate REDUCTASE 677CT and 1298AC mutations in an Iranian Turkish female population. *Maedica (Buchar)*, 5(3), 171-7.
23. Deminice, R., et al. (2009). Effects of a low-protein diet on plasma amino acid and homocysteine levels and oxidative status in rats. *Ann Nutr Metab*, 54(3), 202-7.
24. Stanger, O., et al., (2003). DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. *Clin Chem Lab Med*, 41(11), 1392-403.
25. Elshorbagy, A.K., et al. (2011). Cysteine supplementation reverses methionine restriction effects on rat adiposity: significance of stearoyl-coenzyme A desaturase. *J Lipid Res*, 52(1), 104-12.
26. Niculescu, M.D. and Zeisel, S.H. (2002). Diet, methyl donors and DNA methylation: interactions between dietary folate, methionine and choline. *J Nutr*, 132(8 Suppl), 2333S-2335S.
27. Williams, K.T. and Schalinske, K.L. (2007). New insights into the regulation of methyl group and homocysteine metabolism. *J Nutr*, 137(2), 311-4.
28. Brosnan, J.T. and Brosnan, M.E. (2006). The sulfur-containing amino acids: an overview. *J Nutr*, 136(6 Suppl), 1636S-1640S.
29. Bailey, L.B. (2003). Folate, methyl-related nutrients, alcohol, and the MTHFR 677C-->T polymorphism affect cancer risk: intake recommendations. *J Nutr*, 133(11 Suppl 1), 3748S-3753S.

30. Barbosa, P.R., et al. (2008). Association between decreased vitamin levels and MTHFR, MTR and MTRR gene polymorphisms as determinants for elevated total homocysteine concentrations in pregnant women. *Eur J Clin Nutr*, 62(8), 1010-21.
31. Caudill, M.A., et al. (2009). Choline intake, plasma riboflavin, and the phosphatidylethanolamine N-methyltransferase G5465A genotype predict plasma homocysteine in folate-deplete Mexican-American men with the methylenetetrahydrofolate reductase 677TT genotype. *J Nutr*, 139(4), 727-33.
32. Shane, B. (2000). Folic Acid, Vitamin B12, and Vitamin B6. M.H. Stipanuk Editor, *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition (s.483-519)*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
33. Holm, P.I., et al. (2005). Betaine and folate status as cooperative determinants of plasma homocysteine in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 25(2), 379-85.
34. Davis, S.R., et al. (2005). Dietary vitamin B-6 restriction does not alter rates of homocysteine remethylation or synthesis in healthy young women and men. *Am J Clin Nutr*, 81(3), 648-55.
35. Ashfield-Watt, P.A., et al. (2003). A comparison of the effect of advice to eat either '5-a-day' fruit and vegetables or folic acid-fortified foods on plasma folate and homocysteine. *Eur J Clin Nutr*, 57(2), 316-23.
36. Refsum, H. (2001). Folate, vitamin B12 and homocysteine in relation to birth defects and pregnancy outcome. *Br J Nutr*, 85 Suppl 2, 109-13.
37. Baysal, A. (2002). Vitamin B12 (Kobalamin), *Beslenme (s. 214-220)*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.
38. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı. (2004). H.Ü.B.v.D.B., *Ekler, Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi (s. 60)*. Ankara.
39. Ellinson, M., J. Thomas, and A. Patterson. (2004). A critical evaluation of the relationship between serum vitamin B, folate and total homocysteine with cognitive impairment in the elderly. *J Hum Nutr Diet*, 17(4), 371-83; quiz 385-7.
40. Couto, F.D., et al. (2007). Folate, vitamin B12 and total homocysteine levels in neonates from Brazil. *Eur J Clin Nutr*, 61(3), 382-6.
41. Paul, R.T., A.P. McDonnell, and C.B. Kelly. (2004). Folic acid: neurochemistry, metabolism and relationship to depression. *Hum Psychopharmacol*, 2004. 19(7), 477-88.
42. Relton, C.L., et al. (2005). An investigation of folate-related genetic factors in the determination of birthweight. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 19(5): p. 360-7.
43. Hung, J., et al. (2008). Ethnicity and folate influence choline status in young women consuming controlled nutrient intakes. *J Am Coll Nutr*, 27(2), 253-9.

44. Cleves, M.A., et al. (2011). Association between selected folate pathway polymorphisms and nonsyndromic limb reduction defects: a case-parental analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 25(2), 124-34.
45. Wintner, S., et al. (2007). Association of congenital cardiac defects and the C677T methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism. *Prenat Diagn*, 2007. 27(8), 704-8.
46. Chevrier, C., et al. (2007). Fetal and maternal MTHFR C677T genotype, maternal folate intake and the risk of nonsyndromic oral clefts. *Am J Med Genet A*, 2007. 143(3), 248-57.
47. Greco, M., et al. (2006). A proteomic approach for the characterization of C677T mutation of the human gene methylenetetrahydrofolate reductase. *Proteomics.* 6(19), 5350-61.
48. Watanabe, H., et al. (2008). Dietary folate intake during pregnancy and birth weight in Japan. *Eur J Nutr*, 2008. 47(6), 341-7.
49. Sekula, M., et al. (2011). Endothelial microparticle formation in moderate concentrations of homocysteine and methionine in vitro. *Cell Mol Biol Lett*, 2011. 16(1), 69-78.
50. Baysal, A. (2002). Tiamin (Vitamin B1). *Beslenme (s.184-189)*. Ankara: Hatiboğlu Yayinevi.
51. Mataix, J., et al. (2003). Assessment of thiamin (vitamin B1) and riboflavin (vitamin B2) status in an adult Mediterranean population. *Br J Nutr.* 90(3), 661-6.
52. Baysal, A. (2002). Riboflavin (Vitamin B2). *Beslenme (s. 189-196)*. Ankara: Hatiboğlu Yayinevi.
53. Moat, S.J., et al. (2003). Effect of riboflavin status on the homocysteine-lowering effect of folate in relation to the MTHFR (C677T) genotype. *Clin Chem.* 49(2), 295-302.
54. Russo, G.T., et al. (2003). Age and gender affect the relation between methylenetetrahydrofolate reductase C677T genotype and fasting plasma homocysteine concentrations in the Framingham Offspring Study Cohort. *J Nutr.* 133(11), 3416-21.
55. Baysal, A. (2002). Vitamin B6. *Beslenme (s. 202-208)*, Ankara: Hatiboğlu Yayinevi.
56. Holm, P.I., et al. (2004). Betaine as a determinant of postmethionine load total plasma homocysteine before and after B-vitamin supplementation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004. 24(2), 301-7.
57. Ueland, P.M. (2011). Choline and betaine in health and disease. *J Inherit Metab Dis.* 34(1), 3-15.
58. Melse-Boonstra, A., et al. (2005). Betaine concentration as a determinant of fasting total homocysteine concentrations and the effect of folic acid supplementation on betaine concentrations. *Am J Clin Nutr.* 81(6), 1378-82.

59. Molloy, A.M., et al. (2005). Choline and homocysteine interrelations in umbilical cord and maternal plasma at delivery. *Am J Clin Nutr.* 82(4), 836-42.
60. Ozturk, O., Karaer, S., Uncu, D., et al. (2006). Serum homocysteine, folate, and vitamin B12 levels in pregnant and non-pregnant women. *J Med Sci.* 26, 121-125.
61. Yilmaz, H., et al. (2004). Association of pre-eclampsia with hyperhomocysteinaemia and methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism in a Turkish population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 44(5), 423-7.
62. Obeid, R., et al. (2005). Biochemical indexes of the B vitamins in cord serum are predicted by maternal B vitamin status. *Am J Clin Nutr.* 82(1), 133-9.
63. Fohr, I.P., et al. (2002). 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase genotype determines the plasma homocysteine-lowering effect of supplementation with 5-methyltetrahydrofolate or folic acid in healthy young women. *Am J Clin Nutr.* 75(2), 275-82.
64. Castro, R., et al. (2003). 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase 677C-->T and 1298A-->C mutations are genetic determinants of elevated homocysteine. *QJM.* 96(4), 297-303.
65. Refsum, H., et al. (2004). Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem.* 50(1), 3-32.
66. Schneede, J., H. Refsum, and P.M. Ueland (2000). Biological and environmental determinants of plasma homocysteine. *Semin Thromb Hemost.* 26(3), 263-79.
67. Aubard, Y., et al. (2000). [Hyperhomocysteinemia and pregnancy: a dangerous association]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 29(4), 363-72.
68. Kim, K.N., Y.J. Kim, and N. Chang. (2004). Effects of the interaction between the C677T 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism and serum B vitamins on homocysteine levels in pregnant women. *Eur J Clin Nutr.* 58(1), 10-6.
69. Grandone, E., et al. (2006). Homocysteine levels in amniotic fluid. Relationship with birth-weight. *Thromb Haemost.* 95(4), 625-8.
70. Sotiriadis, A., et al. (2007). Combined thrombophilic mutations in women with unexplained recurrent miscarriage. *Am J Reprod Immunol.* 57(2), 133-41.
71. House, J.D., M.E. Brosnan, and J.T. Brosnan (1997). Characterization of homocysteine metabolism in the rat kidney. *Biochem J.* 328 ( Pt 1), 287-92.
72. Obermann-Borst, S.A., et al. (2011). Congenital heart defects and biomarkers of methylation in children: a case-control study. *Eur J Clin Invest.* 41(2), 143-50.
73. Kluijtmans, L.A., et al. (2003). Genetic and nutritional factors contributing to hyperhomocysteinemia in young adults. *Blood.* 101(7), 2483-8.

74. Abu-Asab, N.S., et al. (2011). Association of inherited thrombophilia with recurrent pregnancy loss in palestinian women. *Obstet Gynecol Int.* 2011, 689684.
75. Gumus, II, et al. (2008). Multifactorial thrombophilia in a pregnancy: a case report. *Clin Appl Thromb Hemost.* 14(1), 112-5.
76. Coulam, C.B., et al. (2008). Comparison of thrombophilic gene mutations among patients experiencing recurrent miscarriage and deep vein thrombosis. *Am J Reprod Immunol.* 60(5), 426-31.
77. Larciprete, G., et al. (2010). Double inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: fashion or science? *J Obstet Gynaecol Res.* 36(5), 996-1002.
78. Botto, L.D. and Q. Yang (2000). 5,10-Methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol.* 151(9), 862-77.
79. Zintzaras, E. (2006). C677T and A1298C methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphisms in schizophrenia, bipolar disorder and depression: a meta-analysis of genetic association studies. *Psychiatr Genet.* 16(3), 105-15.
80. Rodriguez-Guillen, M.R., et.al. (2009). Dietary consumption of B vitamins, maternal MTHFR polymorphisms and risk for spontaneous abortion. *Salud Publica Mex.* 51(1), 19-25.
81. Boduroglu, K., et al. (1998). 677-->CT mutation on the methylenetetrahydrofolate reductase gene is not a risk factor for neural tube defects in Turkey. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 78(3), F235.
82. Yilmaz, H., et al. (2006). C677T mutation of methylenetetrahydrofolate reductase gene and serum homocysteine levels in Turkish patients with coronary artery disease. *Cell Biochem Funct.* 24(1), 87-90.
83. Kupeli, E., et al. (2010). Genetic Mutations in Turkish Population With Pulmonary Embolism and Deep Venous Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.*
84. Sazci, A., et al. (2005). Genotype and allele frequencies of the polymorphic methylenetetrahydrofolate reductase gene in Turkey. *Cell Biochem Funct.* 23(1), 51-4.
85. Tarim, E., et al. (2004). Elevated plasma homocysteine levels in gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand,* 2004. 83(6), 543-7.
86. Tug, E., et al. (2011). Frequency of genetic mutations associated with thromboembolism in the Western Black Sea Region. *Intern Med.* 50(1), 17-21.
87. Parle-McDermott, A., et al. (2005). A polymorphism in the MTHFD1 gene increases a mother's risk of having an unexplained second trimester pregnancy loss. *Mol Hum Reprod.* 11(7), 477-80.

88. Ananth, C.V., et al. (2007). Associations between 2 polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene and placental abruption. *Am J Obstet Gynecol.* 197(4), 385 e1-7.
89. Eser, B., et al. (2010). 677C>T and 1298A>C polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase gene and biochemical parameters in Turkish population with spina bifida occulta. *Turk Neurosurg.* 20(1), 9-15.
90. Erdogan, M.O., et al. (2010). C677T polymorphism of the methylenetetrahydrofolate reductase gene does not affect folic acid, vitamin B12, and homocysteine serum levels in Turkish children with neural tube defects. *Genet Mol Res.* 9(2), 1197-203.
91. Boduroglu, K., et al. (1999). Association of the 677C-->T mutation on the methylenetetrahydrofolate reductase gene in Turkish patients with neural tube defects. *J Child Neurol,* 1999. 14(3), 159-61.
92. Bhattacharya, S., et al. (2007). Effect of body mass index on pregnancy outcomes in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health.* 7, 168.
93. Tarim, E., et al. (2006). Effects of aspirin on placenta and perinatal outcomes in patients with poor obstetric history. *Arch Gynecol Obstet,* 2006. 274(4), 209-14.
94. Flick, A.A., et al. (2010). Excessive weight gain among obese women and pregnancy outcomes. *Am J Perinatol.* 27(4), 333-8.
95. Hill, L.D., et al. (2011). Epistasis between COMT and MTHFR in maternal-fetal dyads increases risk for preeclampsia. *PLoS One,* 2011. 6(1): p. e16681.
96. Lewis, S.J., et al. (2009). Body composition at age 9 years, maternal folate intake during pregnancy and methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T genotype. *Br J Nutr.* 102(4), 493-6.
97. Ferlazzo, N., et al. (2011). The 894G > T (Glu298Asp) variant in the endothelial NOS gene and MTHFR polymorphisms influence homocysteine levels in patients with cognitive decline. *Neuromolecular Med.* 13(3), 167-74.
98. Marakoğlu, K., Şahsıvar, Ş. (2008). Depression in pregnancy: review. *J Med Sci.* 28, 525-532.
99. Sanchez-Villegas, A., et al. (2009). Association between folate, vitamin B(6) and vitamin B(12) intake and depression in the SUN cohort study. *J Hum Nutr Diet.* 22(2), 122-33.
100. Rogers, P.J. (2001). A healthy body, a healthy mind: long-term impact of diet on mood and cognitive function. *Proc Nutr Soc.* 60(1), 135-43.
101. Morris, D.W., M.H. Trivedi, and A.J. Rush (2008). Folate and unipolar depression. *J Altern Complement Med.* 14(3), 277-85.
102. Cardemil, E.V. (2005). Depression. V.S. Ramachandran, Editor. *Encyclopedia of the human brain (s. 101-113).* California: Academic Press.



103. Murakami, K. and S. Sasaki. (2010). Dietary intake and depressive symptoms: a systematic review of observational studies. *Mol Nutr Food Res.* 54(4), 471-88.
104. Fugh-Berman, A. and J.M. Cott, (1999). Dietary supplements and natural products as psychotherapeutic agents. *Psychosom Med.* 61(5), 712-28.
105. Akdeniz, F., Gönül, A.S. (2004). Kadınlarda üreme olayları ile depresyon ilişkisi. *Klinik Psikiyatri.* Ek 2, 70-74.
106. Kammerer, M., et al. (2009). Symptoms associated with the DSM IV diagnosis of depression in pregnancy and post partum. *Arch Womens Ment Health.* 12(3), 135-41.
107. Karaçam, Z., Kitiş, Y. (2008). Doğum Sonrası Depresyon Tarama Ölçeği: Türkçe'de Geçerlik ve Güvenirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 19(2), 187-196.
108. Karacam, Z. and G. Ancel (2009). Depression, anxiety and influencing factors in pregnancy: a study in a Turkish population. *Midwifery.* 25(4), 344-56.
109. Golbasi, Z., et al. (2010). Prevalence and correlates of depression in pregnancy among Turkish women. *Matern Child Health J.* 14(4), 485-91.
110. Ryan, D., L. Milis, and N. Misri (2005). Depression during pregnancy. *Can Fam Physician.* 51, 1087-93.
111. Bunevicius, R., et al. (2009). Psychosocial risk factors for depression during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 88(5), 599-605.
112. Dhillon, N. and C. Macarthur. (2010). Antenatal depression and male gender preference in Asian women in the UK. *Midwifery.* 26(3), 286-93.
113. Manber, R., C. Blasey, and J.J. Allen (2008). Depression symptoms during pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 11(1), 43-8.
114. Bonari, L., et al. (2004). Risks of untreated depression during pregnancy. *Can Fam Physician.* 50, 37-9.
115. Kelly, R., D. Zatzick, and T. Anders (2001). The detection and treatment of psychiatric disorders and substance use among pregnant women cared for in obstetrics. *Am J Psychiatry.* 158(2), 213-9.
116. Altshuler, L.L., et al. (2008). The Pregnancy Depression Scale (PDS): a screening tool for depression in pregnancy. *Arch Womens Ment Health.* 11(4), 277-85.
117. Schwartz, J.H. (2005). Neurotransmitters. V.S. Ramachandran, Editor . *Encyclopedia of the human brain (s. 601-611).* California : Academic Press.
118. Akkaya, C. (2005). Depresyon etiyolojisinde serotonin ve noradrenalin. *Yeni Symposium.* 43(3), 91-96.
119. Uzbay, T. (2004). Anksiyete ve Depresyonun Nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri.* Ek 4, 3-11.

120. Ettinger, S. (2004). Macronutrients: carbohydrates, proteins, and lipids. E.-S. L.K. Mahan, S., Editor. *Krause's Food, Nutrition, & Diet Therapy* (s.37-74). Philadelphia: Saunders.
121. Bell, C., J. Abrams, and D. Nutt, (2001). Tryptophan depletion and its implications for psychiatry. *Br J Psychiatry*. 178, 399-405.
122. Fernstrom, J.D., Fernstrom, M.H. (2003). Nutrition and the Brain. M. M.J. Gibney, I.A., Roche, H.M., Editor. *Nutrition & Metabolism* (s. 145-167). Oxford: Blackwell Publishing Company.
123. Bottiglieri, T. (2005). Homocysteine and folate metabolism in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 29(7), 1103-12.
124. Bjelland, I., P.M. Ueland, and S.E. Vollset. (2003). Folate and depression. *Psychother Psychosom*. 72(2), 59-60.
125. Naismith, S., et al. (2002). Caudate nucleus volumes and genetic determinants of homocysteine metabolism in the prediction of psychomotor speed in older persons with depression. *Am J Psychiatry*. 159(12), 2096-8.
126. Almeida, O.P., et al. (2010). B-vitamins reduce the long-term risk of depression after stroke: The VITATOPS-DEP trial. *Ann Neurol*. 68(4), 503-10.
127. Black, M.M. (2008). Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. *Food Nutr Bull*. 29(2 Suppl), S126-31.
128. Widner, B., et al. (2001). Does disturbed homocysteine and folate metabolism in depression result from enhanced oxidative stress? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 70(3), 419.
129. Bottiglieri, T., et al. (2000). Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 69(2), 228-32.
130. Reif, A., et al. (2003). Homocysteinemia in psychiatric disorders: association with dementia and depression, but not schizophrenia in female patients. *J Neural Transm*. 110(12), 1401-11.
131. Morris, M.S., et al. (2003). Depression and folate status in the US Population. *Psychother Psychosom*. 72(2), 80-7.
132. Ng, T.P., et al. (2009). Folate, vitamin B12, homocysteine, and depressive symptoms in a population sample of older Chinese adults. *J Am Geriatr Soc*. 57(5), 871-6.
133. Lewis, S.J., et al. (2011). Folic acid supplementation during pregnancy may protect against depression 21 months after pregnancy, an effect modified by MTHFR C677T genotype. *Eur J Clin Nutr*.
134. Kamphuis, M.H., et al. (2008). Dietary intake of B(6-9-12) vitamins, serum homocysteine levels and their association with depressive symptoms: the Zutphen Elderly Study. *Eur J Clin Nutr*. 62(8), 939-45.

135. Bjelland, I., et al. (2003). Folate, vitamin B12, homocysteine, and the MTHFR 677C->T polymorphism in anxiety and depression: the Hordaland Homocysteine Study. *Arch Gen Psychiatry*. 60(6), 618-26.
136. Shah, P.S. and A. Ohlsson (2009). Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *CMAJ*, 2009. 180(12), E99-108.
137. Reports, A. (2008). Position of the American Dietetic Association: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. *J Am Diet Assoc*. 108, 553-561.
138. Pinto, E., H. Barros, and I. dos Santos Silva. (2009). Dietary intake and nutritional adequacy prior to conception and during pregnancy: a follow-up study in the north of Portugal. *Public Health Nutr*. 12(7), 922-31.
139. Ramalingam, A., et al. (2010). Dietary methionine restriction improves colon tight junction barrier function and alters claudin expression pattern. *Am J Physiol Cell Physiol*. 299(5), C1028-35.
140. Stanger, O., et al. (2004). Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases. *Z Kardiol*. 93(6), 439-53.
141. Liu, J.B., et al. (2001). Effect of maternal folic acid supplementation on hepatic one-carbon unit associated gene expressions in newborn piglets. *Mol Biol Rep*. 38(6), 3849-56.
142. Robitaille, J., et al. (2009). Does the MTHFR 677C->T variant affect the Recommended Dietary Allowance for folate in the US population? *Am J Clin Nutr*. 89(4), 1269-73.
143. Hoyo, C., et al. (2011). Folic acid supplementation before and during pregnancy in the Newborn Epigenetics Study (NEST). *BMC Public Health*. 11(1), 46.
144. Christian, P., et al. (2003). Effects of maternal micronutrient supplementation on fetal loss and infant mortality: a cluster-randomized trial in Nepal. *Am J Clin Nutr*. 78(6), 1194-202.
145. van Dyck, C.H., et al. (2009). Cognitive and psychiatric effects of vitamin B12 replacement in dementia with low serum B12 levels: a nursing home study. *Int Psychogeriatr*. 21(1), 138-47.
146. Gibney, M.J. and E.R. Gibney (2004). Diet, genes and disease: implications for nutrition policy. *Proc Nutr Soc*. 63(3), 491-500.
147. Sato, Y., T. Kato, and N. Kakee. (2008). A six-month follow-up study of maternal anxiety and depressive symptoms among Japanese. *J Epidemiol*. 18(2), 84-7.
148. Jolly, M., et al. (2000). The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod*. 15(11), 2433-7.
149. Kıran, H., Kıran, G., Güven, M.A. (2002). Maternal Yaşın Gebelik Seyri ve Fetal Prognoz Üzerine Etkileri. *Arşiv* (12), 90.

150. Miyake, Y., K. Tanaka, and M. Arakawa. (2012). Employment, income, and education and prevalence of depressive symptoms during pregnancy: the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Psychiatry*. 12, 117.
151. Dann, H.M., et al. (2007). Effect of partial replacement of forage neutral detergent fiber with by-product neutral detergent fiber in close-up diets on periparturient performance of dairy cows. *J Dairy Sci*. 90(4), 1789-801.
152. Gonzalez-Quintero, V.H., et al. (2007). The impact of glycemic control on neonatal outcome in singleton pregnancies complicated by gestational diabetes. *Diabetes Care*. 30(3), 467-70.
153. Gao, W., et al. (2006). Risk factors for preterm and small-for-gestational-age babies: a cohort from the Pacific Islands Families Study. *J Paediatr Child Health*. 42(12), 785-92.
154. Carter, S., et al., (2006). Maternal smoking: risks related to maternal asthma and reduced birth weight in a Pacific Island birth cohort in New Zealand. *N Z Med J*. 119(1238), U2081.
155. Miyake, Y., et al. (2011). Employment, income, and education and risk of postpartum depression: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Affect Disord*, 130(1-2), 133-7.
156. Koleva, H., et al. (2011). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy. *Arch Womens Ment Health*. 14(2), 99-105.
157. Nasreen, H.E., et al. (2011). Prevalence and associated factors of depressive and anxiety symptoms during pregnancy: a population based study in rural Bangladesh. *BMC Womens Health*. 11, 22.
158. Grote, N.K., et al. (2009). A randomized controlled trial of culturally relevant, brief interpersonal psychotherapy for perinatal depression. *Psychiatr Serv*. 60(3), 313-21.
159. Prady, S.L., et al. (2013). Psychological distress during pregnancy in a multi-ethnic community: findings from the born in Bradford cohort study. *PLoS One*. 8(4), e60693.
160. Manikkam, L. and J.K. Burns (2012). Antenatal depression and its risk factors: an urban prevalence study in KwaZulu-Natal. *S Afr Med J*. 102(12), 940-4.
161. Gündüz, E (2012). *Adana ili havutlu bölgesinde 15-49 yaş kadınlardaki depresif belirtilerin sıklığı ve etkileyen faktörler*. T.C. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana.
162. Zou, C.C., et al. (2003). [Methylenetetrahydrofolate reductase [correction of reductase] polymorphism and asthma]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 26(3), 161-4.
163. Kabaran, S., Ayaz, A. (2013). Maternal ve fetal sağlık üzerinde B12, folik asit, A, D, E ve C vitaminlerinin etkileri. *Turk Hij Den Biyol Derg*. 70 (2), 103 - 112.

164. Thuesen, B.H., et al. (2010). Atopy, asthma, and lung function in relation to folate and vitamin B(12) in adults. *Allergy*. 65(11), 1446-54.
165. al., B.e. (2013). Relationship between total homocysteine total cholesterol and total creatinine levels in overt hypothyroid patients. *SpringerPlus*. 2, 423.
166. Orzechowska-Pawilojc, A., A. Lewczuk, and K. Sworzczak (2005). The influence of thyroid hormones on homocysteine and atherosclerotic vascular disease. *Endokrynol Pol*. 56(2), 194-202.
167. Kutluturk F, Y.S., Tasliyurt T, Yelken BM, Aytan P, Ozturk B, Yılmaz A. (2013). Changes in metabolic and cardiovascular risk factors before and after treatment in overt hypothyroidism. *Med Glas (Zenica)*. 10(2), 348-53.
168. Orzechowska-Pawilojc A, S.-H.M., Syrenicz A, Sworzczak K. (2009). Homocysteine, folate, and cobalamin levels in hyperthyroid women before and after treatment. *Endokrynol Pol*. 60(6), 443-8.
169. Üre, S.R. (2010). *Migren hastalarında serum adiponektin düzeyleri*. T.C. Baskent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara.
170. Dikmen, M. (2004). Molecular Biology of Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) Enzyme and Its Association with Diseases. *The Medical Journal of Kocatepe*, 5.
171. Redeen, S., et al. (2010). Homocysteine levels in chronic gastritis and other conditions: relations to incident cardiovascular disease and dementia. *Dig Dis Sci*. 55(2), 351-8.
172. Demirkaya, B.O. (2004). *Gebelikte sigara içiminin plasenta ve yenidoğan üzerine etkileri*. Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği: İstanbul.
173. Sharma, R., et al. (2013). Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 11, 66.
174. Mund, M., et al. (2013). Smoking and pregnancy - a review on the first major environmental risk factor of the unborn. *Int J Environ Res Public Health*. 10(12), 6485-99.
175. Finan RR, T.H., Ameen G, Sharida HE, Rashid M, Almawi WY. (2002). Prevalence of factor V G 1691A (factor V Leiden) and prothrombin G20210A gene mutations in arecurrent miscarriage population. *AmJ Hemotol*. 71, 300-305
176. Berk, M., Williams, L.J., Jacka, F.N., O'Neil, A., Pasco, J.A., Moylan, S., Allen, N.B., Stuart, A.L., Hayley, A.C., Byrne, M.L., Maes, M. (2013). So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Medicine*. 11, 200.
177. Aylaz, R., Güllü, E., Güneş, G. (2011). Egzersizin Depresyon Düzeyine Etkisi. *DEUHYO ED*. 4(4), 172-177.
178. Koruç, Z., Bayar, P. (2004). Egzersizin Depresyon Tedavisindeki Yeri ve Etkileri. *Spor Bilimleri Dergisi*. 15(1 ), 49-64.

179. Stanton, R. and B. Happell. (2013). Exercise for mental illness: A systematic review of inpatient studies. *Int J Ment Health Nurs*.
180. Jayasree, H., Joydeb, R. (2012). Study of Thrombophilia in Recurrent Pregnancy Loss. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 62(5), 536–540.
181. Taşhan, F. (2007). *Tekrarlayan Erken Gebelik Kayıplarında Maternal Trombofililer*, in T.C Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
182. Foka, Z.J., et al. (2000). Factor V leiden and prothrombin G20210A mutations, but not methylenetetrahydrofolate reductase C677T, are associated with recurrent miscarriages. *Hum Reprod*. 15(2), 458-62.
183. Carp, H., et al. (2002). Prevalence of genetic markers for thrombophilia in recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod*. 17(6), 1633-7.
184. Pauer, H.U., et al. (2003). Analyzes of three common thrombophilic gene mutations in German women with recurrent abortions. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 82(10), 942-7.
185. Özdemir, E.D., Çağlar, G.S., Öztaş, E., Cengiz, S.D. (2011). Herediter Trombofili Tanısı Alan Hastalarda Aspirin ve Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin Tedavisi ile Gebelik Sonuçları. *Yeni Tıp Dergisi*. 28(2), 87-91.
186. Özdemir, S., Balcı, O., Göktepe, H., Görkemli, H., Taşçı, E., Acar, H. (2010). Tekrarlayan gebelik kaybı olan hastalarda trombofili mutasyon sıklığının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Derg*. 20(3).
187. Özdemir, S.B., O. , Göktepe, H., Görkemli, H., Taşçı, E., Acar, H. (2010). Tekrarlayan gebelik kaybı olan hastalarda trombofili mutasyon sıklığının değerlendirilmesi. *Genel Tıp Derg*. 20(3).
188. Kafadar, Y.T. (2012). *Trombofili saptanan gebelerde perinatal Sonuçların değerlendirilmesi*, in Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Adana.
189. Schulze, K.J., Dreyfuss, M.L. (2005). Anemia. B. Caballero, Allen, L., Prentice, A., Editor. *Encyclopedia of Human Nutrition* (s. 101-117). Spain: Elsevier Ltd.
190. Hubbard, A.C., et al. (2013). Effect of dietary iron on fetal growth in pregnant mice. *Comp Med*. 63(2), 127-35.
191. Tunç, Y., Yaman, G.N., Bahadır, N.C., Nurettin, T. (2012). Kadın doğum polikliniğine başvuran kadınlarda gebelik ve demir eksikliği anemisi ilişkisi. *Journal of Clinical & Experimental Investigations*. 3(1), 49-52.
192. Shields, B., Knight, BA., Hill, A., Hattersley, A., Vaidya, B. (2011). Fetal Thyroid Hormone Level at Birth Is Associated with Fetal Growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 96, 934-938.
193. Edge V, L.R.J. (1993). Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older. *Am J Obstet Gynecol*. 168(6Pt1), 1881-4.

194. Krause, K.M., T. Ostbye, and G.K. Swamy (2009). Occurrence and correlates of postpartum depression in overweight and obese women: results from the active mothers postpartum (AMP) study. *Matern Child Health J.* 13(6), 832-8.
195. Cline, K.M. and J. Decker (2012). Does weight gain during pregnancy influence postpartum depression? *J Health Psychol.* 17(3), 333-42.
196. Carter, A.S., Baker, C.W., Brownell, K.D. (2000). Body Mass Index, Eating Attitudes, and Symptoms of Depression and Anxiety in Pregnancy and the Postpartum Period. *Psychosomatic Medicine.* 62, 264-270.
197. Hryhorczuk, C., S. Sharma, and S.E. Fulton (2013). Metabolic disturbances connecting obesity and depression. *Front Neurosci.* 7, 177.
198. Yanikkerem, E., Ay, S., Mutlu, S., Goker, A (2013). Antenatal depression: prevalence and risk factors in a hospital based Turkish sample. *J Pak Med Assoc.* 63(4), 472-7.
199. al., S.e. (2011). The association between parity, infant gender, higher level of paternal education and preterm birth in Pakistan: a cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 11, 88.
200. Gong, X., et al. (2013). Pregnancy loss and anxiety and depression during subsequent pregnancies: data from the C-ABC study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 166(1), 30-6.
201. Sola, C., Diken, İ. (2008). Gelişimsel Gerilik Riski Altındaki Prematüre ve Düşük Doğum Ağırlıklı Çocuğa Sahip Annelerin Gereksinimlerinin Belirlenmesi. *Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi Özel Eğitim Dergisi.* 9(2), 21-36.
202. Chen, C.H. and H.C. Lin. (2011). Prenatal care and adverse pregnancy outcomes among women with depression: a nationwide population-based study. *Can J Psychiatry.* 56(5), 273-80.
203. Shmueli A, C.M. (2000). Birth weight, maternal age, and education: new observations from Connecticut and Virginia. *Yale J Biol Med.* 72(4), 245-58.
204. Elmali, F., et al. (2012). Head circumference growth reference charts for Turkish children aged 0-84 months. *Pediatr Neurol.* 46(5), 307-11.
205. Neyzi, O., Günöz, H., Furman, A., Bundak R., Gökçay, G., Darendeliler, F., Baş, F. (2008). Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 51, 1-14.
206. Tezel, A., Özkan, H., Çelebioğlu, A. (2005). How much is Known About Apgar's Assessment by Midwives? *Journal of Health Sciences.* 14(3), 163-170.
207. Tezel, A.Ö., H., Çelebioğlu, A. (2005). Ebeler "Apgar Değerlendirmesi"ni Ne Kadar Biliyorlar? How much is Known About Apgar's Assessment by Midwives? *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences).* 14 (3), 163-170.

208. Goedhart, G., et al. (2010). Maternal depressive symptoms in relation to perinatal mortality and morbidity: results from a large multiethnic cohort study. *Psychosom Med.* 72(8), 769-76.
209. Barker, E.D., et al. (2013). Prenatal maternal depression symptoms and nutrition, and child cognitive function. *Br J Psychiatry.* 203, 417-21.
210. Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, T.C.S.B.T.S.H.G.M., *Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi.* 2004.
211. İmamoğlu, N.D. (2005). *Anne Kanındaki Demir, Total Demir Bağlama Kapasitesi ve Ferritin Düzeylerinin Fetal Değerler İle İlişkisi*, in T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul.
212. Dane, B., Arslan, N., Batmaz, G., Dane, C. (2013). Annede anemi yenidoğanı etkiler mi? Does maternal anemia affect the newborn?. *Turk Arch Ped.* 195, 9.
213. Lee, H.S. et al. (2006). Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women. *Eur J Clin Nutr.* 60(9), 1130-5.
214. Allen, L.H. (2005). Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr.* 81(5), 1206-1212.
215. McNulty, H., et al. (2012). Nutrition throughout life: folate. *Int J Vitam Nutr Res,* 82(5), 348-54.
216. Avagliano, L., Garo, C., Marconi, A.M. (2012). Placental Aminoacids Transport in Intrauterine Growth Restriction. *Journal of Pregnancy,* 2012, 1-6.
217. Fuller, M. (2000). Protein and Aminoacid Requirements, in *Biochemical and Physiological Aspects of Human Nutrition*, M.H. Stipanuk, Editor 2000, W.B. Saunders: New York., 287.
218. al., L.e. (2013). Health-related quality of life and social support among women treated for abortion complications in western Uganda. *Health and Quality of Life Outcomes,* 11, 118.



## 9. EKLER

## EK-1:



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR**  
**DEĞERLENDİRME KOMİSYONU**

Tıp Fakültesi Dekanlığı 06100 Sıhhiye-Ankara  
Telefon: 0 (312) 305 1082 - Faks: 0 (312) 310 0580  
E-posta: selmak@hacettepe.edu.tr

Sayı: B.30.2.HAC.0.20.05.04

1341

29 Haziran 2010

## ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 24 HAZİRAN 2010 PERŞEMBE  
**Toplantı No** : 2010/3  
**Proje No** : LUT 10/24  
**Karar No** : LUT 10/24 -2

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Tanju Besler'in sorumlu araştırmacısı olduğu, Prof. Dr. Sinan Beksaç ile birlikte çalışacakları, Arş. Gör. Ç. Tuba Günebak Şahin'in tezi olan LUT 10/24 kayıt numaralı ve "*Metilen Tetrahidrofolat Redüktaz Gen Polimorfizmi Olan Gebe Kadınlarda Antenatal Depresyon ve Bazı Aminoasitlerle İlişkisi*" başlıklı proje önerisi Komisyonumuzda değerlendirilmiş olup, uygun bulunmuştur.

- |                                   |          |           |
|-----------------------------------|----------|-----------|
| 1. Prof. Dr. Rüştü Onur           | (Başkan) |           |
| 2. Prof. Dr. Murat Yurdakök       | (Üye)    |           |
| 3. Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu | (Üye)    |           |
| 4. Prof. Dr. Arzu Topeli İskit    | (Üye)    |           |
| 5. Prof. Dr. Erdem Aydın          | (Üye)    |           |
| 6. Prof. Dr. İnci Erdemli         | (Üye)    | KATILMADI |
| 7. Prof. Dr. Tanju Besler         | (Üye)    | KATILMADI |
| 8. Prof. Dr. Haydar A. Demirel    | (Üye)    | KATILMADI |
| 9. Prof. Dr. Zafer Çehreli        | (Üye)    | KATILMADI |
| 10. Prof. Dr. Osman Abbasoğlu     | (Üye)    | KATILMADI |
| 11. Av. Meltem Onurlu.            | (Üye)    |           |

EK-2:



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı**

Sayı: B.30.2.HAC.0.20.12.06/KD-350

07 Temmuz 2010

Hacettepe Hastaneleri  
Hastaneler Genel Direktörlüğü'ne,

Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Çiğdem Tuba Günebak Şahin'in "Metilen Tetrahidrofolat Reduktaz Gen Polimorfizmi Olan Gebe Kadınlarda Antenatal Depresyon ve Bazı Aminoasitlerle ilişkisi" konulu tezini Anabilim Dalımızda yürütmesi uygun görülmüştür.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Hakan YARALI  
Kadın Hastalıkları ve Doğum  
Anabilim Dal Başkanı

HY/tb.

**EK – 3:**

**METİLEN TETRAHİDROFOLAT REDÜKTAZ GEN POLİMORFİZMİ  
OLAN GEBE KADINLARDA ANTENATAL DEPRESYON ve**

**BAZI AMİNOASİTLERLE İLİŞKİSİ**

Anket No: .....

Tarih: .... / .... / ....

Dosya No: .....

Adı – Soyadı: .....

**A. GENEL BİLGİLER**

1. Yaşınız: ..... yıl
2. Doğum tarihiniz<. ....
3. Eğitim durumunuz:
  - Okur-yazar
  - İlkokul
  - Ortaokul
  - Lise
  - Lisans
  - Yüksek Lisans
4. Mesleğiniz:
  - Ev hanımı
  - İşçi (.....)
  - Memur (.....)
  - Esnaf/ zanaatkar (.....)
  - Teknisyen / tekniker (.....)
  - Sebest meslek (.....)
  - Diğer (.....)

5. Çalışıyor musunuz?
- Evet
    - Tam gün
    - Yarım gün
  - Hayır
6. Cevabınız hayır ise, daha önce çalışıyor muydunuz?
- Evet
  - Hayır
7. Medeni durumunuz:
- Bekar
  - Evli
  - Boşanmış
  - Dul
8. Evli iseniz eşiniz çalışıyor mu?
- Evet
  - Hayır
9. Herhangi bir sağlık probleminiz var mı?
- Evet
  - Hayır
10. Cevabınız evet ise sağlık probleminizi belirtiniz.
- Plasental vasküler hastalık (Trombofili)
  - Kalp hastalığı
  - Anemi
  - Astım
  - Astım dışındaki akciğer hastalığı (.....)
  - Tip1, Tip 2, Gestasyonel Diabetes Mellitus
  - Hipertansiyon (Gebelik / Kronik)
  - Hipo / Hipertiroidi
  - Epilepsi
  - Epilepsi dışındaki nörolojik hastalıklar
  - Premalign / malign hastalıklar

- Otoimmün hastalıklar
- Böbrek hastalığı
- Karaciğer hastalığı
- Kas-iskelet hastalıkları
- Çocukken geçirilmiş bir hastalığa bağlı sekel
- Psikiyatrik hastalık

11. Sağlık güvenceniz var mı?

- Evet
- Hayır

12. Sigara kullanıyor musunuz?

- Evet (..... adet/gün)
- Hayır

13. Alkol kullanıyor musunuz?

- Evet
  - Sosyal içici
  - ..... kadeh /gün
  - ..... kadeh/hafta
  - ..... kadeh/ay
- Hayır

14. Düzenli olarak ilaç kullanıyor musunuz?

- Evet (.....)
- Hayır

15. Oral kontraseptif kullanıyor musunuz? (Gebe olmayanlar için)

- Evet
- Hayır

16. Vitamin-mineral desteği alıyor musunuz?

- Evet (.....)
- Hayır

17. Düzenli egzersiz yapıyor musunuz?

- Evet

Hayır

18. Ailenizde psikiyatrik hastalığı olan birey var mı?

Evet (Yakınlık derecesi: .....)

Hayır

## **B. GEBELİK İLE İLGİLİ BİLGİLER**

19. Gebelik haftası : ..... hafta

20. Toplam gebelik sayısı : .....

21. Düşük sayısı : ..... Düşük sebebi :  
.....

22. Ölü doğum: ..... (intrauterin mi?)

23. Yaşayan canlı doğum sayısı : .....

24. Yaşayan çocuklarda sağlık problemi var mı?

25. İlk gebelik yaşıınız: ..... yıl

26. Gebeliğiniz istenen / planlı bir gebelik mi?

Evet

Hayır

27. Bebeğiniz ile ilgili cinsiyet tercihiniz var mı?

Evet

Hayır

28. İnfertilite tedavisi gördünüz mü?

Evet

Hayır

29. Gebeliğinizden önce depresyon geçirdiniz mi?

Evet

Hayır

30. Yeterli prenatal bakım aldığınızı düşünüyor musunuz?

Evet

Hayır

31. Yeterli sosyal destek aldığınızı düşünüyor musunuz?

Evet

Hayır

### C. ANNEYE AİT ANTROPOMETRİK BİLGİLER

32. Vücut ağırlığı:

14. hafta: ..... kg

24. hafta: ..... kg

32. hafta: .....kg

33. Boy uzunluğu: ..... cm

34. Beden Kitle İndeksi:

14. hafta: ..... kg/m<sup>2</sup>

24. hafta: ..... kg/m<sup>2</sup>

32. hafta: ..... kg/m<sup>2</sup>

35. Deri kıvrım kalınlığı:

14. hafta .....

24. hafta: .....

32. hafta: .....

### D. BEBEĞE AİT BİLGİLER

36. Bebeğin doğum ağırlığı: ..... g

37. Bebeğin doğum boy uzunluğu: ..... cm

38. Bebeğin doğum baş çevresi: ..... cm

39. Doğum şekli: .....

40. Bebeğin cinsiyeti: .....

### E. SOSYOEKONOMİK DÜZEY İLE İLGİLİ BİLGİLER

41. Oturduğunuz ev:

Kira

Kendinize ait

Lojman

42. Evinizdeki oda sayısı:

- Tek oda
- Tek oda ve salon
- İki oda
- Üç oda ve salon
- Dört – beş oda ve salon

43. Oturduğunuz evin ısıtma düzeni:

- Soba (her türlü)
- Kalorifer
- Kat kaloriferi veya klima

44. Ailenizin aylık ortalama geliri:

- 350 YTL'den az
- 351 – 500 YTL
- 501 – 650 YTL
- 651 – 800 YTL,
- 801 – 950 YTL
- 950 YTL ve üstü

45. Evde yaşayan birey sayısı:

- 3 kişi
- 4 – 5 kişi
- 6- 7 kişi
- 8 ve daha fazla kişi

F. ÜÇ GÜNLÜK BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

G. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI FORMU



