Evaluation of Leptin Measurements in Newborns Born to Mothers with Vitamin D Deficiency

D Vitamini Eksikliği olan Annelerden Doğan Bebeklerde Leptin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Yenidoğan ve Leptin / Newborn and Leptin

Nagehan Aslan[1], Özgür Pirgon[2], Gonca Sandal[3], Bümin Dündar[4]
[1]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,
[2]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrin BD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,
[3]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Yenidoğan BD, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,
[4]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrin BD, Katip Çelebi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: D vitamini eksikliği özellikle gebelikte daha sık görülmekte ve bebek üzerinde birçok olumsuz etkiye neden olmaktadır. Bu çalışmada D vitamini eksikliği tespit edilen annelerin bebeklerindeki D vitamini durumu ve leptin düzeyleri üzerine etkisi incelenmiştir. Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 22'si vitamin D eksikliği olan annelerden, 18'i vitamin D eksikliği olmayan annelerden doğan toplam 40 infant alındı. Her iki gruptan 25(OH)D, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon, insülin, glukoz, leptin için kan numuneleri alındı. Yenidoğanların antropometrik ölçümleri kaydedildi. Bulgular: Sonuçlara göre D vitamini eksikliği olan gruptaki annelerin ortalama vitamin D düzeyi 8.7± 3.4 ng/mL, vitamin D düzeyi eksikliği olmayan grupta ise ortalama değer 26.7±4.0 ng/mL olarak saptandı (p<0.001). D vitamini yeterli ve eksik olan anneler arasında leptin düzeyleri arasında fark yoktu (p:0.299). Ancak D vitamini eksik olan annelerin bebeklerinde leptin düzeyleri D vitamini yeterli olan annelerin bebeklerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. (0.83 ± 0.6 pg/mL ve 2.7 ± 5.2 pg/mL , p:0.003). Tartışma: Çalışmaya göre D vitamini eksikliği olan gruptaki annelerin bebeklerinde leptin düzeyleri düşüktü ancak bu durum bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevresi üzerinde etkisi bulunmamakta idi.

Anahtar Kelimeler

Vitamin D; Yenidoğan; Leptin; Büyüme

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the leptin levels in newborns born to vitamin D deficient mothers (serum concentration of 25(OH)D was less than 20 ng/mL). Material and Method: Forty infants (22 infants born to vitamin D deficient mothers and age-matched 18 infants born to mothers with vitamin D sufficient) were enrolled the study. We measured 25(OH)D, calcium, phosphorus, parathormone, leptin, in each groups. Anthropometric data recorded for the newborns. Results: The mean vitamin D concentration of vitamin D deficient mothers was 8.7 ± 3.4 ng/mL and vitamin D sufficient group was 26.7 ± 4.0 ng/mL (p<0.001). There was no a significant difference between vitamin D deficient and sufficient mothers (p:0.299). Leptin levels of the newborns born to vitamin D deficient mothers lower than the sufficient mother group (0.83 ± 0.6 vs. 2.7 ± 5.2 pg/mL, p: 0.003). Discussion: Based on the findings of this study, we found lower leptin levels in infants born to vitamin D deficient mothers, however; this was no effect on neonatal anthropometric data.

Keywords

Vitamin D; Newborn; Leptin; Growth

DOI: 10.4328/JCAM.3519 Received: 16.04.2015 Accepted: 11.05.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 452-5
Corresponding Author: Nagehan Aslan, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta, Türkiye.
T.: +90 2462119102 E-Mail: nagehan_aslan@hotmail.com

Giriş

D vitamini; kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonunda önemli görevi olan steroid yapıda bir hormondur [1]. Yağda çözünen bu vitaminin eksikliği tüm dünyada artmakta olan önemli bir halk sağlığı problemidir ve vitamin D eksikliği infantlarda rikets, yetişkinlerde osteomalazinin major nedenidir [2]. Vücutta birçok dokuda vitamin D reseptörleri bulunmaktadır ve son yıllarda vitamin D'nin çeşitli fonksiyonları ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır [3-5].

Özellikle gebelerde, vitamin D eksikliği sıklığı çok yüksektir [6,7]. Son 20 yıl içerisinde çalışmalar, D vitamini eksikliğinin anne ve bebeğin ortak bir sorunu olduğuna yoğunlaşmış ve bu bağlamda perinatal D vitamini eksikliğinin saptanması önem kazanmıştır. Maternal D vitamini eksikliğinin yenidoğan ve bebeklik dönemindeki D vitamini eksikliği ve 'infantil rikets' için en önemli risk faktörü olmasının yanı sıra D vitamininin özellikle kemik dışı etkileri bakımından gebelik döneminin kritik bir dönem olabileceği, gebelikteki D vitamini eksikliğinin fetus üzerindeki etkilerinin yaşam boyu sürebileceği üzerinde durulmaktadır [8].

Vitamin D ve gebelik sonuçları ile ilgili klinik çalışmalar incelendiğinde, D vitamini eksikliğinin pre-eklampsi, gestasyonel diyabet, düşük doğum ağırlığı, preterm doğum, sezeryan ile doğum ve enfeksiyon hastalıkları riskinin artması ile ilgili olabileceği gösterilmiştir [9,10]. Leptin iştah merkezini baskılayarak vücut ağırlığının düzenlenmesi ve enerji harcanmasının uyarılmasını sağlayan bir adipokindir. Leptin fetal büyüme de etkili olduğu düşünülmüş ve birçok araştırmacı tarafından fetal yağ dokusunun bir göstergesi olabileceği vurgulanmıştır [11,12]. Bu yazıda, vitamin D eksikliği olan annelerin bebeklerinde üzerindeki vitamin D eksikliğinin leptin düzeyine etkisi ve bununla beraber yenidoğan doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi gibi antropometrik ölçümleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Anneler ve bebekler

Çalışmamıza Süleyman Demirel Üniversitesi'nde Aralık 2013 ve Şubat 2014 tarihleri arasında miadında, normal spontan vajinal yolla, sağlıklı ve gebelik süresince sigara içmeyen, 20-40 yaş arası annelerden, sorunsuz gebelikler sonucunda doğan ve herhangi bir doğumsal anomalisi olmayan toplam 40 bebek alındı. APGAR skorları ve fizik muayeneleri normal olan bebeklerin antropometrik ölçümleri kaydedildi. Anne ve bebeklerinden 25(OH) D, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, parathormon, leptin için kan örneklemesi yapıldı. Çalışma için bebeklerin ailelerinden aydınlatılmış onam ve Süleyman Demirel Üniversitesi Etik komitesinden onay alındı.

Son yıllarda vitamin D eksikliği için sınır değer hem çocuklarda, hem de erişkinlerde 20 ng/mL olarak kabul görmesi nedeni ile çalışmamızda vitamin D eksikliği olan anneler (25(OH)D)<20 ng/ml) ve eksiklik olmayan anneler (25(OH)D>20 ng/ml) olmak üzere iki gruba ayrıldı [13,14].

Laboratuvar

D vitamini düzeyinin mevsimler arasında büyük değişkenlik göstermesi göz önüne alınarak tüm kan örnekleri kış aylarında toplandı. Serum 25(OH)D düzeyleri Cobas 6000 E601 analyser ile ölçüldü (Roche Diagnostic, Mannheim, Germany). Serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeyleri aynı gün içerisinde bir otoanalizör ile ölçüldü. Serum glukoz düzeyi glukoz hekzokinaz metodu ile, insulin düzeyi radyo immunometrik metod ile ölçüldü. Serum leptin düzeyi insan leptin radyoimünoanaliz kiti (DSL-23100; DSL Inc, TX) ile ölçüldü.

İstatistiksel analiz

Vitamin D eksik olan ve olmayan iki grubun sürekli değişkenleri Student's t-test kullanılarak karşılaştırıldı. p<0.05 olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 Windows versiyonu kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar

Çalışma D vitamin eksikliği olan anne grub (Vitamin D düzeyi <20 ng/mL) ve D vitamini yeterli olan anne grubu (vitamin D düzeyi >20 ng/mL) olmak üzere ikiye ayrıldı. Her iki grup anneler arasında yaş, ağırlık, vücut kitle indeksi, gebelik sayısı ve gebelik haftası açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1). Her iki grup arasında kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve parathormon değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Çalışmaya alınan annelerin 22'sinde vitamin D düzeyi < 20 ng/mL (%58), 18'inde >20 ng/mL (%42) olarak ölçüldü. Sonuçlara göre D vitamini eksikliği olan gruptaki annelerin ortalama vitamin D düzeyi 8.7± 3.4 ng/mL iken vitamin D düzeyi yeterli olan grupta ise ortalama değer 26.7±4.0 ng/mL olarak saptandı (p<0.001). D vitamin eksikliği olan annelerin yenidoğanlarında ortalama vitamin D düzeyi 10.1±8.1 ng/mL iken D vitamini düzeyi yeterli olan annelerin bebeklerinde ise 33.4±11.6 ng/mL saptandı (p<0.001). Her iki gruptaki bebeklerin ağırlık, boy ve baş çevreleri ölçümleri ve bu bebeklerin kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz düzeyleri arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 2).

D vitamini yeterli ve eksik olan anneler arasında leptin düzeyleri arasında fark yoktu (p:0.299). Ancak D vitamini eksik olan annelerin bebeklerinde leptin düzeyleri D vitamini yeterli olan annelerin bebeklerinden anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. (0.83 ± 0.6 pg/mL ve 2.7 ± 5.2 pg/mL , p:0.003) (Figür 1 ve 2).

Tartışma

Bu çalışmada vitamin D eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde leptin eksikliği olduğunu ancak yenidoğan leptin eksikliğinin bebeğin doğum ağırlığına, baş çevresine ve doğumdaki bo-

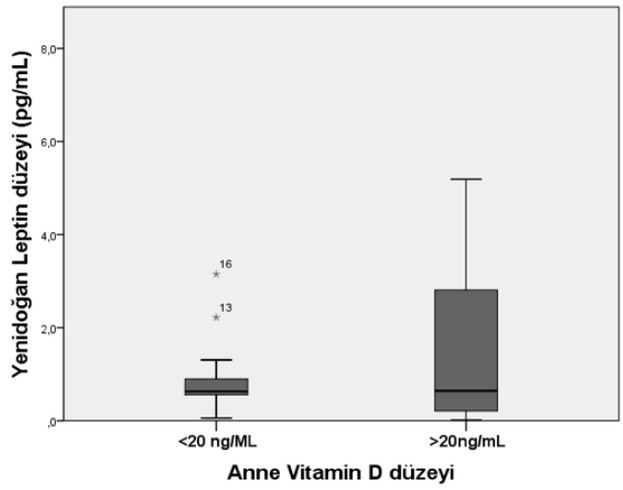
Tablo 1. Vitamin D düzeyi eksik ve yeterli annelerin antropometrik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	ANNE		
	D Vitamini eksik olan	D Vitamini yeterli olan	
	<20 ng/mL	>20 ng/mL	p
Sayı	22	18	-
Yaş (yıl)	30.2 ± 6.0	27.6 ± 5.46	0.155
Kilo (kg)	80.6 ± 12.2	75.1 ± 11.7	0.158
Boy (cm)	163.0 ± 4.3	162.0 ± 6.5	0.571
Gestasyonel yaş (hafta)	39.2 ± 0.9	39.4 ± 0,8	0.465
Kalsiyum	8.5±0.6	8.7±0.5	0.243
Glukoz (mg/dL)	87.3 ± 34.3	90.1 ± 30.9	0.789
İnsulin (uIU/mL)	14.4 ± 9	9.8 ± 5	0.022
25(OH)D (ng/mL)	8.7 ± 3.4	26.7 ± 4.0	<0.001
Maternal leptin (pg/mL)	12 ± 12.5	8.4 ± 7.6	0.299

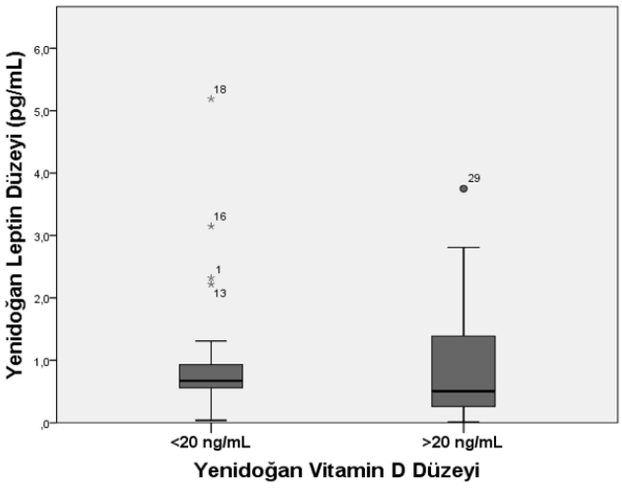
Tablo 2. Vitamin D düzeyi eksik ve yeterli annelerden doğan bebeklerde antropometrik ve laboratuvar verilerin karşılaştırılması

	ANNE		
BEBEK	Vitamin D Eksik olan	Vitamin D yeterli olan	
	<20 ng/mL	>20 ng/mL	p
Ağırlık (gram)	3409.5 ± 398.4	3269.4 ± 407.7	0.280
Boy (cm)	49.5 ± 2.4	50.4 ± 3.6	0.330
Baş çevresi (cm)	34.5 ± 1.2	32.6 ± 6.0	0.150
Kalsiyum (mg/dL)	8.9±0.69	9.2±0.8	0.186
Fosfor (mg/dL)	5.8 ± 0.8	5.6 ± 0.9	0.494
Alkalen fosfataz (U/L)	162.3 ± 83.2	194.6 ± 71.5	0.202
Glukoz (mg/dL)	61 ± 16.4	62 ± 11.4	0.814
İnsülin (uIU/mL)	5.1 ± 11.9	3.5 ± 3.6	0.585
25(OH)D (ng/mL)	10.1 ± 8.1	33.4 ± 11.6	<0.001
Neonatal Leptin (pg/ mL)	0.83± 0.69	2.7 ± 5.2	0.003

Figür 1. Anne D vitamini düzeyine göre yenidoğanlarda leptin düzeylerinin karşılaştırılması (p:0.003).



Figür 2. Yenidoğan D vitamini düzeylerine göre yenidoğan leptin düzeylerinin karşılaştırılması (p:0.09).



yuna etki etmediğini belirledik. Bu sonuç leptinin intraüterin dönemde büyüme üzerine etkisi olmadığını ancak doğum sonrası büyümesinin değerlendirilmesi için uzun dönem çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Umbilikal kord D vitamini düzeyi ile maternal D vitamini durumu yakından ilişkilidir [15]. Fetusun doğumda, maternal dolaşımdaki 25(OH)D konsantrasyonunun %50-60'ı kadar 25(OH)D konsantrasyonuna sahip olduğu gösterilmiştir [16]. Ülkemizden yapılan bir çalışmada annelerin vitamin D düzeyinin 25 nmol/L'den düşük olması bebeğin vitamin D düzeyinin düşüklüğü için en önemli faktörü olarak gösterilmiştir [17]. Bizim çalışmamızda da maternal vitamin D düzeyleri ile bebeklerin vitamin D düzeyleri arasında yakın bir ilişki mevcuttu. D vitamini eksik olan annelerin bebeklerinin tümünde de D vitamini ekikliği olduğu da gösterilmiştir.

Bir çalışmada gebeliğin geç dönemindeki D vitamini düzeyinin, dokuz yaşındaki tüm vücut kemik mineral yoğunluğu ve kemik yaşı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [18]. Başka bir çalışmada ise kord kanındaki D vitamini düzeyi ile postnatal üçüncü ve altıncı aylardaki baş çevresi ölçümü arasında korelasyon bulunmuştur [19]. Vitamin D eksikliği olan annelerden doğan bebeklerin diğer bebeklere göre 200 gr civarında daha düşük doğum ağırlığı ile doğdukları bildirilmektedir [20]. Ancak bizim çalışmamızda D vitamini ekikliği ilen doğan bebeklerin ve annelerinde yeterli vitamin D düzeyi olan bebekler arasında doğum ağırlığı, boyu ve baş çevresi arasında anlamlı bir yoktu. Daha uzun süreli yenidoğan izlemlerinde (örneğin 6 aylık, 1 yıllık ve 2 yıllık büyüme takiplerinde) annede bulunan D vitamini eksikliğinin yenidoğan büyümesi üzerine etkisi de araştırılması planlanmıştır.

Adipoz dokudan salınan bir protein olan leptin, metablizma ve bağışıklık sistemi üzerinde önemli rol oynayan, iştahı baskılayan ve vücut ağırlığının düzenlenmesinde görev alan bir adipokindir [11]. Ayrıca son dönemde leptinin fetal büyüme üzerine etkileri olduğu ilgi çeken bir konudur ve düşük leptin düzeylerinin yenidoğan büyümesine negatif etki ettiğine düşünülmektedir [11, 12, 21]. İnsülin intraüterin dönemde yenidoğan için en önemli büyüme faktörüdür ve leptin insülin salınımının bir düzenleyicisidir. Bir çalışmada leptin ile insülin arasında anlamlı ilişki bulunmuş ancak insülin direnci ile ilgisi olmadığı da gösterilmiştir [22]. Ancak çalışmamızda annelerde D vitamini eksikliği olmasına rağmen leptin düzeyleri düşük değildi. Bu nedenle intraüterin dönemde D vitamini ekikliğinin maternal leptin üzerine bir etkisi olmadığı sonucuna varıldı. Bu çalışmamıza benzer bir diğer çalışmada maternal veya fetal vitamin D düzeyleri ile maternal ve fetal leptin arasında herhangi bir anlamlı ilişki saptanmamıştır [23].

Sonuç olarak, çalışmamızda vitamin D düzeyi düşük olan annelerin bebeklerinde leptin düzeylerini düşük olduğu saptanmıştır ancak yenidoğan antropometrik ölçümler ile leptin düzeyi arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Yenidoğan döneminde düşük leptin düzeyinin daha ileri yaşlarda büyüme üzerine etkisinin daha geniş çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Choi HS, Kim KA, Lim CY, Rhee SY, Hwang YC, Kim KM, et al. Low serum vitamin D is associated with high risk of diabetes in Korean adults. J Nutr 2011;141:1524–8.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266–81.
3. Holick MF. Vitamin D the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2002;9:87–98.
4. Grant WB, Schwalfenberg GK, Genuis SJ, Whiting SJ. An estimate of the economic burden and premature deaths due to vitamin D deficiency in Canada. Mol Nutr Food Res 2010;54(8):1172–81.

5. Waiters B, Godel JC, Basu TK. Perinatal vitamin D and calcium status of northern Canadian mothers and their newborn infants. J Am Coll Nutr 1998;18(2):122–6.
6. Brooke OG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: Effects on calcium status and fetal growth. BMJ 1980; 280(6216): 751–4.
7. Thandrayen K, Pettifor JM. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:303-20.
8. Urrutia RP, Thorp JM. Vitamin D in pregnancy: current concepts. Curr Opin Obstet Gynecol 2012;24:57–64.
9. Kurtoğlu S, Korkmaz L, Memur Ş. D vitamininin intrauterin etkileri. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2012;8(2):18-23.
10. Lapillonne A. Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes. Med Hypotheses 2010;74:71-5.
11. Higgins M, McAuliffe F. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy. Curr Diabetes Rev 2010;6(2):116-25.
12. Hauguel-de Mouzon S, Lepercq J, Catalano P. The known and unknown of leptin in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2006;194(6):1537-45.
13. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: Systematic review and meta-analysis of observational studies. British Medical Journal 2013;346:1169.
14. Peechakara SV, Pittas AG. Vitamin D as a potential modifier of diabetes risk. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4:182–3.
15. Ala-Houhala M, Koskinen T, Terho A, Koivula T, Visakorpi J. Maternal compared with vitamin D supplementation. Arch Dis Child 1986;61:1159-63.
16. Hollis BW, Wagner CL. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. Am J Clin Nutr 2004;79:717-26.
17. Hasanoğlu A, Özalp I, Özsoylu Ş. Anne ve kordon kanında serum 25-hidroksikolekalsiferol değerleri. ÇSHD 1981;24:207- 14.
18. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, Gale CR, Dennison EM, Boucher BJ et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: a longitudinal study. Lancet 2006;367:36-43.
19. Brooke DG, Brown IR, Bone CD, Carter ND, Cleeve HJ, Maxwell JD, et al. Vitamin D supplements in pregnant Asian women: effects on calcium status and fetal growth. Br Med J 1980;280:751-4.
20. Bowyer L, Catling-Paull C, Diamond T, Homer C, Davis G, Craig ME. Vitamin D, PTH and calcium levels in pregnant women and their neonates. Clin Endocrinol 2009;70:372-7.
21. Sagawa N, Yura S, Itoh H, Mise H, Kakui K, Korita D et al. Role of leptin in pregnancya review. Placenta 2002;23(suppl A):80-6.
22. Arslanian S, Suprasongsin C, Kalhan SC, Drash AL, Brna R, Janosky JE. Plasma leptin in children: Relationship to puberty, gender, body composition, insulin sensitivity, and energy expenditure. Metabolism 1998;47(3):309-12.
23. Walsh JM, McGowan CA, Kilbane M, McKenna MJ, McAuliffe FM. The relationship between maternal and fetal vitamin D, insulin resistance, and fetal growth. Reprod Sci 2013;20(5):536-41.

How to cite this article:
Aslan N, Pirgon Ö, Sandal G, Dündar B. Evaluation of Leptin Measurements in Newborns Born to Mothers with Vitamin D Deficiency. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 452-5.