

NÖRAL TÜP DEFEKTLİ BEBEK SAHİBİ OLAN ANNELERİN BESLENME DURUMU

Dyt. Aliye ÖZENOĞLU*

Bu çalışmada, bir veya daha fazla nöral tüp defektli (NTD) bebek sahibi olan anneler incelenmiştir. Çalışma kapsamına giren annelerin gıda tüketim ortalamaları FAO, WHO ve RDA'nın önerdiği değerlerle kıyaslanmıştır. Buna göre, annelerin büyük bir kısmının enerji, protein, kalsiyum, A vitamini, riboflavin, niasin, bakır ve özellikle de demir, çinko, folik asit yönünden yetersiz beslendiği bulunmuştur. İncelenen grupta sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyi düşük aileler çoğunluğu oluşturmaktadır. Bu gruplarda beslenme durumunu iyileştirmek için NTD yönünden riskli anne adaylarına yaygın, sürekli ve etkili bir beslenme eğitimi yanında gerekirse ek folat verilmesinin yararlı olacağı sonucuna varılmıştır.

GİRİŞ

Nöral tüp defektleri (NTD), beyinin ve medulla spinalis'in embriyonal dönemdeki gelişimleri sırasında oluşan kapanma defektleridir (1,2). Etiyolojisi, NTD'lerin önemli bir bölümünde multifaktöryeldir.

İnsanlarda NTD oluşumunda bir çok çevresel faktörün rolü üzerinde durulmaktadır. Bunların başlıcaları coğrafi ve etnik özellikler, sosyo-ekonomik durum, nutrisyonel faktörler, bazı vitaminler ve mineraller ile çeşitli ilaçlardır (1-9). NTD'lerin DNA biyosentezindeki temel bir metabolik bozukluğa bağlı olduğu düşünülmektedir. Folik asit, B-12 vitamini ve Çinko'nun bu biyosentezde doğrudan veya dolaylı olarak rol aldığı bilindiğinden bu vitaminlere duyulan

* İ.Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Diyet Uzmanı

ilgi giderek artmıştır. Yapılan pek çok araştırmada NTD'li bebek sahibi olan annelerin kan folat düzeyleri kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Bu annelere prekonsepsiyonel folik asit ve/veya multivitamin takviyesi ile kan folik asit düzeylerinin yükseldiği ve NTD tekrarlama riskinin oldukça azaldığı gösterilmiştir (10-18).

NTD insidansı belirgin coğrafi farklılıklar göstermektedir. En yüksek insidans İngiltere'de bildirilirken Türkiye'de insidansın 1.4 - 9.7/1000 gibi çok yüksek oranlarda olduğu gösterilmiştir. (1,13). Türkiye'de hastalığın beslenme yetersizliği, vitamin eksikliği ve eser elementlerle ilişkisini araştıran çok az sayıda araştırma vardır. Literatürde folik asit ve çinko'nun NTD oluşumundaki rolünü gösteren çalışmalar bulunmakla beraber, Türkiye'de bu konu ile ilgili yeterli sayıda çalışmaya rastlanmamıştır (6, 10, 13, 19-23).

Annenin yeterli ve dengeli beslenmesi embriyonal ve fetal gelişme için çok önemlidir. Kendi besin depoları yetersiz olan bir annenin fetüsün gereksinmelerini ne ölçüde karşılayabileceği düşündürücüdür.

Bu noktadan hareketle, bir veya daha fazla NTD'li bebek sahibi olan annelerin beslenme alışkanlıklarını ve günlük gıda tüketimlerini değerlendirmek amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

ARAşTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Bu çalışma, 1988-1990 yılları arasında İ.Ü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genetik Polikliniği'ne başvuran bir veya daha fazla NTD'li bebek sahibi olan anneler üzerinde yapılmıştır. Çalışma kapsamına giren annelere herhangi bir diyet önerilmeden önce 3 günlük besin tüketim listesi istenmiştir. Seçilecek 3 günde özel bir beslenme programı uygulamamaları önemle vurgulanmıştır. Annelerden alınan besin tüketim listeleri tekrar gözden geçirildikten sonra kendisi, ailesi ve sosyo-ekonomik durumuna ilişkin sorular içeren bir anket formu uygulanmıştır.

Annelere yeterli ve dengeli beslenmenin önemi, bunun kendi olanak ve alışkanlıkları çerçevesinde nasıl gerçekleştirilebileceği anlatılmıştır. NTD'li annelere diyet eğitiminden sonra yaş, kilo, fiziksel aktivite ve beslenme alışkanlıklarına uygun ; çinko ve folik asitten zengin, yeterli ve dengeli bir diyet örneği yazılarak verilmiştir.

Annelerden alınan besin tüketim listeleri, Besinlerin Bileşimi (24) ve değişik yemeklerin bir porsiyonlarının ortalama enerji ve besin öğeleri değerleri (25) cetvelleri yardımı ile değerlendirilmiştir. Annelerin ortalama 1 günlük enerji, protein, Ca, Fe, A vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, C vitamini, folik

asit, bakır, çinko tüketim miktarları hesaplanmıştır. Annelerin besin tüketim miktarları WHO, FAO ve RDA'nın önerdiği değerlerle kıyaslanmıştır (24, 26). Toplam 60 annenin incelendiği bu çalışmada, kadınların yaşları 17-37 arasında değişmektedir.

Sosyo ekonomik düzey (SED) değerlendirilmesinde Neyzi ve Alp (27) tarafından geliştirilen bir sınıflandırma sisteminden yararlanılmıştır. Bu sınıflama sisteminde anne-baba eğitimi ile babanın mesleği dikkate alınmıştır.

Sonuçlar, korelasyon katsayıları, t testi ve khi kare formülleri uygulanarak standart istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir (28).

TARTIŞMA VE SONUÇ

NTD etiolojisinde nutrisyonel faktörlerin, özellikle vitaminlerin etkisi üzerine giderek artan bir ilgi duyulmaktadır. SED kötü gruptan olan ailelerde NTD insidansı ve birden fazla çocukta görülme olasılığının daha yüksek olduğunu gösteren pek çok çalışma yapılmıştır (6,7,10,17,18,20,29,). Çalışmamızda yer alan anneler SED'e göre değerlendirildiğinde % 66.7'sinin düşük, % 30.0'unun orta, % 3.3'nün yüksek düzeyde olduğu bulunmuştur.

Laurence (6), İngiltere'de yaptığı çalışmada daha düşük SED'i yansıtan IV. ve V. sınıf ailelerde NTD'nin yineleme riskinin daha yüksek olduğunu ve bu sınıftan gelen annelerin beslenme düzeyinin sosyal sınıf I. ve II.'ye kıyasla daha kötü olduğunu göstermiştir NTD'nin kış ve ilkbahar dönemlerinde daha sık görülmesini, bu dönemde genellikle daha az bulunan ve pahalı olan taze yeşil sebzelerin SED kötü grupta yer alan aileler tarafından alımındaki güçlüğü bağlamıştır (6, 10, 20).

Erken gebelikte eritrosit folatı ve doğum ağırlığı arasında (+) bir korelasyon bulunmuştur (12). Bir başka araştırmacı, gebelikleri süresince folik asit suplemanları almayan kadınlarda gebeliğin 30. haftasında eritrosit folatında % 15'lik anlamlı bir azalma saptamıştır (12).

Laurence ve arkadaşları (7), yeterli diyetle beslenen kadınların kötü beslenenlere kıyasla daha az oranda NTD insidansı ve tekrarlama riskine sahip olduklarını ve diyetel danışmanlığın NTD insidansını azaltmada etkin olabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları fetal NTD komplikasyonlu gebelik riski taşıyan kadınlarda, özellikle gebeliğin ilk trimesteri boyunca diyetin kalitesini düzeltmenin fetüs üzerine etkili olan bazı çevresel faktörleri iyileştirebileceğini ortaya koymuştur.

Diyetel danışmanlık uygulayarak yapılan çalışmada eğitim alanlarda tekrarın azaldığı ve tekrarlamaların yetersiz diyetle beslenenlerde görüldüğü bulunmuştur (30).

Çalışmamızda, annelerin gıda tüketimleri önerilen günlük enerji ve besin ögesi tüketim standartları ile karşılaştırılmıştır (26).

Önerilen miktarların altında besin ögesi tüketen annelerin dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Tabloda görüldüğü gibi NTD'li annelerin diyetinde özellikle demir, çinko folik asit tüketimleri yetersiz olanların oranı oldukça yüksektir. Bunun yanı sıra enerji, protein, kalsiyum, A vitamini, riboflavin, niasin ve bakır tüketimindeki yetersizlik de çarpıcı boyutlardadır.

Tablo 1: Enerji ve Besin Ögesi Tüketimleri Önerilen Değerlerin Altında Olan Annelerin Dağılımı.

Besin Ögesi	Yetersiz tüketenler	
	Sayı	%
Enerji	30	50.0
Protein	33	55.0
Kalsiyum	44	73.3
Demir	53	88.3
A vitamini	32	53.3
Tiamin	16	26.6
Riboflavin	32	53.3
Niasin	32	53.3
C vitamini	12	20.0
Bakır	29	48.3
Çinko	43	71.6
Folik Asit	52	95.0

Annenin yetersiz enerji almasının hem kendi sağlığı, hem de doğacak çocukları için olumsuz etkisi bilinen bir gerçektir. Ayrıca, diğer besin öğelerinin vücutta elverişli bir şekilde kullanılabilmesi için de enerjinin yeterli tüketilmesi esastır. Çok genç yaşta anne olan ve henüz kendi büyüme gelişmelerini tamamlamamış anne adaylarının enerji harcamalarına bir de gebeliğin artan yükü eklenince fetüsün ihtiyaçlarını ne ölçüde karşılayabileceği düşündürücüdür. Gebelik dolayısıyla artan gereksinim diyetle karşılanmaz ise anne kendi dokularını kullanır ve bir süre sonra yetersizlik belirtileri başgösterir. Bu durum hem annenin, hem de bebeğin sağlığını olumsuz yönde etkiler. Çalışmamızda enerji yanında proteinin de yüksek oranda yetersiz tüketilmesi, protein yetersizliğinin bazı konjenital malformasyonların oluşumunda olası olumsuz etkisini destekleyen bir bulgudur.

Atilla ve Bozkurt (31) gebe kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada,

kadınların protein ve demir tüketimlerini yetersiz düzeyde bulmuşlardır. Gebe kadınların hayvansal protein tüketimi ile hemoglobin (Hb) düzeyleri arasındaki ilişki önemli ($p < 0.05$) bulunmuştur. Protein, kan hücreleri ve Hb yapımı için gerekli olduğundan, protein yetersizliğinde de anemi görülebilmektedir.

Anemi, Türkiye'de gebelerde sıklıkla karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Demir, folik asit ve B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı anemiler arasında daha çok demir eksikliği anemisi görülür. Demir eksikliğinden etkilenen grupların başında doğurganlık çağındaki kadınlar ve bebekler gelmektedir. Diyetin Fe ve folik asitten yetersiz olması, alımındaki yetersizlik kadar hatalı diyetel uygulamalara da bağlı olabilir. Yiyeceklerin hazırlanması, pişirilmesi, saklanması aşamalarında uygulanan işlemler doğrudan folik asit kaybına yol açabileceği gibi, C vitamini kaybına neden olarak dolaylı yoldan Fe ve folik asit eksikliğine neden olur. Demir eksikliğinde folik asidin kullanımının bozulduğu bildirilmiştir (32).

Folik asit yardımcı enzimi nükleik asit yapımı ile ilgili tepkimelere girdiğinden hücre çoğalması ve kan hücrelerinin yapımı için gereklidir. Hücre bölünmesinin en hızlı olduğu bir dönem olan gebeliğin ilk trimesterinde folik asit eksikliğinin görülmesi konjenital anomalilerin açıklanmasına yardım eder.

Folik asidin en yoğun olarak bulunduğu besinler karaciğer ve diğer organ etleri ile kurubaklagiller ve yeşil yapraklı sebzelerdir. Demir ve çinkoda genellikle aynı besinlerde daha çok bulunduğu için çalışmamızda folik asit ile birlikte demir ve çinko tüketimindeki yetersizliğin yüksek düzeyde olması beklenen bir bulgudur.

Çeşitli araştırmaların sonuçları, annedeki Zn eksikliğinin fetüs prognozunu olumsuz yönde etkilediğini ve düşük, intrauterin büyüme geriliği ve ölü doğum insidanslarını, ayrıca aralarında NTD'nin de bulunduğu çeşitli doğumsal anomalilerin sıklığını arttırdığını göstermektedir (9,22,23,33,). Çinkonun en önemli etkisi DNA sentezindeki rolü ile olmaktadır (34,36). Çinko nöral tüpün kapanması, hücre büyümesi ve farklılaşması için zorunlu bir mineraldir. Embriyogenez sırasında çinkonun 120'den fazla enzim için gerekli olduğu bilinmektedir. (35,36).

Saner ve arkadaşlarının (22,23), yaptığı çalışmada hem NTD'li bebeklerde, hem de annelerinde saç Zn, Mn, ve Fe düzeyleri ile serum Zn ve Fe konsantrasyonları önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Bu durum belirli esansiyel iz elementlerin NTD etyolojisinde etkili olan bir faktör olduğunu tekrar ortaya koymaktadır. Eser elementlerin NTD ile ilişkisi gözönünde bulundurulursa, gebelikte eser element takviyesinin yararlı olacağı söylenebilir.

Türk kadınlarında diyetle alınan çinkonun yetersiz olmasında, tahılla dayalı beslenmenin rolü büyüktür. Tahıllarda bulunan fitatlar Zn, Fe, Ca gibi mineralleri bağlayarak emilimini olumsuz yönde etkiler ve yetersizliğe neden olur.

Bakırın insan beslenmesi için elzem olduğu sanılmaktadır. Bazı deney hayvanlarında Cu eksikliği ile anemi oluşturulması bakırın Hb oluşumunda rolü olduğunu göstermektedir. Bir araştırmada yetişkin kadınlara ek olarak Zn veya Zn ile Fe karışımı verilerek metabolik çalışma yürütülmüştür. Araştırma sonuçları tek başına Zn eklenmesinin Fe ve Cu yönünden beslenme durumunu olumsuz yönde etkileyebileceği ; Zn yanında Fe eklenmesinin Fe yönünden beslenmeyi düzeltebileceği fakat Cu yönünden beslenmeyi düzeltmediğini ortaya koymuştur (37). Bu çalışmada bir kez daha beslenmede denge unsurunun ne kadar önemli olduğu gösterilmiştir. Bazı minerallerin bağırsaktan emilimleri sırasında bir rekabet söz konusu olduğu için diyetle yapılacak ilavelerde bu durumun dikkate alınmasında yarar vardır.

Yeme bozukluğu olan kadınlarda yapılan bir araştırmada kan vitamin ve mineral düzeyleri incelenmiş ; plazma A ve E vitamini konsantrasyonları kontrol grubuna kıyasla daha yüksek, Zn konsantrasyonları ise daha düşük bulunmuştur (38). Yüksek doz A vitamininin teratojen etkisi (3, 39,40,42)ve çinkonun DNA sentesindeki rolü (9,35,36,43,44) düşünülürse, bilinçsizce yapılan zayıflama rejimlerinin ve hatalı diyet alışkanlıklarının konjenital malformasyonlarla ilişkisini anlamak daha da kolaylaşacaktır. Bu nedenle doğurganlık çağındaki kadınlara beslenme eğitiminin yapılması ve bunun sürekliliğinin sağlanması çok önemlidir.

B grubu vitaminlerin bir kısmı metabolizmadaki görevlerinden dolayı büyüme gelişme, hücre yapımı ve çoğalması için gereklidir. NTD'li gebeliklerde kanda folik asit ve C vitamini ile birlikte riboflavin düzeyinin de düştüğünü gösteren pek çok çalışmaya rastlanmıştır (20, 30, 45, 49). Bu düşme metabolizmadaki bozukluktan olabileceği gibi, diyetle almındaki yetersizliği de akla getirmektedir.

Tablo tümüyle dikkate alındığında, bir besin ögesinin eksikliği dolaylı olarak diğerlerinin de vücutta kullanılma oranını bozacağından bunun çoğalan hücreler üzerine etkisi açıktır. Gelişiminde multifaktöryel kalıtımın da rol oynadığı bir hastalık olan NTD'lerinde genetik komponenti değiştirme ihtimali olmadığına göre, çevresel faktörlerin düzeltilmesi yoluna gidilmelidir.

Sosyo-ekonomik düzeyi düşük gruplarda NTD prevalansı ve tekrarlama riskinin yüksek olması ; bu gruplarda yer alan annelerde erken gebelikte folat dahil pek çok besin ögesinin diyetsetel ve biyokimyasal değerlerinin

kontrollerden daha düşük bulunması, etiyojide yer alan nutrisyonel faktörlerin önemini arttırmaktadır. Başta folat olmak üzere fetüsün gelişiminde etkisi olan besin öğelerini yetersiz tüketen deneklerin % 65'i ilkököl mezunu, % 5.0 okur-yazar değil, % 6.7'si okur yazar iken, sadece % 23.3' ü orta ve daha yukarı öğrenim görmüşlerdir.

Buna göre eğitim düzeyi düşük anneler çoğunluğu oluşturmaktadır. Eğitimin pek çok alanda olduğu gibi beslenmeye yönelik davranışları da etkileyeceği açıktır. Bireysel ve toplumsal özelliklerden kaynaklanan hatalı beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi eğitimle mümkündür. Konuya bu açıdan bakıldığında, toplumda beslenme yetersizliği ve ona bağlı hastalıkların sıklığını azaltmada eğitimin rolü inkar edilemez.

Bu bilgilerin ışığı altında, sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyi düşük toplumlarda beslenme yetersizliğinin kaçınılmaz olduğunu söylemek yanlış olmasa gerekir. Bu gruplarda yiyeceğin kalite ve kantitesini artırarak beslenme durumunu iyileştirmek güç olacağı için yaygın, sürekli ve etkili bir beslenme eğitiminin en geçerli ve gerçekçi yol olduğu düşünülebilir.

Bu çalışmanın sonuçları ve literatür bilgilerine dayanarak ; NTD etiyojisinde genetik komponenti gözardı etmemek şartıyla, yetersiz ve dengesiz beslenmenin hem incelenen grup, hem de genel toplum sağlığı açısından önemli ve önenebilir bir çevresel faktör olduğu düşünülerek riskli annelere prekonsepsiyonel dönemde folat ve/veya multivitamin suplemanları ile birlikte diyetel danışmanlık verilmesi önerilebilir. Çalışmanın bulguları doğrultusunda öneriler şu şekilde sıralanabilir ;

1. Sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyi düşük toplumlarda beslenme yetersizliğinin önemli bir sorun olduğu bilinmektedir. Topluma sağlıklı nesiller kazandırabilmek için doğurganlık çağındaki her kadına diyet eğitimi verilmeli ve bunun sürekliliği sağlanmalıdır. Sağlık hizmetlerinde görev alacak personelin ve doktorların da bu konuda bilinçlendirilmesi yararlı olacaktır.

2. Gelir düzeyi düşük ailelerde seçilen yiyeceğin kantitesi yanında kalitesi de etkilenmektedir. Bu grupta genellikle beslenme bilgisinin de yetersiz olduğu, hatalı yiyecek hazırlama, pişirme ve saklama yöntemlerinin uygulandığı görülür. Böylece, yiyeceklerde besin değeri kaybı arttığı için vücutta kullanım oranı düşer ve gereksinmeyi karşılayacak miktar yetersiz kalır. Bu nedenle, sosyo-kültürel düzeyi düşük toplumlarda beslenme eğitiminin önemi daha da artar.

3. Beslenme yetersizliğinin yaygın olduğu toplumlarla toplumsal bir önlem olarak temel gıdaların zenginleştirilmesi önerilebilir.

4. NTD yönünden riskli gebelere folat suplemantasyonu ile birlikte diyet eğitimi de gereklidir. Konsepsiyondan 30 veya daha sonraki günlerde verilen suplemanın koruyucu etkisi olmadığı bildirilmiştir (50). Nöral tüp kapandıktan sonra başlanan supleman etkili olmadığından konsepsiyon öncesi vitamin suplemanı verilecek gebelerde buna dikkat edilmelidir.

5. Vitamin suplemantasyonunun sadece sözkonusu gebelikler için uygulama döneminden bir süre sonra bırakılması gerekecektir. Hatalı beslenme alışkanlıkları devam ettiği sürece ileride tekrar yetmezlik belirtilerinin başgöstermesi muhtemeldir. Bu nedenle temelde düzeltilmesi gereken etken diyetsetel davranışlardır. Böylece, yeterli ve dengeli beslenme alışkanlığı kazandırılarak, sosyo-ekonomik düzeyi düşük olan bu ailelerde hastane, doktor, ilaç vb. sağlık harcamalarının bir ölçüde azaltılmasına yardım edilmiş olur.

Etkili ve sürekli diyet eğitiminin, etiyojijisinde nutrisyonel faktörlerin rol aldığı hastalıklarda insidansın azalmasına katkısı olabileceği bilinmektedir. Doğurganlık çağındaki kadınlara özellikle diyetsetel danışmanlık verilmelidir. Yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri okullarda basın-yayın organları aracılığı ile, ayrıca hastaneler (özellikle kadın-doğum klinikleri) ve ana-çocuk sağlığı merkezlerinde dağıtılacak broşürler ve rutin eğitim programlarıyla öğretilmelidir.

SUMMARY

NUTRITIONAL STATUS OF MOTHERS HAVING CHILDREN WITH NEURAL TUBE DEFECTS

Özenoğlu, A.

In this study, mothers having one or more children with neural tube defects (NTD) were investigated. Avarage daily food consumption of these mothers were compared with recommended values of FAO, WHO and RDA. Findings indicated that consumption of energy, protein, calcium, vitamin A, riboflavin, niacin, copper and basicly iron, zinc and folic acid are insufficient for these mothers. The most insufficient nutrient is folat. Most of these mothers were in low socioeconomic status both with lower education or training. It is concluded that mothers at risk should be supplied with folic acid and/or multivitamin together with nutrition education and intervention before pregnancy.

KAYNAKLAR

1. Çataltepe O. Çataltepe Ş.: Nöral Tüp Defektleri. Yeni Tıp Dergisi 6 (6) : 56-63, 1989.
2. Yüksel M.: Genetik Bozukluklar. Pediatri Cilt 1 : 124-143, 1989.
3. Beckman D.A. and Brent R.L.: Mechanism of Known Environmental Teratogens. Drugs and Chemicals. Clinics in Perinatology 13 : 649-674, 1986.
4. Bender A.E.: Diet and Fetal Neural Tube Defects. British Medical Journal 282 (24): 310, 1981.
5. Blank C.E. et al.: Multivitamins and Prevention of Neural Tube Defects : A Need for Detailed Counselling. Lancet 4 : 291, 1984.
6. Laurence K.M. : Causes of Neural Tube Malformation and Their Prevention by Dietary Improvement and Preconceptional Supplementation with Folic Acid and Multivitamins. Recent Vitamin Research, 178-195, 1989.
7. Laurence K.M., et al.: Increased Risk of Recurrence of Pregnancies Complicated by Fetal Neural Tube Defect in Mothers Receiving Poor Diets, and Possible Benefit of Dietary Counselling. British Medical Journal 281 (13) : 1592-1594, 1980.
8. Nevin N.C.: The Role of Periconceptional Vitamin Supplementation in the Prevention of Neural Tube Defects. Prevention of Physical and Mental Congenital Defects, Part B : Epidemiology : 389-386, 1985.
9. Truswell A.S.: Nutrition for Pregnancy. British Medical Journal 291 (27) : 263-266, 1985.
10. Elwood J.M.: Can Vitamins Prevent Neural Tube Defects ? Can Med. Assoc J : 129 (15) 1088-1092, 1983.
11. Hacımustafaoğlu, M.: Nöral Tüp Defekti Olan Çocuk ve Annelerinde Eritrosit Folatı - Serum B-12 Vitamini Değerleri ve Karşılıklı İlişkileri. Uzmanlık Tezi, İstanbul 1989.
12. Kristoffersen K., Rolschau J. : Vitamin Supplements and Intrauterine Growth. Recent Vitamin Research, 84-97, 1989.
13. Kuseyri F ve ark. : Nöral Tüp Defektlerinin Yineleme Riskinin Azaltılmasında Prekonsepsiyonel Tedavinin Yeri. II. Ulusal Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresi, 11-13 Ekim 1990, İstanbul.
14. Lemire R.J.: Neural Tube Defects. Jama 259 (4) : 558-562, 1988.
15. Renwick J.H.: Vitamin Supplementation and Neural Tube Defects. Lancet 27: 749, 1982.
16. Seller M.J. et al.: Vitamins During Pregnancy and Neural Tube Defects. JAMA 263 (20) 2747-2749, 1990.
17. Smithells R.W. et al.: Possible Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Vitamin Supplementation. Lancet, 339-340, 1980.
18. Yates J.R.W. et al.: Is Disordered Folate Metabolism the Basis for the Genetic Predisposition to Neural Tube Defects ? Clinical Genetics 31 : 279-287, 1987.
19. Baykaran Ö.: Gebelik ve Laktasyonda Vitamin Gerekisini. Vitaminlerin Sağlığımızdaki Önemi konulu sempozyum notları, İst. 1986.

20. Laurence K.M.: Prevention of Neural Tube Defects by Improvement in Maternal Diet and Preconceptional Folic Acid Supplementation. Prevention of Physical and Mental Congenital Defects, Part B : Epidemiology : 383-388, 1985.
21. Meier P.: Vitamins to Prevent Neural Tube Defects. the Lancet 10 : 859, 1982.
22. Saner G. Yüksel M.: The role of Trace Element Status on Prenatal Development. International Symposium on Trace Elements, Unesco Headquarters Paris, France. December 1-4, 1987.
23. Saner G. et al.: The Importance of Trace Elements in the Prediction of Neural Tube Defects. (Yayınlanmamış bir çalışma).
24. Baysal A. ve Ark. : Besinlerin Bileşimi. Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını 1 : Ankara, 1991.
25. Kutluay. T.: Standart Yemek Tarifleri Hatipoğlu Basımevi, Ankara 1994.
26. Food and Nutrition Board. Recommended Dietary Allowances, 10 th Edition Washington DC : National Academy of Science, 1989.
27. Neyzi O., Alp H.: Ergenlik Çağının Özellikleri, I. İstanbul Tıp Fakóltesi Mecmuası 40 : 187-215, 1977.
28. Sümbüloğu K.: Sağlık Bilimlerine Araştırma Teknikleri ve İstatistik. Matisş Yayınları, Ankara 1978.
29. Anon : Can Vitamins Prevent Neural Tube Defects ? Can Med Assos J. 131 (15) : 273-274, 1984.
30. Kanofsk J.D.: Vitamin Supplements to Prevent Neural Tube Defects. Lancet 8: 1075, 1982.
31. Atilla B., Bozkurt N.: Gebe Kadınların Beslenme Durumları ile Hemogloblin Düzeyleri ve Bebeğin Doğum Ağırlığı Arasında İlişkiler. Beslenme ve Diyet Dergisi 13: 7-20, 1984.
32. Baysal A.: Vitaminler. Beslenme, H.Ü. Yayınları / A-13, 175-210, 193.
33. Malhotra A. Sawers R.S.: Diet Supplementation for Pregnancy. British Medical Journal 293 (23) : 465-466, 1986.
34. Kurdoğu G. ve Ark. : Minerallerle İlgili Bozukluklar. Pediatri Cilt 1: 402-404, 1989.
35. Yücesoy A.: Tavşanlarda Hiperzinkemianin Nöral Tüp Defekti olan Bebeklede a-2 Makroglobulin, Zn, Cu ve Fe Tayini. XXI. Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi. 7-13 Ekim, Adana, 1985.
36. Yücesoy A.: Tavşanlarda Hiperzinkemianin Nöral Tüp Defekti Oluşmasına Etkisi. XXI. Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, 7-13 Ekim, Adana, 1985.
37. Yadrick M.K., Kenney M.A.: Iron, Copper and Zinc Status : Response to Supplementation With Zinc or Zinc and Iron in Adult Female. Am J Clin Nutr 49 : 145, 1989.
38. Mira M. et al.: Vitamin and Trace Element Status of Women With Disordered Eating. Am J Clin Nutr 50: 940-944, 1989.
39. Anon : Teratogenicity of Vitamin A. Lancet : 319-320, 1985.
40. Averbach P.: Multivitamin Prophylaxis as a Cause of Neural Tube Defect. Lancet 12: 101, 1980.

41. Bound J.P.: Spine Bifida and Vitamins. British Medical Journal 286 : 147, 1983.
42. Çalıkoğlu A.S. Ecevit İ.Z.: Vitamin İntoksikasyonları. Katkı 8 (2) : 190, 1987.
43. Baysal A.: Madenler. Beslenme, H.Ü. Yayınları / A-13, 130-134, 1983.
44. Sencer E.: Çinko. Beslenme ve Diyet. 123-126, 1987.
45. Davis J.A.: Vitamins and Neural Tube Defects. The Medical Journal of Australia 143 : 51, 1985.
46. Knox E.G.: Vitamin Supplementation and Neural Tube Defects. The Lancet 2 : 39-40, 1983.
47. Mills J.L. et al.: The Absence of a Relation Between Periconceptional Use of Vitamins and Neural Tube Defects. The New England Journal of Medicine 321 (7) : 430-435, 1989.
48. Smithells R.W. et al.: Vitamins and Neural Tube Defects. Lancet, 799, 1983.
49. Şeniz F.N.: Nöral Tüp Defektli 30 vakanın Patolojik Bulguları. II. Ulusal Prenatal Tanı ve Tıbbi Genetik Kongresi, 11-13 Ekim 1990, İstanbul.
50. Sheppard S. et al. : Neural Tube Defect Recurrence After "Partial" Vitamin Supplementation. Journal of Medical Genetics 26 : 326-329, 1989.