

BESİNSEL ANTİOKSİDAN BİLEŞENLERİNİN MATERNAL VE FETAL SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

THE EFFECTS OF NUTRITIONAL ANTIOXIDANT COMPONENTS ON MATERNAL AND FETAL HEALTH

Büşra DEMİRER, Hülya YARDIMCI

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ÖZ

Gebelik döneminde yeterli ve dengeli beslenme maternal ve fetal sağlığı doğrudan etkilemektedir. Bu dönemde makro ve mikro besin öğelerinden gereksinim duyulan miktarda almak önemlidir. Çünkü gebelik döneminde makro ve mikro besin öğeleri yetersizlikleri birçok farklı patolojik durum ile ilişkilidir. Metabolizmada birçok farklı işlevi bulunan mikro besin öğelerinin yer aldığı en önemli sistemlerden birisi savunma sistemi olarak adlandırılan antioksidan sistemdir. Antioksidan sistemin tam ve etkili çalışabilmesi için gerekli besinsel antioksidan bileşenlerinin beslenme programında yeterli miktarda yer alması fetal ve maternal antioksidan durumu etkilemektedir. Serbest radikallere karşı maternal ve fetal savunmayı sağlayan antioksidan sistemin tam ve etkili çalışabilmesi için enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlara ihtiyaç vardır. Antioksidan sistemde etkili birçok farklı bileşen yer almasına karşın A, C, E vitaminleri ve çinko, bakır, selenyum üzerinde en çok çalışılan besinsel antioksidan bileşenlerdir. Bu antioksidan bileşenler etkilerini farklı mekanizmalar üzerinden gerçekleştirmekle birlikte genel olarak antioksidan enzimlere kofaktör etki göstererek ya da doğrudan vücutta antioksidan bileşenlerin varlığını koruyarak etki göstermektedir. Annenin beslenme düzeni gebelik döneminde hem annenin hem de fetüsün sağlığının korunması ve devam ettirilmesi için oldukça önemlidir. Fetal ve neonatal sağlığın korunması, intrauterin gelişimin sağlanması, fetal-neonatal antioksidan sistemin aktif çalışabilmesi için gebelik döneminde gereksinim duyulan miktarlarda antioksidan etki gösteren besin bileşenlerinden alınmalıdır. Antioksidan sistemin doğru çalışmaması durumunda vücutta artan reaktif oksijen türleri (ROS) ve diğer zararlı bileşikler hücresel hasara sebep olabilmektedir. Ayrıca artan oksidatif stres preeklampsi, intrauterin büyüme yetersizliği (IUGR), diyabet ve diğer üreme sistemi patolojilerine sebep olabilmektedir. Derleme olarak hazırlanan bu makalede besinsel antioksidan kaynaklarının maternal ve fetal sağlığı etkilerine yönelik güncel bilgilerin paylaşılması amaçlanmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Antioksidan, Maternal, Fetal, Vitamin, Mineral

ABSTRACT

Adequate and balanced nutrition during pregnancy directly affects maternal and fetal health. In this period, it is important to take the required amount of macro and micronutrients because inadequacies of macro and micronutrients during pregnancy are associated with many different pathological conditions. One of the most important systems that contain micronutrients which have many different functions in metabolism is the antioxidant system called the defense system. Fetal and maternal antioxidant status affects the nutrient antioxidant components' ability to work fully and effectively. The antioxidant system that provides maternal and fetal defense against free radicals requires enzymatic and non-enzymatic antioxidants to function fully and effectively. Although many different components are effective in the antioxidant system, vitamins A, C, E and zinc, copper, selenium are the most studied nutritional antioxidant components. Although these antioxidant components perform their effects through different mechanisms, they generally show antioxidant effects by acting as a cofactor effect on antioxidant enzymes or by preserving the presence of antioxidant components directly in the body. Maternal nutrition is very important for maintaining the health of both the mother and the fetus during pregnancy. In order to maintain fetal and neonatal health, to ensure intrauterine development, and to operate the fetal-neonatal antioxidant system actively, the nutrient components showing the antioxidant effect and required during pregnancy should be taken adequately. If the antioxidant system does not work properly, increased reactive oxygen species (ROS) and other harmful compounds in the body can cause cellular damage. In addition, increased oxidative stress may cause preeclampsia, intrauterine growth deficiency (IUGR), diabetes and other reproductive system pathologies. In this article, it is aimed to share current information on the effects of nutritional antioxidant sources on maternal and fetal health.

KEYWORDS: Antioxidant, Maternal, Fetal, Vitamin, Mineral

Geliş Tarihi / Received: 22.11.2019

Kabul Tarihi / Accepted: 11.03.2020

Yazışma Adresi / Correspondence: Uzm.Arş.Gör.Büşra DEMİRER
Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

E-mail:busrademirer1@gmail.com

Orcid No (Sırasıyla): 0000-0003-1945-0485, 0000-0002-2664-4176

GİRİŞ

Gebelik döneminde yeterli ve dengeli beslenme çok önemlidir. Hem maternal hem fetal sağlığın korunması ve devamı için gebelik döneminde makro ve mikro besin öğelerinin yeterli miktarda alımı gereklidir. Mikrobesein öğelerinin yetersiz alımı maternal ve fetal yönden olumsuz sonuçlanabilir (1). Gebelik dönemi birçok sistemi etkilemektedir. Bunlardan biri de antioksidan savunma sistemidir (1). Serbest radikallere karşı maternal ve fetal savunmayı sağlayan antioksidan sistemin tam ve etkili çalışabilmesi için enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlara ihtiyaç vardır. Genelde besinlerle alınan antioksidanlar enzimatik olmayan antioksidanlar olarak sınıflandırılmaktadır. En çok araştırılan antioksidan besin bileşenleri ise A, C, E vitaminleri ile Çinko (Zn), Bakır (Cu), Selenyum (Se) mineralleridir. Antioksidan diyet bileşenleri farklı mekanizmalar üzerine etki ederek gebelik dönemindeki oksidatif stresi azaltmada ve buna bağlı gelişebilecek olumsuzlukları önlemede etkilidir (2).

Reaktif oksijen türleri (ROS) ve diğer reaktif bileşikler, kadın üreme sisteminin fizyolojisinde rol oynamaktadır. Reaktif oksijen türlerinin fizyolojik seviyeleri folikülojeniz, oosit olgunlaşması, korpus luteum ve uterin fonksiyon, embriyogenez, embriyonik implantasyon ve fetoplazental gelişimdeki çeşitli sinyal iletim yollarının düzenlenmesinde önemlidir (3). Besinlerin içeriğinde doğal olarak bulunan antioksidanlar hücrelerin ROS hasarından korunmasında etkilidir. Hem besinsel hem de enzimatik antioksidanlar, ROS üretimini kontrol etmek için birbirleriyle etkileşime giren sistemlerdir ve böylece oksidatif strese karşı yeterli savunma sağlarlar. Bazı vitamin ve mineraller antioksidan enzim işlevi için gerekli olan aktif bölgenin bir ligandını oluşturur veya enzimlerin düzenlenmesinde kofaktör olarak görev yapar dolayısı ile bu vitamin ve minerallerin yetersizliği, hücrel antioksidan kapasiteyi bozabilir (4).

Enzimatik ya da enzimatik olmayan antioksidan bileşenlerin kadınların üreme işlevlerinde ve gebelik sonuçlarında etkili olabileceği çalışmalarla gösterilmiştir (2, 5). Bu noktada oksidatif stres belirteçlerinin hangi mekanizmalara ne şekilde etki ettiğinin belirlenmesi ve antioksi-

dan belirteçlerin oksidatif hasar ve buna bağlı gebelik bozuklukları riskini tahmin etmek için kullanılabilmesi önemlidir. Bu derleme besinsel antioksidan bileşenlerinin maternal ve fetal sağlığa etkilerini güncel bilgiler ışığında yeniden değerlendirmek amacı ile yazılmıştır.

Oksidatif Stres ve Olumsuz Gebelik Sonuçları

Oksidatif stres plasenta ile ilişkili bozuklukların, özellikle preeklampsi ve IUGR patofizyolojisinde kilit bir rol oynamaktadır. Preeklampsi, oksidatif stres biyobelirteçlerinin artması ile ilişkilidir. Lipit peroksidasyon ürünlerinin seviyesini, arttıran antioksidan aktivitenin bozulması, vasküler endotel hasarına neden olabilmekte ve preeklampsinin klinik semptomlarına yol açabilmektedir (**Şekil 1**), (6).



Şekil 1: Antioksidan sistem bozukluklarının sonuçları

Düşük glutatyon konsantrasyonları ve antioksidan vitamin durumundaki azalma, lipit peroksidasyonunun preeklampsi patogenezinde önemli nedensel faktörlerden biri olduğu hipotezini desteklemektedir (6, 7). Oksidatif stres IUGR'nin oluşmasında etkili olabilmektedir.

Intrauterin büyüme yetersizliği, obezite, hipertansiyon, tip-2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıkla ilişkilendiren bir durum olan metabolik sendrom prevalansı ile ilişkilidir (8). Ek olarak endometriozis, polikistikover sendromu ve tekrarlayan düşükler gibi üreme sistemi patolojileri, enflamatuar sitokinlerin varlığı ve yüksek ROS düzeyleri ile ilişkili olduğunda saptanmıştır (9). Dolayısıyla gebelik boyunca hücreleri ROS hasarından koruyacak antioksidan mekanizmalar oldukça önemlidir.

Bu mekanizmalarda önemli olduğu düşünülen bazı besin öğeleri aşağıda özetlenmiştir:

A Vitamininin Maternal ve Fetal Sağlığa Etkileri

A vitamini üreme sisteminde, görme siklusunda, immün sistemde ve embriyonik gelişimle ilgili hücrel farklılaşmada oldukça etkilidir.

Retinolün antioksidan kapasitesi tekli oksijeni elimine etmeye yetmeyecek kadar güçsüzdür.

Retinol, antioksidan etkisini besinlerde bulunan diğer antioksidan bileşenlerin varlığını koruyarak gerçekleştirilmektedir. Bitkisel kaynaklarda bulunan ve A vitamini prekürsörü olarak etki gösteren karotenoidler ise, A vitamininden bağımsız ve çok daha güçlü antioksidanlardır. En fazla A vitamini etkisi gösteren karotenoid β -karotendir (10).

Fetal ve neonatal retinol bağlayıcı protein sentezi, A vitamini gereksinimini sağlamak için yeterli değildir. Dolayısıyla maternal A vitamini alımı fetal büyüme ve gelişmenin sürdürülmesi bakımından çok önemlidir. Gebelik boyunca maternal A vitamini eksikliğinin preterm doğum, düşük neonatal karaciğer A vitamini deposu ve düşük doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda maternal A vitamini eksikliğinin fetal pankreas adacık hücre oluşumunu etkilediği ileriye dönük pankreasla ilişkili yetersizliklerin görülme olasılığının artacağı bildirilmektedir (11).

Kronik hastalıklardan biri olan diyabet vasküler inflamasyon, oksidatif stres ile ilişkili bir patolojik durumdur. Birçok çalışmada karotenoidlerin diyabet gelişim riskini azalttığına dair sonuçlar elde edilmiş ancak etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Son dönemde yapılan bazı çalışmalarda maternal karotenoidlerin tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), monosit-endotel etkileşimini, zar maruziyetini (akış sitometrisi) ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve hücreler arası adezyon molekülünün (ICAM) toplam ekspresyon seviyelerini azalttığı saptanmıştır. Ayrıca karotenlerin nitrik oksidin biyoyararlanımını koruyarak TNF- α kaynaklı nükleer faktör kappa-B'nin (NF-KB)nükleer translokasyonunu azalttığı da belirtilmektedir. Dolayısı ile maternal A vitamininin özellikle serum karotenoidlerinin antioksidan işlevi sebebi ile gestasyonel diyabetes mellitusa (GDM)karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (12, 13). A vitamini ve/veya β -karoten takviyesinin maternal-fetal sağlığa etkisini inceleyen bir metaanalizde, birçok farklı patolojik durum ile A vitamini/ β -karoten takviyesi ilişkisi incelenmiştir. Ancak yalnızca IUGR ve maternal anemi ile anlamlı bir ilişki gözlenmiştir (14). Bir başka çalışmada ise, gebelikte

maternal serum retinol düzeyi ile bir inflamatuvar belirteç olan C-reaktif protein (CRP) arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (15). Ayrıca maternal A vitamini düzeyinin fetal iskelet sistemi ve bağışıklık sisteminin gelişimi için gerekli olmasının yanında yapılan hayvan çalışmalarında A vitamini eksikliğinin fetüste anorektal malformasyonlara, enterik sinir sistemi malformasyonlarına, fetal oküler patolojilere sebep olabileceğini belirtilmektedir (16). Maternal A vitamini yetersizliği fetüs böbrek fonksiyonları ve gelişimi üzerinde olumsuz etki yapabilmektedir. Bu bulgulara dayanarak A vitamini yetersizliği olan 16 gebe ve 64 sağlıklı gebe ile yürütülen bir çalışmada, yetersizlik yaşayan annelerin bebeklerinde serum retinolün düşük olduğu ayrıca her iki böbreklerinin de olması gerekenden daha küçük ve nefron sayısının daha az olduğu saptanmıştır (17). Preeklampsi gelişimi üzerine A vitamini ve diğer antioksidanların etkili olduğu belirtilmektedir. Bu noktada 2019 yılında 36'sı preeklampsi 79 gebe ile yürütülen bir çalışmada, gebelerin besin tüketimleri değerlendirilmiş ve besinsel antioksidan bileşenleri çalışma grubuna göre kontrol grubunda daha düşük bulunmuştur. C vitamini ve β -karoten düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (18). Dünya Sağlık Örgütü tarafından maternal A vitamini yetersizliği önemli bir halk sağlığı sorunu olarak tanımlanmıştır. Dolayısıyla gebelik boyunca özellikle 2. ve 3. trimesterde A vitamini gereksiniminin karşılanması fetal büyüme ve gelişme başta olmak üzere fetal/maternal mortalite ve morbidite sıklığının azalması için elzemdir (19).

C ve E Vitaminlerinin Maternal ve Fetal Sağlığa Etkileri

C vitamini reaktif oksijen, reaktif azot, reaktif klor türlerinin zararlı etkilerine karşı organizmayı korur. Bunun yanı sıra E vitamininin yenilenmesini sağlayarak antioksidan kapasiteye katkıda bulunur. C vitamininin düşük maternal seviyesinin gebelerde oksidatif stres ile ilişkili olduğu düşünülen preeklampsi prevalansı ile de ilişkili olduğu bildirilmektedir (20).

C ve E vitamininin kombine olarak kullanılmasının etkilerinin incelendiği invitro bir çalışmada, takviyelerin plasental oksidatif stresi azalttığı gözlenmiştir (21). Yapılan bir çalışmada, preeklampsili kadınların düşük serum antioksidan seviyelerine sahip olduğu ve zarar görmüş ilk an-

tioksidan savunma mekanizmasının C vitamini, olduğu saptanmıştır (18). Bir diğer çalışmada 2. ve 3. trimesterdaki 100 gebeye günlük 500 mg C vitamini, 400 IU E vitamini verilmiş; 100 gebe ise kontrol grubu olarak ele alınmış, kontrol grubunda çalışma grubuna göre preeklampsi gelişme riski fazla bulunmuştur. Aynı zamanda çalışma grubunda erken doğum riskinde %46 oranında bir azalma olduğu belirlenmiştir (22).

Farklı bir çalışmada ise, gebeliğin 9 - 16. haftalarında yapılan C vitamini (1000 mg/gün) ve E vitamini (400 IU/gün) takviyelerinin preeklampsi riskini etkilemediği gözlenmiştir (23).

Altmış preeklampsili kadın katılımcıda yalnızca C vitamini takviyesinin maternal oksidatif stres biyobelirteçleri ve preeklampsi üzerine etkilerinin incelendiği bir çalışmada C vitamini takviyesi oksidatif biyobelirteçleri anlamlı olarak azaltmıştır (24).

Preeklampitik, eklampitik ve normotansif gebelerle yapılan bir çalışmada ise, doğum sırasında umbilikal kord kanı alınmış, preeklampitik ve eklampitik annelerin kord kanında antioksidan enzimlerden olan A, C, E vitamin düzeyleri normotansif annelerden alınanlara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (25).

Azalan glikoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesi eritrositlerde redoks düzenlenmesini bozmakta ve antioksidan vitaminlerin oksidatif stres riskinden korumasını engellemektedir. Bu bağlamda antioksidanların preeklampsi riskinden koruyucu etki gösteremediği, çalışmalarda çelişkili sonuçların olabileceği düşünülmektedir (26).

Yapılan bir metaanalizde, antioksidanların preeklampsi riskine karşı korumada ve preeklampsi tedavisindeki etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda antioksidanların preeklampsi riski üzerindeki etkilerinin oldukça çelişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çelişkinin çalışma metodolojilerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (27). Nitekim yapılan bir çalışmada da preeklampitik gebelere günlük 1000 mg C vitamini ve 400 IU E vitamini takviyesi yapılmış ancak takviyelerin plasental antioksidan enzim aktivitesi ve lipid peroksidasyon derecesi üzerinde bir etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

Bu anlamda çalışmaların yetersiz olduğu C ve E vitamininin gebelik boyunca gereksinim kadar alınması gerektiği, rutin takviye olarak önerilmemesi gerektiği bildirilmektedir (27 - 30).

Intrauterin büyüme yetersizliği ile gebelik döneminde antioksidan bileşen tüketimi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışma 180 gebe ile yürütülmüştür. Yüz elli gebe IUGR, 30 gebe ise sağlıklı gebe olarak ayrılmıştır. Sonuçta IUGR'li gebe grubunda C vitamini serum konsantrasyonu $0,54 \pm 0,15$ mg/dL iken, normal sağlıklı gebelerin grubunda $0,91 \pm 0,23$ mg/dL serum E vitamini düzeyi normal sağlıklı gebe kadınlarda $1,22 \pm 0,35$ mg/dL; IUGR gebe kadın grubunda ise $0,65 \pm 0,24$ mg/dL olarak bulunmuştur. Elde edilen bulgulara göre serum C ve E vitamini seviyelerinin IUGR ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (31). Yapılan çalışmalarda IUGR'de oksidatif strese katkıda bulunan mitokondriyal disfonksiyon olduğu ancak oksidatif strese ne ölçüde katkıda bulunduğu ve antioksidanların tedavideki etkinliği henüz belirlenmemiştir. Bu konuda yapılan insan ve hayvan çalışmalarında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır; dolayısıyla daha fazla sayıda insan çalışmasına ihtiyaç bulunmaktadır (29, 30).

Çinkonun Maternal ve Fetal Sağlığa Etkileri

Maternal çinko durumu ile gebeliğin hipertansif bozuklukları, bebek doğum ağırlığı, preterm doğum ve GDM gibi gebelik komplikasyonları arasındaki bağlantıyı araştıran bir metaanalizde, maternal diyet çinko alımı ile bebek doğum ağırlığı ve şiddetli preeklampsi gelişimi arasında bir ilişki olabileceği görülmüştür (32). Ayrıca postnatal depresyonun da oksidatif stres ile ilişkisi göz önüne alındığında çinkonun bu etkiyi düzeltebileceği düşünülmüştür. Ancak yapılan çalışmalarda takviye edilen çinkonun postnatal depresyon üzerinde etkili olmadığı gözlenmiştir (33). Yapılan bir çalışmada, GDM'li 60 gebe iki ayrı gruba randomize edilmiştir. Çalışma grubuna altı hafta boyunca magnezyum-çinko-kalsiyum'den oluşan takviye uygulanmış diğer grup plasebo takviye almıştır.

Çalışma sonucunda takviye alan grupta C-reaktif protein ve malondialdehit seviyelerinde anlamlı düşüş gözlenmiştir (34). Yapılan diğer bir çalışmada ise, çocukluk çağı astımı ile annenin

gebelik sırasındaki besinsel antioksidan alımları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak 7 - 9 yaş çocukluk astımı ile annenin gebelik sırasındaki çinko alımı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır (35).

Çinko, fetal büyüme ve gelişme için önemli bir mineraldir. Çinkonun fetüsün büyümesi için önemi, plasentanın içinden çinkonun fetal dolaşıma aktif olarak taşınması ile gösterilmekte ve maternal dolaşıma göre daha yüksek kordon kanı konsantrasyonları ile sonuçlanmaktadır.

Embriyogenez sırasında yetersiz miktardaki çinko, tüm organların son fenotipini etkileyebilmektedir. Gebelik sırasında maternal çinko yetersizliğinin, fetal büyümeyi etkileyebileceği ve gebelik sırasında yeterli çinko takviyesinin, erken doğum riskini azaltabileceği düşünülmektedir (36). Maternal çinko takviyesinin infant mortalitesine etkisinin incelendiği bir çalışmada, maternal çinko takviyesinin yenidoğan bağışıklık sistemini etkilediği ve mortaliteyi anlamlı düzeyde azalttığı belirlenmiştir (37). Fetal büyüme ve gelişmenin yanı sıra çinkonun malformasyon gelişimi üzerinde de etkisinin olabileceği düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada fetal sinir sistemi malformasyonu olan yenidoğanlardan alınan kord kanında, çinko ve bakırın anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir (38).

Bakırın Maternal ve Fetal Sağlığa Etkileri

Embriyonik ve fetal gelişim sırasındaki bakır eksikliği çok sayıda yapısal ve biyokimyasal anormallikle sonuçlanabilmektedir. Çünkü fetüs tamamen maternal bakır kaynağına bağlıdır.

Gebelikte artmış bakır miktarının tipik olarak hormonal değişikliklerin neden olduğu azalmış biliyer bakır atılımına bağlı olabileceği düşünülmektedir (39). Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar, içme suyundaki düşük bakır miktarı ile nöral tüp defektlerinin ortaya çıkması arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bunun nedeni, bakırın birincil eksikliğinin insanlarda anomalilere neden olabileceğidir.

Bir çalışmada, gebe kadınlarda düşük serum bakır konsantrasyonlarının anensefali riski artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (40). Bakırın yetersizliği kadar toksik dozda alımının da konjenital malformasyonlara yol açabilmektedir.

Bu noktada yapılan bir çalışmada nöral tüp defekti (NTD) geçirmiş bebeklerin kan örnekleri ile sağlıklı bebeklerin kan örnekleri karşılaştırılmış ve NTD'li bebeklerin kanlarında Zn ve Se'un anlamlı derecede düşük, Cu'nun ise anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir (41). Gebelikte antioksidan diyet bileşenlerinin alınması ile yenidoğan astım gelişimi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, astım belirtilerini anlamlı derecede azalmasının yalnızca C vitamini ve Cu alımıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (42).

Selenyumun Maternal ve Fetal Sağlığa Etkileri

Maternal selenyum eksikliği gebelik komplikasyonlarına, düşüklere ve fetüsün sinir ve bağışıklık sistemlerinin zarar görmesine neden olabilmektedir. Gebeliğin erken döneminde serumda düşük selenyum konsantrasyonunun yenidoğanın düşük doğum ağırlığının bir göstergesi olduğu kanıtlanmıştır (43).

Selenyum takviyesinin maternal toplam antioksidan kapasitesi, kan glikozu ve oksidatif belirteçler üzerine etkilerinin incelendiği randomize kontrollü bir çalışmada, bir gruba 10 hafta boyunca 100 mcg/gün selenyum tableti bir gruba ise plasebo tablet verilmiştir. Sonuç olarak selenyum takviyesi alan grupta maternal glisemik kontrolün iyileştiği, toplam antioksidan kapasitenin arttığı gözlenmiştir (44). Bir başka çalışmada, gebelik boyunca tüketilen antioksidan bileşenler ile hipertansif bozukluklar arasındaki ilişki incelenmiş, serum çinko ve selenyum alımı ile hipertansif bozukluklar arasındaki ilişki anlamlı olarak bulunmuştur. Bu durumun azalmış antioksidan alımı ile artmış lipit peroksidasyonu ve bozulmuş endotel fonksiyondan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (45). Benzer şekilde gebeliğin 10 - 14. haftalarında olan ve gebelik hipertansiyonu teşhisi alan 121 gebe ile 363 sağlıklı gebenin serum Se konsantrasyonları incelenmiş ve çalışma grubundaki gebelerde, serum Se konsantrasyonlarının anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir (46).

Gebelikte selenyum takviyesi ile ilgili yapılmış bir sistematik derlemede, Se takviyesinin maternal ve fetal sağlık üzerine olumlu etkilerini gösteren çalışmaların olduğunu ancak proflaktik amaçlı verilen selenyumun herhangi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Bu konuda insan çalışmalarının yetersiz olduğu ve gebelik boyunca gereksinim kadar selenyumun alınmasının doğru olacağı bildirilmektedir (47).

SONUÇ

Gebelik döneminde maternal sağlığın korunması, fetal büyüme ve gelişimin sağlanması için mikro besin ögesi gereksinimi artmaktadır.

Vitaminler ve mineraller vücutta birçok fonksiyona etki edebilen maternal ve fetal sağlık için önemli besin öğeleridir. Yetersizliklerinde ciddi maternal komplikasyonlara, fetal büyüme ve gelişmede aksaklıklara, fetal/neonatal komplikasyonlara ve vücutta birçok sistemde bozukluklara neden olabilmektedir.

Gebelik döneminde besinsel antioksidan bileşenlerine olan gereksinimlerin karşılanması antioksidan savunma sisteminin tam ve etkili çalışabilmesi, oksidatif strese karşı savunmayı sağlamak açısından önemlidir. Bu nedenle gebeliğin başlangıcından itibaren yeterli ve dengeli beslenmenin, mikro besin öğelerinin gereksinim kadar alınmasının maternal ve fetal sağlık için elzem olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lipton LR, Brunst KJ, Kannan S, et al. Associations among prenatal stress, maternal antioxidant intakes in pregnancy, and child temperament at age 30 months. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease* 2017;8(6): 638-648.
2. Duhig K, Chappell LC, Shennan AH. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstetric Medicine* 2016;9(3): 113-116.
3. Agarwal A, Gupta S, Sekhon L, Shah R. Redox considerations in female reproductive function and assisted reproduction: from molecular mechanisms to health implications. *Antioxid Redox Signal* 2008;10:1375-403.
4. Luo ZC, Fraser WD, Julien P, Deal CL, Audibert F, Smith GN. Tracing the origins of "fetal origins" of adult diseases: programming by oxidative stress? *Med Hypotheses* 2006;66: 38-44.
5. Birben E, Şahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J* 2012; 5: 9-19.
6. Taravati A, Tohidi F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2018;57(6):779-790.

7. Krishna Mohan S, Venkataramana G. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with pregnancy induced hypertension. *Indian J Physiol* 2007;51: 284-8.
8. Valsamakis G, Kanaka-Gantenbein C, Malamitsi-Puchner A, Mastorakos G. Causes of intrauterine growth restriction and the postnatal development of the metabolic syndrome. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1092:138-47.
9. Iborra A, Palacio JR, Martinez P. Oxidative stress and autoimmune response in the infertile woman. *Chem Immunol Allergy* 2005;88: 150-62.
10. Napoli JL. Physiological insights into all-trans-retinoic acid biosynthesis. *Biochim. Biophys* 2012;1821: 152-167.
11. Chien C, Lee Y, Cho HS, et al. Maternal vitamin A deficiency during pregnancy affects vascularized islet development. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2016;36: 51-59.
12. Lira LQ, Dimenstein R. Vitamin A and gestational diabetes. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56: 355-359.
13. Ucci M, Di Tomo P, Tritschler F, et al. A. Anti-inflammatory Role of Carotenoids in Endothelial Cells Derived from Umbilical Cord of Women Affected by Gestational Diabetes Mellitus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2019:1-11.
14. Thorne-Lyman AL, Fawzi WW. Vitamin A and Carotenoids During Pregnancy and Maternal, Neonatal and Infant Health Outcomes: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 2012; 26: 36-54.
15. Bastos Maia S, Rolland Souza A, Costa Caminha M, et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review *Nutrients* 2019;11(3): 681.
16. Huang Y, Zheng S. The effect of vitamin A deficiency during pregnancy on anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 2011;46: 1400-1405.
17. El-Khashab EK, Hamdy AM, Maher KM, Fouad MA, Abbas GZ. Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size. *J Perinat Med* 2013;41: 199-203.
18. Yusuf H, Subih HS, Obeidat BS, Sharkas G. Associations between macro and micronutrients and antioxidants intakes with preeclampsia, results from a case-control study in Jordanian pregnant women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2019; 29(5): 458-466.
19. World Health Organization (WHO). Guideline: Vitamin A Supplementation in Pregnant Women; World Health Organization 2011.
20. Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. Vitamins in Preeclampsia (VIP) Trial Consortium. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for preeclampsia (VIP trial): randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2006; 367:1145-54.

- 21.** Mezouar D, Merzouk H, Merzouk AS, Merzouk SA, Belarbi B, Narce M. In vitro effects of vitamins C and E, n-3 and n-6 PUFA and n-9 MUFA on placental cell function and redox status in type 1 diabetic pregnant women. *Placenta* 2016;42:114-121.
- 22.** Cardoso PM, Surve S. The Effect of Vitamin E and Vitamin C on the Prevention of Preeclampsia and Newborn Outcome: A Case Control Study. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2016; 66(1):271–278.
- 23.** Roberts JM, Myatt L, Spong CY, Thom EA, Hauth JC, Leveno KJ. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med* 2010;362:1282-91.
- 24.** Mujavar JR, Patel SS. Circulating biomarkers of oxidative stress in preeclampsia and efficacy of antioxidant Vitamin C supp. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2016;7(1):1498-1506.
- 25.** Negi R, Pande D, Karki K, Kumar A, Khanna RS, Khanna HD. Association of oxidative DNA damage, protein oxidation and antioxidant function with oxidative stress induced cellular injury in preeclamptic/eclamptic mothers during fetal circulation. *Chemico-Biological Interactions* 2014;208:77–83.
- 26.** Afzhal-Ahmed I, Mann CE, Shennan AH, Poston L, Naftalin RI. Preeclampsia inactivates glucose-6-phosphatodehydrogenase and impairs the redox status of erythrocytes and fetal endothelial cells. *Free Radic Biol Med* 2007;42:1781-90.
- 27.** Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA, Bueno NB, Goulart MOF, Oliveira ACM. Oral antioxidant therapy for prevention and treatment of preeclampsia: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2018;28(9):865–876.
- 28.** Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;9: CD004069.
- 29.** Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015;(9):CD004072.
- 30.** Johnston PC, Mccance DR, Holmes VA, Young IS, McGinty A. Placental antioxidant enzyme status and lipid peroxidation in pregnant women with type 1 diabetes: The effect of vitamin C and E supplementation. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2016;30(1):109–114.
- 31.** Gadhok AK, Sharma TK, Sinha M, et al. Natural antioxidant vitamins status in pregnancies complicated with intrauterine growth restriction. *Clinical Laboratory* 2017;63(5):941-945.
- 32.** Rebecca L, Jessica W, Grieger A, Bianco-Miotto T, Claire T. Association between Maternal Zinc Status, Dietary Zinc Intake and Pregnancy Complications: A Systematic Review. *Nutrients* 2016;8: 641-645.
- 33.** Fard FE, Mirghafourvand M, Mohammad-Alizade Charandabisi S, Farshbaf-Khalli A, Javadzadeh Y, Asgharian H. Effects of zinc and magnesium supplements on postpartum depression and anxiety: A randomized controlled clinical trial. *Women & Health* 2017;57(9):1115–1128.
- 34.** Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, et al. The effects of magnesium-zinc-calcium vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2019;19(1):107.
- 35.** Bédard A, Northstone K, Holloway JW, Henderson AI, Shaheen SO. Maternal dietary antioxidant intake in pregnancy and childhood respiratory and atopic outcomes: birth cohort study. *European Respiratory Journal* 2018;1800507.
- 36.** Terrin G, Berni Canani R, Di Chiara M, et al. Zinc in Early Life: A Key Element in the Fetus and Preterm Neonate. *Nutrients* 2015;7(12): 10427-10446.
- 37.** Wieringa FT, Dijkhuizen MA, Van Der Meer JWM. Maternal micronutrient supplementation with zinc and β-carotene affects morbidity and immune function of infants during the first 6 months of life. *European Journal of Clinical Nutrition* 2010; 64(10):1072-1079.
- 38.** Cim N, Tolunay HE, Boza B, et al. Is there any association between fetal nervous system anomalies and heavy metal-trace element levels amniotic fluid? *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 2018;45(4): 555-557.
- 39.** Abbas AM. Evaluating the effects of copper supplement during pregnancy on premature rupture of membranes and pregnancy outcome: some statistical issues. *Journal of Maternal Fetal and Neonatal Medicine* 2019;32(16):2777.
- 40.** O'Brien KO, Zavalta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr* 2000;130: 2251-2255.
- 41.** Demir N, Basaranoglu M, Huyut Z, et al. The relationship between mother and infant plasma trace element and heavy metal levels and the risk of neural tube defect in infants. *J. Matern.-Fetal Neonatal Med* 2019:1–8.
- 42.** West C, Dunstan J, McCarthy S, et al. Association between Maternal Antioxidant Intakes in Pregnancy and Infant Allergic Outcomes *Nutrients* 2012;4(11):1747-1758.
- 43.** Escobar GM, Obregón MJ, Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18(2): 225–48.
- 44.** Mesdaghinia E, Rahavi A, Bahmani F, Sharifi N, Asemi Z. Clinical and Metabolic Response to Selenium Supplementation in Pregnant Women at Risk for Intrauterine Growth Restriction: Randomized Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Research* 2016;178 (1):14-21.

45. Wang Z, Wang C, Qiu J, et al. The Association between Dietary Vitamin C/E and Gestational Hypertensive Disorder: A Case Control Study. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 2018;64(6): 454-465.

46. Lewandowska M, Sajdak S, Lubiński J. Serum Selenium Level in Early Healthy Pregnancy as a Risk Marker of Pregnancy Induced Hypertension. *Nutrients* 2019;11(5): 1028.

47. Bergamaschi DP, Mariath AB, Abbade JF, Grillo LP, Diniz CS, Hinnig PF. Selenium supplementation during pregnancy for improving maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;3: CD009673 .