

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİMDALI

DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDEKİ GEBELERDE VE DOĞAN
BEBEKLERİNDE DEMİR DURUMU VE SÜT ÇOCUKLARINDA
DEMİR DESTEĞİ GEREKLİLİĞİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hatice Gamze POYRAZOĞLU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. A. Denizmen AYGÜN

(FÜBAP Proje No:1086)
FÜBAP tarafından desteklenmiştir.

ELAZIĞ-2006

DEKANLIK ONAY

Prof.Dr. Erkin A.Y. OĞUR
DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tez standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. A. Denizmen AYGÜN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. A. Denizmen AYGÜN
Danışman

Uzmanlık Sınav Jüri Üyeleri

Prof. Dr. A. Denizmen AYGÜN

Prof. Dr. Nimet KABAKUŞ

Prof. Dr. Ahmet KALKAN

Doç. Dr. Erdal YILMAZ

Doç. Dr. Selahattin KUMRU

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesi ve hazırlanmasının her aŐamasında desteğini ve yardımını gÖrdüğüm değerli hocam Prof. Dr. A. Denizmen AYGÜN'e uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ındaki tüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, tez hastalarının seçiminde yardımlarından dolayı Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri Doç. Dr. Bilgin GürateŐ ve Doç. Dr. Selahattin Kumru'ya, istatistiklerinin yapılmasında emei geçen Fırat Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Bilal Üstündaę'a, manevi desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim eŐim Dr. Orhan KürŐat Poyrazoğlu ve oğlum Ali Berkay'a teşekkür ediyorum.

Oğlum Ali Berkay'a.....

İÇİNDEKİLER		SAYFA
1.	ÖZET	1
2.	ABSTRACT	3
3.	GİRİŞ	5
3.1	Demir ve Metabolizması	6
3.2	Gebelik ve Demir Metabolizması	9
3.3	Anemi	12
3.3.1	Tanım	12
3.3.2	Etyopatogenez	13
3.4	Gebelik Anemisi	14
3.4.1	Tanımı ve Etyopatogenezi	14
3.4.2	Tanı ve Sıklığı	15
3.4.3	Tedavi Yöntemleri	17
3.5	Demir Eksikliği Anemisi	17
3.5.1	Tanımı ve Etyopatogenezi	17
3.5.2	Sıklığı	18
3.5.3	Nedenleri	18
3.5.4	Kliniği	21
3.5.5	Laboratuvar Parametreleri	24
3.5.6	Ayırıcı Tanı	26
3.5.7	Tedavi	27

3.5.8	Korunma yöntemleri	30
3.6	Yeni Doğanda Demir Durumu	32
3.6.1	Yeni Doğanda Normal Hematolojik değerler	33
3.6.1	Yeni Doğanda Hematolojik Değişiklikler Ve Fizyolojik Anemi	33
3.7	Gebelik Anemisinin Gebeliğe ve Yenidoğana Etkileri	34
3.8	Aneminin Maternal Mortalite ve Morbiditeye Etkisi	35
4.	GEREÇ VE YÖNTEM	36
5.	BULGULAR	40
6.	TARTIŞMA	49
7.	KAYNAKLAR	61
8.	EKLER	69
9	ÖZGEÇMİŞ	71

KISALTMALAR

Demir eksikliği anemisi	DEA
Hemoglobin	Hb
Hematokrit	Hct
Tam kan sayımı	CBC
Total.demir.bağlama.kapasitesi	TDBK
Eritrosit dağılım genişliği	RDW
Ortalama eritrosit hacmi	MCV
Ortalama eritrosit hemoglobini	MCH
Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu	MCHC
Eritrosit.sayısı	RBC
Dünya sağlık örgütü	DSÖ
Çinko.protoporfirin.düzeyi	ZPP
Standart deviasyon	SD
Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz	G6PDH
Vitamin B 12	VİTB-12

TABLolar		SAYFA
Tablo I:	Normal gebelik ve doğumda tahmini demir ihtiyacı	11
Tablo II	Yaşa göre Hb ve Hct değerlerinin normal dağılımı	13
Tablo III	Demir eksikliği anemisinin etiyojisi	23
Tablo IV	Demir eksikliği anemisinin gelişim basamakları	25
Tablo V	Demir eksikliği anemisinde tedaviye cevap	31
Tablo VI	Kan alınma zamanlarına göre referans alınan Hb,Hct değerleri	38
Tablo VII	Annelerin demografik özellikleri	40
Tablo VIII	14.Gebelik haftasındaki hematolojik değerler	41
Tablo IX	Gebelerin doğum anındaki hematolojik parametreleri	42
Tablo X	Bebeklerin demografik özellikleri	43
Tablo XI	Bebeklerin doğum anındaki hematolojik parametreleri	44
Tablo XII	Bebeklerin 3.aydaki hematolojik parametreleri	45
Tablo XIII	Bebeklerin 6. aydaki hematolojik parametreleri	46
Tablo XIV	Bebeklerin 12.aydaki hematolojik parametreleri	47
Tablo XV	Bebeklerin aylara göre sağlıklı anemik oranları	48

ÖZET

Dünyanın her yerinde; (DEA) beslenme yetersizliğine bağlı aneminin en sık nedeni olarak gözlenmektedir. İlk iki yaş da görülen anemi nedenlerinin % 96'sını oluşturmaktadır. Gebe kadınlarda demir desteğinin sağlanması halk sağlığı uygulamaları içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Demir eksikliği anemisinin anneye ve fetusa olan önemli etkilerinden dolayı tanının zamanında konulması ve tedavisinin yapılması Ana Çocuk Sağlığı açısından önemlidir ve ülkelerin gelişmişlik derecesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışmada Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki gebelerde ve doğan bebeklerinde demir durumu ve süt çocuklarında demir desteğinin gerekliliği araştırıldı.

Çalışmaya toplam 92 hasta alındı. Hastalar dört gruba ayrıldı. Birinci grup sağlıklı demir alan (n=30), ikinci grup sağlıklı demir almayan (n=27), üçüncü grup anemik olup demir desteği alan (n=19), dördüncü grup anemik olup demir desteği almayan (n=16) hastalardan oluşturuldu. Gebeliğinin 20. haftasından itibaren Hb < 11g/dl olan gebelere 60 mg/gün demir desteği verildi, gebeler doğuma kadar izlendi. Doğumda anne ve bebekten tam kan sayımı (CBC), serum demiri, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve ferritin düzeyi bakıldı. Transferin saturasyonu hesaplandı. Bebekler doğumdan sonraki üçüncü, altıncı, onikinci. aylarda kontrole çağrıldı. CBC, demir, TDBK, ferritin düzeyi, transferin saturasyonu değerlendirildi.

İkinci gruptaki ferritin düzeyi üçüncü gruba göre istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek oranda yüksekti ($p<0.05$). Doğumda gruplar arasında bebeklerin ferritin düzeyleri bakımından farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Üçüncü ayda bebeklerin hepsinde fizyolojik anemi geliştiği görüldü. Altıncı ayda bebeklerde DEA gelişme oranına baktığımızda birinci grupta bebeklerin %40'ında, ikinci grupta bebeklerin %50 'sinde, üçüncü grupta bebeklerin %57,1'inde, dördüncü grupta bebeklerin

%69,2 sinde demir eksikliği anemisi geliştiği görüldü. Anemi gelişen bebeklere 6 mg/kg/gün dozda üç ay boyunca ferröz demir tedavisi verildi. Anemik annelerin (n=35) bebeklerinden 32 tanesine, sağlıklı annenin (n=57) bebeklerinden 35 tanesine bir yaş öncesinde demir tedavisi başlandı.

Annenin demir desteği alması çocuğun demir durumunu etkilemekle birlikte tek başına etkili değildir. ocukta demir depolarının durumu ve doğumdan sonraki beslenme DEA gelişimini etkileyen faktörlerdendir. Çalışmamızda altıncı ayda büyük oranda demir eksikliği anemisi geliştiği görüldü. Annesi demir desteği alsın ya da almasın bebeklere anemi gelişmeden önce (çnc aydan itibaren) demir desteği verilmesi anemi gelişimini ve anemiden kaynaklanan etkileri nleyebilir.

Anahtar kelimeler= Demir eksikliği anemisi, demir desteği, gebelik, st ocuğu

2.ABSTRACT

IRON STATUS OF PREGNANT WOMEN AND THEIR INFANTS LIVING IN EASTERN TURKEY AND REQUIREMENT OF IRON SUPPLEMENTATION IN INFANTS

Iron deficiency anemia is the most common anemia due to malnutrition in the worldwide. 96% of all cause of anemia is due to iron deficiency between 2-24 months of childhood. Iron supplementation of pregnant women has an important place among public health problems. Well timed diagnose and treatment of iron deficiency is a prominent public health problem because of the impact of iron deficiency anemia on maternal and fetus. It is accepted as an indicator of country development.

The aim of this study was to evaluate the iron status in pregnant women and their newborns and whether iron supplementation is required in infancy.

92 patients were enrolled to the study. Patients were allocated into four groups. Group 1(n=30), group 2 (n=27), group 3 (n=19) and group 4 (n=16) were determined as healthy patients with iron supplementation, healthy patients without iron supplementation, anemic patients with iron supplementation and anemic patients without iron supplementation respectively. 60 mg/day iron supplementation is administered to the pregnant women whose hemoglobin level below 11 g/dl by 20 week of pregnancy. At delivery, blood cell count, serum iron, total iron binding capacity, ferritin level and transferrin saturation were evaluated. Infants were reevaluated at 3, 6 and 12 month after delivery and former biochemical parameters were studied.

Ferritin level in group 2 was determined statistically higher than group 3 ($p<0.05$). At delivery, ferritin levels of infants were not different between groups

($p > 0.05$). Physiological anemia was observed in all infants at the three months. Developing of iron deficiency anemia at the six months was seen 40%, 50%, 57,1% and 69,2% in group 1, 2, 3 and 4 respectively. Ferrous sulfate suspension (6mg/kg/day) was administered to anemic infants for three months. Iron supplementation was begun before first year to 35 of 32 infants of anemic mother and 57 of 35 infants of healthy mother.

Although iron supplementation of mother during pregnancy is impacted the iron status of newborns, it is not the only factor. Iron reserves of newborns and nutrition are the factors that influenced the developing of iron deficiency anemia. In our study, iron deficiency anemia was markedly observed at the six months. Beginning iron supplementation to the infants before they became anemic, either their mothers are given iron supplementation or not, may prevent infants from anemia and its impact.

Key words: Iron deficiency anemia, iron supplementation, pregnancy, infancy,

3. GİRİŞ

Gebe kadınlarda demir tedavisinin sağlanması halk sağlığı problemleri içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Ancak yapılan demir tedavisinin anne ve bebek üzerine fetal ve postnatal dönemdeki etkileri konusunda bilgilerimiz yetersiz kalmaktadır (1).

Anemi eritrosit kitlesinde veya kan hemoglobin yoğunluğunda azalma olarak tanımlanır. Yaşa ve cinse göre normal hemoglobin değerinin iki standart sapma altı anemi olarak kabul edilir (2). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde gebelik sürecinde anemi ortaya çıkar. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) uluslararası ölçütlerine göre gebelikte Hb değerinin 11gr/dl nin altında olması maternal anemi olarak kabul edilir (3,4). Maternal anemi nedenleri arasında sırası ile:

1. Diyetle alınan demir miktarı: Gebelik süresince diyetle alınan demir oranı giderek artar. İlk on iki haftada diyetteki demirin %7'si, 24. haftada %36'sı 36. haftada ise %66'sı emilir. Eğer diyetteki demir miktarı ve biyoyararlılığı uygun ise gebelik süresince başka bir tedaviye gerek kalmayacaktır.
2. Sosyoekonomik durum: Geri kalmış veya gelişmekte olan ülkelerde ekonomik durum, eğitim seviyesi ve sosyal durum, özellikle paraziter enfeksiyonlar gibi bir takım faktörler bu sürece katkıda bulunurlar.
3. Gebelik öncesi maternal anemi: Fetusun gelişimi ile birlikte eğer gebeliğin başlangıcında annede yeterli demir deposu söz konusu değil ise fetus demir ihtiyacını anneden karşılayacağından demir eksikliği anemisi belirginleşecektir (5,6).

Anemik olan annelerin değerlendirmesini yaparken Hb yoğunluğunun ölçümü uygun değildir. Çünkü Hb yoğunluğuna etki eden en önemli faktör nedeni tam olarak anlayamamakla beraber plazma hacmindeki artıştır. Serum ferritin düzeyi gebede

eritrosit hacim artışı ile birlikte demir yıkımında artışın olduğu, gebeliğin 12. ve 25. haftaları arasında en fazla düşer. Anneden fetusa en fazla demir geçişi demir emiliminin zirveye ulaştığı gebeliğin 30. haftasından sonra gerçekleşir (1).

Gebelikte anemi sıklığı, WHO'nun bildirisine göre gelişmekte olan ülkelerde %35-%75 (ortalama %56), gelişmiş ülkelerde ise %18'dir. Gebelik öncesi dönemdeki kadınlarda anemi sıklığı; gelişmekte olan ülkelerde %43, gelişmiş ülkelerde ise %12 civarındadır (7). Dünyanın her yerinde demir eksikliği anemisi beslenme yetersizliğine bağlı aneminin en sık nedeni olarak gözlenmektedir (8,9). Uluslararası tanımlamalara göre demir eksikliği anemisi süt çocukluğu döneminde Hb değerinin 11 g/dl nin altında olmasıdır (3,4). Bununla beraber, ilk üç ayda Hb düzeyinin yeterli bilgi vermediği fizyolojik anemi döneminde, plazma ferritin düzeyinin 12 mcg/l nin altında olması ve doğum sonrası altıncı ayda, plazma ferritin düzeyinin 12 mcg/l nin altında veya çinko protoporfirin (ZPP) düzeyinin 35 mcg/l nin altında olması süt çocuğunda demir eksikliği anemisi olarak kabul edilir (4,10,11). Demir eksikliği anemisinde, enfeksiyona eğilimde artış, anemi tedavi edilse bile devam edebilen bilinç ve psikomotor gelişimde gecikme, düşük doğum tartısı ve erken doğum gibi sorunlarla karşı karşıya kalınabilir (12,13,14,15,16,17).

3.1. Demir ve Metabolizması:

İnsan ve diğer canlı türleri için esansiyel bir element olup dünyada en bol bulunan ikinci elementtir. Bazı metabolik ve enzimatik tepkimelerde ana rol oynadığından demirin varlığı büyüme için zorunludur. Dokulara oksijen taşınmasında ve dokulardaki oksidasyon olaylarının sürdürülmesinde etkilidir. Demir Hb sentezi (kan hacminin genişlemesi ve dokulara oksijen taşınması), myoglobin sentezi (kas kütlelerinin büyümesi), demir içeren enzimlerin senteziyle, ferritin ve

hemosiderin şeklinde demir depolarının idamesi için gereklidir. Çocuklarda vücuttaki demirin %65'i Hb'de, %10'u myoglobinde bulunur ve kas kontraksiyonu sırasında oksijenasyonu sağlar. İnsan vücudunda Hb ve myoglobin dışında demir içeren başlıca proteinler sitokromlar, sitokrom oksidaz, homogentisik oksidaz, peroksidaz ve katalazlardır. Sitokrom C redüktaz, süksinat dehidrogenaz, nikotinamid adenin dinükleotid dehidrojenaz, açil koenzim A dehidrojenaz ve ksantin oksidaz da demir flavoproteinlerdir. Krebs siklusu enzim ve kofaktörlerinin yaklaşık yarısı demir içerir veya fonksiyonları için ortamda demir gereklidir. Her hücre için gerekli esansiyel ve vital bir element olan demir, oksidatif metabolizmada, hücre sel büyüme ve oksijen aktarımında görev alır. Demirin erkeklerde yaklaşık üçte biri kadınlarda ise sekizde biri depo şeklindedir. Demir depolarını ferritin ve hemosiderin oluşturur. Ferritin vücuttaki tüm hücre ve doku sıvılarında bulunur. En fazla bulunduğu yerler; karaciğer, retikulo endotelyal sistem ve kemik iliğidir. Demir depoları DEA gelişmeden önce boşalır. Hemosiderin genellikle apoferritin sentezinin ve demir tarafından tutulmasının en fazla olduğu demirin aşırı yüklenmesi durumlarında görülür. Hemosiderin içindeki demir hemoglobin yapımı için kullanılabilir. Demirin hemosiderinden serbestleşmesi ferritinden serbestleşmesinden daha yavaştır. Besinler içindeki demir daha çok ferrik (+3 değerlikli demir) şeklindedir ve genellikle organik maddelerle tuz ve şelasyon yaparak bağlanmıştır (2,18,19,20,21).

Yaşamın ilk dört ayında demir depoları yeterli olduğundan demir desteği gerekli değildir. Dördüncü aydan sonra ise demir depoları azaldığından ve hızlı büyüme devam ettiğinden demir desteği gerekir. İnek sütünde demir düzeyi anne sütüne (0.06-0.09 mg/100cc) oranla daha fazla olmasına karşın biyoyararlanımı yetersizdir. Hayatın ilk dört ile onikinci ayı arasında diyetle emilmesi gereken demir

miktarı 0.8 mg/ gün dür. Bunun 0.6 mg/gün bölümü büyüme için, geri kalan 0.2 mg/gün kısmı ise kayıpları karşılamak için kullanılır (22,23).

Öncelikli olarak duodenum ve proksimal jejunumdan emilir. Sindirim kanalından geçen demirin emilebilir şekilde olması, diyetteki düzeyi, diyetin içeriği ve sindirim etkenleri emilim hızını etkiler (2). Besinlerle alınan demirin ancak %10' u emilir. Çocuklarda erişkine göre emilim oranı daha yüksek olmakla birlikte anemi varlığında demir emilimi 2-10 kat artabilir. Demir ile bakır, mangan, çinko, krom gibi metaller arasında etkileşim olabilir. Kalsiyumla birlikte alınması demir emilimini önler. Besinlerdeki demirin emilimi hem ve hem dışı demir için farklı şekilde olmaktadır. Hem şeklindeki (hayvan kası, etler) bileşikler ile elde edilen demir, gıdalar ile elde edilen demirin çok az bir kısmını oluşturur. Hem bileşimindeki demir diğer besinlerden bağımsız olarak hem reseptörü aracılığı ile emilir. Emilim sırasındaki faktörlerden daha az etkilenmesinden dolayı hem demirinin emilimi hem dışı demire göre 2-3 kat daha fazladır. Hem dışı bileşikler (inorganik demir; bitkiler ve ilaçlardaki demir) diyetteki demirin %90 kadarını oluştururlar. Besinler içindeki hem dışı demirin çoğu ferrik haldedir. Ferrik demir bileşiklerinin emilimi ferroz tuzlara göre daha kötüdür. Duodenum daki düşük pH içeren ortam demirin besinlerden ayrılmasını ve ferro durumuna dönüşmesini sağlar. Hem dışı bileşiklerin bağırsak epitelinden geçişi özellikle düşük pH da çözünür halde olmasını gerektirir. Ferrik demir ile şelatlar yapan askorbik asit, sitrat ve diğer organik asitler demiri çözünür halde tutarak emilimini arttırırlar. Yüksek pH da demir çözünürlüğü az olmasından dolayı demir çöker, emilemez (18). Demirin büyük bir kısmı jejunum ortasına kadar olan başlangıç bağırsak kesiminden emilir. Hem içerisindeki demir doğrudan emilirken, hem dışı demir ise önce ferrik şekilden ferröz şekle dönüştürüldükten sonra emilir. Hem içi demirin yaklaşık %30'u emilirken hem dışı

demirinin ancak %5-10'u emilir. Mukozal hücrelerden emilim mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ferrik demir midede bağlı olduğu proteinden ayrılıp, musine bağlanır ve duodenuma ilerler. Hem içi demirin endozomal süreçlerle emildiği, ferrik demirin ise integrine bağlanarak emildiği bildirilmektedir. Ferröz demir duodenal demir taşıyıcı I adı verilen bağırsak taşıyıcıları tarafından mukozaya yüzeyine alınır. Hareketli ferrin gibi proteinlere ve düşük molekül ağırlıklı moleküllere bağlı olarak sitozole girdiği düşünülür. Kan dolaşımına geçebilmesi için duodenal taşıyıcılar tarafından bazolateral membran boyunca taşınması gerekir. Serbestleşinceye kadar ferröz demir ferrik forma okside olarak transferine yüklenir. Demir emilimi artmış eritropoez ve retikülositozda veya β -talassemi gibi etkisiz eritrosit yapımı durumlarında çok artar. Bağırsak hücrelerdeki mobil ferrin demirden zengin alanlarda demiri tutabilir ve bu demir mukozal hücreler döküldüğünde kaybolur. Diyetle alınan diğer maddelerden hem demirinin emilimi çok az etkilenirken hem dışı demirinin emilimi ise on katına kadar değişebilir. Demir emilimini belirleyen en önemli üç etken; vücut demir depoları, eritrosit yapım hızı ve alınan demirin biyoyararlanımıdır (24).

3.2 Gebelik ve Demir Metabolizması

Gebe kadınlarda demir gereksinimi artar ve yiyeceklerle yeterli miktarda demir alınamazsa anemi gelişmesine karşın; gebelik öncesi Hb ve ferritin düzeyleri yeterli olup demir eksikliği olmayan kadınlarda ise nadiren anemi gözlenir. Plazma hacmi eritrosit kitlesi ile karşılaştırıldığında orantısız artış gösterir; bunun sonucunda hematokritte fizyolojik azalma izlenir. Gebeliğin ikinci üç aylık döneminde oluşan hemodülüsyon nedeniyle Hb düzeyi düşerek, anemi sıklığında artışa yol açar. Diyetle alınan demir emilim miktarı ile beraber depolardan boşalan demir genellikle

gebelikteki bu gereksinimi karşılamada yetersizdir. Sağlıklı kadınlarda toplam demir miktarı 2-2.5 gr ve demir depoları ise 300 mg kadar demir bulundurur. Gebelik süresince demir gereksinimi 1 gr artar ve annenin demir deposu yetersiz olsa da yarısı zorunlu olarak kaybedilir. Buna ek olarak 300 mg fetusa ve plesentaya 200 g normal yollarla atılır. Artan kan hacminin karşılanması için geri kalan 500 mg demir kullanır. Demir yetersiz ise diyetle karşılanmasında yeterli olmadığından ek olarak demir verilir.

Gebelikteki fizyolojik hemodilüsyonun ciddiyeti ve hangi Hb düzeyinden itibaren anne ve bebeğin demir tedavisinden yararlanacağı tartışmalıdır. Bazıları düşük demir depolarının varlığının dokulara oksijenin taşınmasında iyi tasarlanmış bir mekanizma olduğunu iddia etmektedir.

Gebelikte günlük alınan ve emilen demir miktarı ilk on haftada 0.8 mg, ikinci on haftada 3.7 mg, üçüncü on haftada 5.7 mg ve dördüncü on haftada 7.5 mg a çıkacak şekilde aşama aşama artar. Gebelikte ortalama günlük gereksinim yaklaşık 4,4 mg dır. Yenidoğandaki demir miktarı doğum kilosuna göre değişmekle birlikte doğum ağırlığı 2500 gr olduğunda yaklaşık 200 mg 3500 gr da ise 270 mg dır (25,26).

Emilen demirin büyük bir kısmı annenin eritrosit kitesini oluşturmakla birlikte doğumdaki kan kaybı ve fetusun demir gereksinimini karşılar. Gebelik süresi boyunca mecburi kayıp 290 gün de (günlük 0.8mg) 230 mg, eritrosit kitle artışı ile 450 mg, ortalama 3500 gr doğan yeni doğandan 270 mg, Plesenta ile 90 mg, doğum anındaki kan kaybı ile 200 mg olmak üzere tek bir gebelikteki toplam demir gereksinimi yaklaşık 1240 mg dır. Doğumdan sonraki dönemde eritrosit kitesindeki artışın azalması ile 450 gr demir kazancı ile net demir kaybı 790 gr dır. Ayrıca gebelik nedeniyle menstürasyonun olmaması 130 mg demir kazancı sağlamaktadır.

Normal gebelik ve doğumda tahmini demir ihtiyacı Tablo-I de görülmektedir (26,27).

Gebelikte demir emilimi ile ilgili yapılan çalışmalar demir emiliminin 20. gebelik haftasından sonra artmaya başladığını ve gebeliğin son dönemlerinde zirve oluşturduğunu göstermiştir.

Tablo I . Normal Gebelik ve Doğumda Tahmini Demir İhtiyacı

	<i>Demir miktarı</i>
ÖNEMLİ MİKTARDA DEMİR KAYBI	
Zorunlu demir kaybı (0,8x290 gün)	230 mg
Eritrosit kitle artışı	450 mg
Yenidoğan (doğum ağırlığı 3500 g)	270 mg
Plesenta ve göbek kordonu	90 mg
Doğumda kan kaybı	200 mg
Toplam	1240 mg
Net demir kaybı	
Doğum sonrası eritrosit kitlesindeki azalma	(+) 450 mg
Toplam	790 mg

Svanberg ve ark. (25) 100 mg demir kullanarak yaptıkları çalışmada gebelik sırasında hem dışı demir emiliminin, gebeliğin erken döneminde %1'den daha az olan aralıksız emilimin geç dönemde %15 arttığı, 12, 24, 36. gebelik haftalarında ortalama emilim değerleri sırasıyla %7, 9, 14 olarak belirtilmiştir. Heinrich ve ark.'nın (28) 0,56 mg düşük doz demir kullanarak yaptığı çalışmada 16-20, 24-28 ve 32-36. gebelik haftalarında sırasıyla ortalama demir emilimini %50, 80, 90 olarak, Barret ve ark.(29) kararlı demir izotopu ve 6 mg ferröz demir kullanarak yaptıkları çalışmada ortalama demir emilimini 12, 24, 36. gebelik haftalarında sırasıyla %7, 36, 66 olduğunu vurgulanmıştır. Demir emiliminin kişiden kişiye değişiklik gösterdiği ve doğumdan sonraki 20. haftadan itibaren %11'e kadar azaldığı bildirildi.

3.3 ANEMİ

3.3.1 Tanımı

Anemi eritrosit kitlesinde veya kan hemoglobin yoğunluğunda azalma olarak tanımlanır. Normal hemoglobin ve hematokrit değerleri her yaş ve cinsiyet grubunda farklıdır. Yaşa ve cinse göre normal hemoglobin değerinin iki standart sapma altı anemi olarak kabul edilir (2). Yaşlara göre hemoglobin ve hemotokrit değerlerinin ortalama ve alt sınırları (-2SD) Tablo- II de gösterilmiştir (30). Anemi tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir ve daima bir hastalığın ya da beslenme bozukluğunun göstergesidir. Anemilerin sıklığında ve tipinde; toplumların sosyo-ekonomik durumları, beslenme alışkanlıkları, bağırsak parazitlerinin görülme sıklığı gibi etkenler rol oynamaktadır. Ülkemizde ve dünyada en sık görülen anemi beslenme bozukluğuna bağlı DEA'dir (31).

Tablo II. Yaşlara göre hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ortalama ve alt sınırları (-2SD)

Yaş	Hemoglobin(g/dl)		Hematokrit(%)	
	Ortalama	- 2 SD	Ortalama	- 2 SD
1- 3 gün	18.5	14.5	56	45
1 hafta	17.5	13.5	54	42
2 hafta	16.5	12.5	51	39
1 ay	14.0	10.0	43	31
2 ay	11.5	9.0	35	28
3- 6 ay	11.5	9.5	35	29
6 ay- 2 yaş	12	10.5	36	33
2- 4 yaş	12.5	11.0	37	34
4- 10 yaş	13.0	11.5	38	35
10- 14 yaş	13.5	12.0	40	36
14-18yaş kız	14.0.	12	41	36
Erkek	14.5	13.0	43	37

3.3.2 Etyopatogenez

Anemili bir hastada yaş, cins, beslenme hikâyesi, büyüme hızı, enfeksiyon, sarılık, safra taşı ve aile hikâyesi ayrıntılı bir şekilde alınmalıdır. Anemnez hastanın yaşına göre yönlendirilmelidir. Çünkü bazı anemiler sıklıkla belli yaşlarda görülür. Yenidoğanda anemi genellikle kan kaybına, izoimmünizasyona veya konjenital hemolitik anemi ile konjenital enfeksiyonlara bağlıdır. Üç ile altı ay arasındaki bebeklerde anemide hemoglobin sentezi ya da yapısındaki doğuştan bir bozukluk düşünülmelidir. Anemili erkek hastalarda glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (glucose 6-phosphat dehidrogenase=G6PDH) enzim eksikliği, fosfogliserat kinaz enzim eksikliği gibi X kromozomuna bağlı bozukluklar anımsanmalıdır. Yaşın ve cinsiyetin yanında ırk ve yaşanan bölgeninde önemli bir yeri vardır. Örneğin Hemoglobin S ve C siyah, α -talasemi beyaz, α -talasemi taşıyıcılığı ise siyah ve sarı ırklarda, Talassemi sendromları ise

daha çok Akdeniz bölgelerinde yaşayanlarda gözlenir. Hikâyede beslenmenin önemli bir yeri vardır. Hastada pika öyküsü demir eksikliği anemisini düşündürmelidir. Ayrıca ilaçlara bağlı anemi (örneğin fenitoine bağlı megaloblastik anemi) ve enfeksiyon hastalıklarının seyri sırasında hemolitik anemi yada aplastik anemiye rastlanabileceği unutulmamalı. Ailede anemi öyküsüyle beraber sarılık ve safra taşına splenomegalinin eşlik etmesi ailevi hemolitik anemiler açısından önemli bulgulardır. Anemiye eşlik eden diğer bulguların dikkatli gözden geçirilmesi aneminin tipinin belirlenmesinde önemlidir. Hastada diyare olması folat veya vitamin B12 (vit B-12)'nin yetersiz emilimine yol açabilecek bir ince bağırsak hastalığını düşündürür. Sindirim sistemden kan kaybı olması, enflamatuvar bağırsak hastalığını veya eksüdatif enteropatiyi düşündürülebilir (32).

Dünyada ve ülkemizde anemi konusunda yapılan çalışmalar, daha çok belli yaş ve sosyoekonomik grupta anemi prevalansını belirlemeye yönelik olmuştur. Demir eksikliği anemisi çocukluk yaş grubunda aneminin en sık nedeni olduğu için, bazı yöresel incelemeler dışında yapılan çalışmalarda genellikle DEA ele alınmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk iki yaşta anemi prevalansı %5.7, Venezuela'da ilk üç yaşta %35, ülkemizde Ankara'da 12-18 ay arasındaki çocuklarda yapılan bir çalışmada %54 olarak bildirilmiştir (33).

3.4. Gebede Anemi

3.4.1. Tanım ve Etyopatogenez

Gebelik sürecinde gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde anemi ortaya çıkar. WHO'nun uluslararası ölçütlerine göre gebelikte Hb değerinin 11gr/dl nin altında olması gebelik anemisi olarak kabul edilir (3,4). Gebelikte gelişen aneminin en

yaygın iki nedeni demir eksikliği ve akut kan kaybıdır. Her iki durum da birbiriyle ilişkili olup görülme sıklığı nadir değildir. Aşırı kan kaybı ile ilk gebelikteki demir depolarının ve hemoglobindeki demirin birlikte tükenmesi bir sonraki gebelikte belirgin demir eksikliği anemisine yol açar. Gebelik süresince diyetle alınan demir oranı giderek artar. İlk on iki haftada diyetteki demirin %7'si, 24. haftada %36'sı, 36. haftada ise %66'sı emilir. Diyetteki demir miktarı ve biyoyararlanımı uygun ise gebelik süresince başka bir tedaviye gerek kalmayacaktır. Ancak gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde ekonomik durum, eğitim düzeyi ve sosyal durum, özellikle paraziter enfeksiyonlar gibi bir takım faktörler de bu sürece katkıda bulunurlar. Fetusun gelişimi ile birlikte, gebeliğin başlangıcında annenin demir deposu yetersiz ise demir eksikliği anemisi ortaya çıkacaktır (5, 6) .

Hastalıkların kontrolü ve koruma merkezi çocuk doğurma yaşındaki Amerikalı kadınların sekiz milyonda demir eksikliği olduğunu tahmin etmektedirler. Kötü beslenme demir eksikliği anemisi ile sıklıkla ilişkilidir. Tek bebekli normal bir gebelikte annenin demir ihtiyacı 800 mg kadar artar. plesenta ve bebek için 500 mg, geri kalan 500 mg ise maternal hemoglobin kitlesindeki artış için gereklidir. Yaklaşık 200 mg demir sindirim sistemi, idrar, deri yoluyla kaybedilir. Bu miktar toplam 1000 mg olup kadınlardaki demir depolarını aşar. Annedeki demir miktarı ile normal bir gebelikteki demir ihtiyacı arasındaki fark sindirim sisteminden emilimdeki artış ile kompanse edilmeye çalışılır. Bu fark karşılanamaz ise DEA gelişir (34).

3.4.2. Tanı ve Sıklığı

Anemik olan annelerin değerlendirmesini yaparken Hb yoğunluğunun ölçümü uygun değildir. Hemoglobin yoğunluğuna etki eden en önemli faktör nedeni tam olarak anlaşılamamakla beraber plazma hacmindeki artıştır. Serum ferritin düzeyi

annede eritrosit hacim artışı nedeniyle, demir yıkımının arttığı gebeliğin 12. ve 25. haftaları arasında en fazla düşer. Bebeğe en fazla demir geçişi gebeliğin 30. haftasından sonra gerçekleşir. Bu dönemde annede demir emilimi daha önce de ifade edildiği gibi tepe düzeyine ulaşır (1).

Orta derecede (Hb 8 mg/dl) demir eksikliği anemisi ile seyreden gebelik genellikle belirgin morfolojik değişim ile birlikte seyretmez. Bu düzeyde DEA olanlarda serum ferritini normale göre düşüktür ve boyama ile kemik iliği demiri görülemez. Serum demir bağlama kapasitesi artar, bunun tanıda fazla bir değeri yoktur. Bu parametre DEA'nin olmadığı normal gebelikte yükselebilir, orta derece normoblastik hiperplastik kemik iliğine sahip normal gebelikte de görülebilir. Bu nedenle gebelikte DEA birincil olarak plazma yoğunluğunun anne Hb de kitle artışı olmaksızın genişlemesi ile ilişkilidir. Orta derece anemi ile gelen gebe kadının Hb, Hct, tam kan sayımı, dikkatli bir periferik yayma değerlendirilmesi, serum demir yoğunluğu, ferritin veya her ikisi birlikte değerlendirilir. Ferritin düzeyi gebelik süresince normal olarak azalır ve 15 mg/dl den daha düşük değerler DEA'ni gösterir. Alternatif olarak 30 mg/L eşik değeri %85 oranda (+) prediktif değere, %90 (-) prediktif değere sahiptir. Aksine orta derecede DEA olan kadınlarda demir eksikliği tanısı genellikle bir tahmindir ve diğer anemi nedenlerini dışlamaya dayanır. Eğer orta derecede DEA olan bir gebe uygun demir desteği alırsa hematolojik cevap artmış retikülosit sayısı ile tesbit edilir. Hb, Hct değerlerindeki artış oranı değişkendir fakat gebe olmayan kadınlardan daha yavaş artar bu durum büyük oranda kan hacmindeki farktan ve gebeliğin sonraki yarısında yeni oluşmuş hemoglobinin daha fazla miktarda kan hacmine katılmasından kaynaklanması ile ilişkilidir.

Gebelikte anemi sıklığı, WHO'nun bildirisine göre gelişmekte olan ülkelerde %35-%75 (ortalama %56), gelişmiş ülkelerde ise %18'dir. Gebelik öncesi

dönemdeki kadınlarda anemi sıklığı; gelişmekte olan ülkelerde %43, gelişmiş ülkelerde ise %12 civarındadır (7).

3.4.3.Tedavi Yöntemleri

Hedef Hb kitle kaybının düzeltilmesi ve demir depolarının yerine konmasıdır. Her iki amaç ağız yoluyla (ferro sülfat, fumarat, glukonat) demir desteği verilmesi ile sağlanabilir. Elementer demirin 200 mg/g miktarda alımı ile bu gereksinim sağlanabilir. Eğer gebe kadın oral demir preparatı alamıyorsa parenteral demir desteği verilmelidir. Demir depolarının dolması için oral tedaviye üç ay süre ile devam edilmeli ve anemi tamamen düzeline kadar sürdürülmelidir. Eritrosit ya da tam kan transfüzyonu DEA'nde nadiren kullanılır. Hastada hipovolemi, kan kaybı veya her ikisi birden varsa, şiddetli anemik bir kadında acil operasyon uygulanması halinde transfüzyon yapılabilir (34).

3.5 Demir Eksikliği Anemisi

3.5.1. Tanım ve Etyopatogenez

Demir eksikliği; vücutdaki toplam demir düzeyinin normal hemoglobin yapımı, demir içeren enzimlerin ve diğer görevlerin yapılabilmesi için gerekli olan demirin eksikliğidir. Demir eksikliği anemisi ise ağır demir eksikliği sonucu oluşan demir eksikliğinin son basamağıdır (20,35). Demir eksikliği anemisinde önemli bir nokta da demirden eksik gıdalarla beslenenlerde aneminin son evrede ortaya çıkmasıdır. Bu nedenle anemisiz görünen kişilerde de demir eksikliğinin bulunabileceği ve aneminin daha sonra ortaya çıkabileceğini unutmamak gerekir (31). Anne sütü veya inek sütü ile beslenme öyküsü tanıya gidişi kolaylaştırır. İnek sütü proteinine karşı intolerans olduğu zaman sindirim sisteminden kan kaybına bağlı

olarak yetersiz demir alımına neden olur. Böylece demir eksikliğinin artmasına yol açar. Demir eksikliği anemisi 6-24 ay arasındaki bebeklerde görölen aneminin en sık nedenidir (36).

3.5.2 Sıklığı

Çocukluk yaş grubunda en sık görölen anemi demir eksikliğine bağlı gelişen anemidir. Dünya nüfusunun %30 unda demir eksikliği varken bu oran gelişmiş ölkelerde %8 dir. Dünya çocuk nüfusunda demir eksikliği gelişmiş ölkelerde %13, iken gelişmemiş ölkelerde %51'dir. Gelişmiş ölkelerden İngiltere genelinde DEA oranı %12 dir. Ancak, İngiltere'de yaşayan Asya kökenli çocuklarda %27 ve Afrika kökenli çocuklarda %29 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. Ülkemizde dört yaş altı nüfusun %48'inde demir eksikliği olduğu bilinmektedir. Hacettepe Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada demir eksikliğine bağlı oluşun anemi, anemi nedenleri içinde %78,3 oranında bulunmuştur. Ülkemizde bu oran %75-%90 arasında değişmektedir. Özellikle 2-24 ay arası çocuklarda tüm anemiler içerisinde demir eksikliğine bağlı aneminin görölme oranı %96 düzeyinde, Elazığ Bölgesi'nde derin anemili 138 çocuk incelenerek yapılan bir çalışmada DEA oranı %37.6 olarak bulunmuştur (21,22,36,37,38,39).

3.5.3 Nedenleri

Doğumda zamanında doğan bebeklerde 75 mg / kg demir deposu bulunur. Bunun 2/3'ü hemoglobin içindedir. İlk beş, altı ay boyunca bebekler demir yönünden zengindir. Prematürite, eritropoietin uygulaması, fetomaternal hemoraji, perinatal hemorajik olaylar ve yetersiz besin alımı gibi durumlarda daha erken dönemde DEA gelişebilir (24).

Çocuklarda demir eksikliğine yol açan nedenler şöyle sıralanabilir:

A - Hızlı büyüme nedeniyle demir gereksiniminin artması

B - Diyetle yetersiz demir alımı

C - Kan kaybı

D -Emilim bozukluğu

Alım eksikliği ve gereksinimin artması: Hızlı büyüme ve diyetle demirin yetersiz alımı, birlikte en sık nedeni oluştururlar. Doğumdan sonraki saatler içinde oksijen saturasyonunun artmasına paralel olarak eritropoietin düzeyi hızla azalır. Kemik iliğinde eritropoietik aktivite baskılanır. Eritrosit yapımının doğumdan sonraki dönemde baskılanması ve bebeğin hızlı gelişimi nedeniyle kan yoğunluğunda artma olması Hb düzeyinde ilk haftadan itibaren başlayarak, iki veya üçüncü ayda en düşük değere ulaşarak fizyolojik anemiye neden olur. Yenidoğanda yüksek hemoglobin yoğunluğu 2-3 aylık dönemde düşerken (fizyolojik anemi) önemli miktarda demir yeniden kazanılır ve depolanır. Yeniden kazanılan depolar ilk dört, altı ayda kan yapımı için yeterlidir. Doğum ağırlığı düşük ve perinatal kanaması olan bebeklerde hem neonatal hemoglobin kitlesi hem de demir depoları daha azdır. Bu bebeklerde depolar daha erken tüketildiği için diyet demiri kaynakları çok daha önemli hale gelir. Diyetle yetersiz demir alımına bağlı gelişen DEA dört, altı aydan önce çok nadir görülürken 9-24 aylar arasında ise yaygınlaşır. Diyete bağlı gelişen DEA'nin en sık nedeni fazla miktarda inek sütü tüketimi, hızlı kilo alımı, demir desteği uygulanmaması veya demirle zenginleştirilmiş mamaların yenilmemesidir. Daha ileri yaşlarda ise et yememe, kötü beslenme, mide asidinin olmaması, alım eksikliği nedeniyle demir eksikliği anemisi gelişir. Erişkinde hemoglobin üretimi için gerekli demirin yaklaşık %5'i diyetten, %95'i ise eritrositlerin parçalanmasından elde

edilir. Bebeklerde ise büyüme döneminde kan hacminde hızlı artış olduğu için %30'u diyetten, %70'i ise eritrositlerden sağlanır (20,40,41).

Süt çocukluğu ve ergenlik döneminde büyüme hızı yüksek olduğu için gereksinim artmıştır. Vücut ağırlığında her 1 kg artış için vücut demirinde 35-45 mg artış gerekir. Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, prematürlerde, siyanotik kongenital kalp hastalıklarında, hamilelikte gereksinim artar (24).

Demir eksikliğinin bir diğer nedeni de demir emiliminin bozulmasıdır. Emilim bozukluğu fonksiyonel bağırsak kaybı, Crohn, Sprue gibi enflamatuvar bağırsak hastalıkları, çinko, bakır, kurşun, kobalt, mangan gibi demirle yarışacak mineraller, fazla fitat, tanin, kalsiyum, fosfor içeren maddelerin tüketimi nedeniyle olabilir (20, 42).

Demir eksikliği çocukluk çağı anemilerin en sık nedenidir. Erişkinlerde demir eksikliğinin en sık nedeni olan sindirim sistemden kan kaybı, çocukluk çağında daha ender görülür. Erişkinde kan kaybı nedenleri arasında en sık gastrik ülser ve malignansiler yer alırken, çocukluk çağında ise diyete bağlı alerjiler ve parazitlere bağlı gizli kan kayıpları daha sık görülür. Süt çocukluğu döneminden sonra ise demir eksikliğinin en sık nedeni paraziter enfestasyonlar ve mekkel divertikülüdür. Demir eksikliğinde %50 oranında dışkıda gizli kan pozitifliği görülür. Demir tedavisinden sonra kaybolur. İnek sütü eksudatif enteropatiye neden olup sindirim sisteminden kronik kan kaybına ve sekonder olarak DEA'ne neden olabilir (2). Morton ve ark'nın (43) yaptığı bir çalışmada bir yaş civarındaki demir eksikliği anemisinin günlük 900 ml den fazla inek sütü alımı, yetersiz katı gıda ile beslenme, hızlı kilo alımı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Aşağıdaki durumlarda demir eksikliği anemisinin nedeni olarak inek sütü suçlanabilir;

1-Günde 250 cc den daha fazla inek sütü alanlarda

2-Demir eksikliği düşük doğum ağırlığı, yetersiz demir alımı, hipoproteinemi ve hızlı büyüme ile açıklanmıyorsa

3- Demir eksikliği tedaviye cevap verdikten sonra tekrar gelişmişse

4-Hızlı gelişen demir eksikliğinde

5-Oral demir tedavisine tam olmayan yanıt

6-Gaitada gizli kanın organik bir lezyon olmadan uzun süre devam etmesi

7-Aneminin inek sütü kesildikten sonra düzelmesi

Son zamanlarda adolesan dönemde Helikobakter pylori enfeksiyonunun demir eksikliğine neden olabileceği bildirilmiştir. Gıdalarda alınan demiri midede sekestrasyona uğrattığı ve emilimini engellediği düşünülmektedir. Bu çocuklarda aneminin demir vermeden sadece enfeksiyonun önlenmesi ile düzeltilebildiği vurgulanmıştır (24). Çocuklarda demir eksikliği anemisinin nedenleri Tablo- III de gösterilmiştir.

3.5.4. Klinik

Demir eksikliği anemisinde tüm anemilerde görülen anemiye ikincil genel klinik olabileceği gibi, hiçbir klinik bulgu olmadan, sadece düzenli laboratuvar tetkikleri sırasında da tanı konabilir. Demir pek çok organın işlevi için gerekli olduğundan eksikliğinde birçok sistem etkilenir (24).

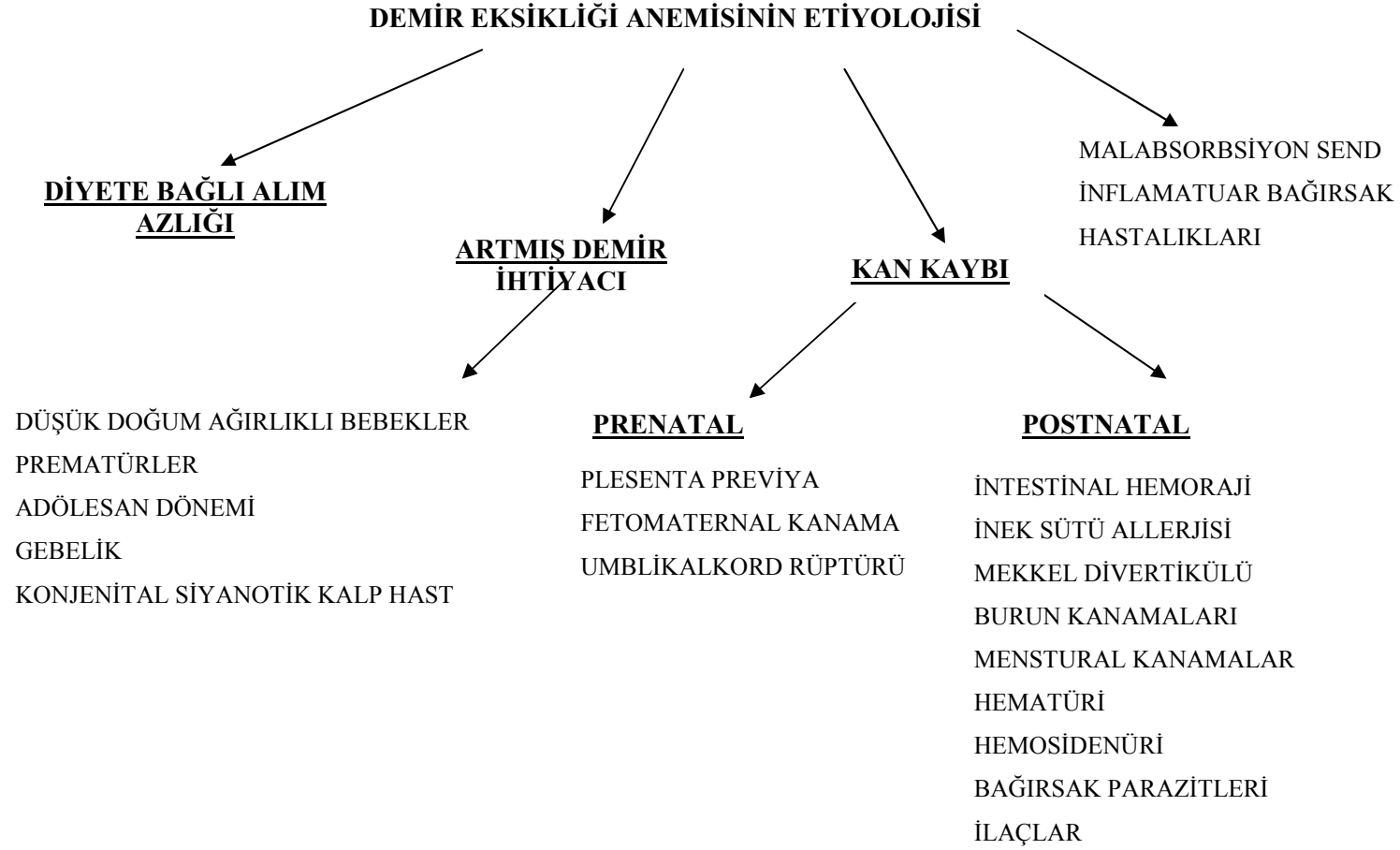
Demir eksikliği anemisinde görülen belirti ve bulgular çeşitlidir. Depoların azaldığı dönemde klinik yakınma ve bulgu yoktur. Klinik belirti ve bulgular aneminin oluş süresine ve derecesine bağlı olarak değişiklik gösterir. Yapılan bir çalışmada DEA'nde görülen belirtilerden en sık solukluk saptanmış olup, diğer belirtilerde sırası ile iştahsızlık, pika, halsizlik, hepatomegali, splenomegali, kalp de sistolik ürürüm, mavi sklera, huzursuzluk, sinirlilik ve gelişme geriliği olmuştur.

Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda özellikle anemi ile pika birlikteliği %70'lere kadar varmaktadır (41,44,45). Hemoglobin düzeyinin 6-10 g/dl düzeyinde olduğu hafif ve orta düzeyde anemide koruyucu dengeleyici etkilerle anemi belirtileri hafif olabilir. Fakat çocuk da huzursuzluk, iştahsızlık, halsizlik, daha ileri düzeyde taşikardi, iritabilite, kardiyak dilatasyon, kalpde sistolik üfürüm, bacaklarda ağrı, ısı dengesinde bozulma, glossit, kaşık tırnak, angüler stomatit görülebilir. Çok kronik demir eksikliği anemisinde kongenital hemolitik anemilerdeki gibi kafa kemiklerinde diploe aralığında genişleme görülür. Doku demir eksikliği; anemi olmasa da dikkat eksikliği, huzursuzluk, öğrenme güçlüğü gibi nörolojik ve zihinsel fonksiyonları etkilemektedir. Bir eser element olan demir, konak savunmasında immün ve immün olmayan yollar aracılığı ile etkili olmaktadır. Demir eksikliği bağışıklık sistemini de etkilemekte özellikle T lenfosit fonksiyonlarında bozukluk hücre sel immünitede yetersizlik görülmekte ve enfeksiyonlara yakalanma olasılığı artmaktadır (36).

Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda düşük gelişimsel test skorlarının ortaya çıkması son yıllarda daha fazla üzerinde durulan bir konudur. Kosta Rika Üniversitesi'nde yapılan çalışmada mental test skorlarında motor test skorlarına göre anlamlı fark bulunmuştur (46). İngiltere'de yapılan bir çalışmada Bayley mental skorlaması ile Danver gelişim testi II kullanılmış ve DEA olanlarda gelişimsel test skorları anlamlı olarak düşük bulunmuştur (22).

Demir eksikliği dopaminerjik nörotransmisyonunda anormallik gelişmesine yol açar. Algılama bozulur, çalışma kapasitesi azalır. Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda zihinsel gelişim ve işlev bozukluğu olabilir. Bu durum demir tedavisi ile düzelmeyebilir. Demir eksikliği olan kadınlarda erken doğum sık bildirilmiştir (18).

Tablo III. Demir eksikliği anemisinin etiyolojisi



3.5.5. Laboratuvar Parametreleri

Demir eksikliği anemisinde Hb, hct, yaş ve cinse göre olması gereken değer - 2SD dan düşüktür. Ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğu (MCHC) yaşa uygun değerlerin altındadır. Eritrosit dağılım genişliğindeki artış (RDW) anizositozun göstergesidir ve artış demir eksikliğinde sık gözlenir. Demir eksikliğinin en erken bulgusu RDW deki artış olarak kabul edilmekte ve heterozigot α ve β talassemide ise normal düzeyler görülmektedir. Eritrosit kompartmanlarının incelenmesinde en sık kullanılan yöntem periferik yayma bakılmasıdır. Periferik yaymada mikrositoz, anizositoz, poikilositoz, hipokromi görülür. Beyaz küre sayısı normaldir. Trombositoz, trombositopeni olabilir. Trombositlerdeki anormalliklerin nedeni bilinmemektedir. Fakat tedavi ile ortadan kalkmaktadır. Retikülosit sayısı düşük ya da normaldir. Kanamaya bağlı anemilerde retikülosit sayısında artış olabilir. Kemik iliği hiperselüler olup eritroid hiperplazi vardır. Demir tedavisine alınan Hb cevabı en iyi tanı ölçütlerinden biridir. Serum demiri, ferritin, demir bağlama kapasitesi ve transferin saturasyonu rutin laboratuvar testleri olarak kolayca çalışılabilir. Eritrosit protoporfirin düzeyi, serum transferin reseptör düzeyi, retikülosit hemoglobin içeriği gibi testler demir eksikliğini ölçmekte çok daha yararlı olmakla beraber rutin olarak çalışılmamaktadır. Demir eksikliği anemisinde serum demiri azalır, demir bağlama kapasitesi artar. Diürenal olarak düzeyi değişir. Enfeksiyonlarda ve demir desteği alınması sırasında artar. Serum demirinin 8,95 mikro mol/L altında, total demir bağlama kapasitesinin 71,60 mikro mol/L üstünde transferin saturasyonunun %16'nın altında olması DEA lehine bulgulardır. Serum demirinin tamamına yakın bölümü transferine bağlı olarak taşınmakta olup gün içinde değişiklik gösterir. Sabahları daha yüksek akşamları daha düşük değerlerde olması nedeniyle kan örneklerinin sabah ya da öğleden önce

alınması önerilmektedir. Serbest eritrosit protoporfirin düzeyi DEA'nde artar. Ferritin vücut demir depolarının en önemli göstergesidir. 12 mg/dl altındaki değerler DEA için tanı koydurucudur. Plazma ferritin düzeyinin artması demirin aşırı birikiminin en önemli göstergesidir. Ferritin seviyesi enflamasyon durumunda, karaciğer ve böbrek hastalıklarında ve nöroblastomda artar.

Tablo IV. Demir eksikliği gelişim basamakları

	normal	1.dönem azalmış demir depoları	2.dönem anemisiz demir eksikliği	3.dönem erken demir eksikliği	4.dönem geç demir eksikliği
Kemik iliği demiri	Normal	Azalmış	Yok	Yok	Yok
Serum ferritin	Normal	Azalmış	<12	<12	<12
Transferin Saturasyon	Normal	Normal	< %16	< %16	< %16
Eritrosit protoporfirin	Normal	Normal	Artmış	Çok artmış	Çok artmış
Hemoglobin	Normal	Normal	Normal	8-14	<8
MCV	Normal	Normal	Normal	Hafif düşük	Düşük

Demir eksikliği anemisinin laboratuvar bulguları hastalığın dönemlerine göre değişir. İlk dönemde anemi görülmez. Eritrositler normal büyüklük, görünüm ve sayıdadır. Ancak demir depolarında azalma sonucu serum ferritin değerleri düşük bulunur. Bu dönem toplum sağlığı açısından önemlidir. İkinci dönem eritropoezde demir eksikliği ortaya çıktığı için düşük ferritin düzeyleri yanında eritrosit protoporfirini ve RDW değerlerinde artış görülmektedir. Ayrıca serbest transferin düzeyi (sTRI) de artmıştır. Kemik iliğinde demir depoları tükenmiştir. Üçüncü dönem erken demir eksikliği dönemidir. Demir eksikliğin eritropoez üzerine etkisi belirgin olmaya başlamakta, MCV ve hemoglobin değerlerinde hafif düşme görülmektedir. Dördüncü dönem geç demir eksikliği dönemidir. Hemoglobin, MCV, ferritin, serum demiri ve transferin saturasyonu azalmış; RDW ve serbest eritrosit protoporfirini artmıştır (24,20). Demir eksikliği gelişim basamakları Tablo-IV de gösterilmiştir.

3.5.6. Ayırıcı Tanı

Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında diğer hipokrom mikrositer anemiler düşünülmelidir. Talasemi sendromları, kronik hastalık anemisi, kronik kurşun zehirlenmesi, stabil olmayan hemoglobine bağlı bazı konjenital hemolitik anemiler diğer hipokrom mikrositer anemi yapan nedenlerdir.

Kurşun zehirlenmesinde periferik yaymada iri bazofilik noktalanma görülür. Serum kurşun düzeyi, serbest eritrosit protoporfirini, idrar kaptoporfirini artar. β talasemi minörde RDW normaldir, hemoglobin elektroforezinde hemoglobin A₂ artışı ve eritrosit sayısının yüksek olması ile ayırıcı tanı yapılabilir. Talassemi α taşıyıcılığı az görülür fakat ayrımı DNA defektinin direkt gösterilmesi veya globulin sentez çalışması ile olur. β talassemi major belirgin hemolitik anemi tablosu ile kolay

ayrıt edilir. Sideroblastik anemiler çocukluk döneminde nadir görülmekle birlikte değişik etiyojilere bağlı ve kemik iliğinde sideroblastların artması ile karakterize hipokrom mikrositer anemi ile seyreden hastalıktır. Hem sentezi bozulmuştur, demir yeterli olduğu halde, hem sentezinde kullanılamaz. Serum demiri normal veya artmış, total demir bağlama kapasitesi azalmış, depo demiri çok artmıştır. Ayırıcı tanıda en fazla güçlü kronik enflamasyon anemisi ile olmaktadır. Çoğunlukla normokrom normositer olmakla beraber 1/3'ünde hipokrom mikrositer anemi gözlenir. Serum demiri düşükken, bağlama kapasitesi azalmıştır. Serum ferritini normal veya yükselmiştir. Ayırıcı tanıda en yararlı test demir eksikliği anemisinde yüksek olan serum transferin reseptör düzeyindeki artıştır (2,36).

Ateş ve enfeksiyon demir emilimini baskılamaktadır. Özellikle aktive olmuş bağışıklık sisteminden salgılanan tümör nekroze faktör ve gama interferonun eritropoezi baskıladığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda Hb'i 11,5 g/dl altında olan çocukların %20'sinde enfeksiyon varken yalnızca %7'sinin üç ay içinde hiç enfeksiyon geçirmediği saptanmıştır. Bu enfeksiyonlara eşlik eden anemide enflamatuvar yanıtın, demir metabolizmasında oluşturduğu değişikliğin bir ay kadar süreceği belirtilmektedir. Akut enfeksiyonda serum demiri, depolara kaymakta ve serum demir düzeyinde hızlı azalma, ferritinde ise artma görülmektedir. Bu nedenle enfeksiyonlar, serum demirinin kullanılabilirliğini engelleyerek anemiye yol açmaktadır. Yapılan çalışmalar demir tedavisiyle Hb düzeyindeki artışın son üç ayda enfeksiyon geçiren çocuklarda daha yavaş olduğunu göstermektedir (47).

3.5.7. Tedavi

Yaşamın ilk altı ayında demir eksikliğinin önemli nedenlerinden biri demir depolarının yetersiz olmasıdır. Fetusun ağırlığı ve gebelik yaşı ile serum demiri arasında doğru bir orantı bulunur. Gebelikte gelişen hafif-orta derecedeki anemide,

bebeğin demir düzeyi etkilenmez. Ancak ağır anemide (Hb 7 g/dl'nin altında ise) yenidoğanın demir depoları etkilenir. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin demir depoları zamanında doğan bebeklerinkine göre daha düşüktür. Yenidoğanlarda 75 mg/kg total demir bulunur. Zamanında doğanlarda dördüncü aydan önce demir depoları boşalmaz. Prematürlerde ise 2-3. aylarda demir eksikliği gelişebilir. Demir depoları erken tükeneceği için bu bebeklere ikinci- üçüncü ayda demir verilmelidir. 1000 gr altındaki bebeklere 4 mg/kg/g, daha büyüklere ise 2 mg/kg/gün demir altı ay süresince verilmelidir. Ek gıdalara başlandığında ise demirden zengin gıdalar verilmelidir (48).

Demir eksikliği anemisinin tedavisinde demir preparatları oral veya parenteral yolla verilmelidir. Oral tedavi etkinliği emniyetli, ekonomik olması nedeniyle genellikle tercih edilir. Kan transfüzyonu genellikle önerilmemektedir. Çok ender durumlarda çocuklarda tek başına demir tedavisi yerine ağır anemiye düzeltmek için kan transfüzyonu yapılmaktadır. Çocuklarda hemoglobin değeri 4-5 g/dl ve altında olması kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıkması durumunda paketlenmiş yıkanmış eritrosit suspansiyonları 5-10 ml/kg 3-4 saat içinde vital bulgular yakından izlenerek verilmektedir (20). En sık kullanılan tedavi biçimi günde 3-6 mg/kg elementer demirin ağız yoluyla yemeklerden bir saat önce alınmasıdır. İki yaşından küçük bebeklere sabah kahvaltısından yarım saat önce tek doz verildiğinde iyi tolere edildiği bildirilmektedir. İki yaşından büyük çocuklarda ise günde iki, üç doz biçiminde yemeklerden önce verilmesi önerilmektedir. Ferroz sülfat en sık kullanılan demir tuzu olmakla birlikte mide bağırsak sistemi üzerine rahatsız edici etkileri fazladır. Ferrik demir tuzlarının emiliminin düşük seviyede olması nedeniyle kullanılmazlar (49). Kavaklı ve ark (50) yaptığı bir çalışmada ferröz demir verilen çocuklarda aneminin ferrik demir alanlara göre daha kısa sürede düzeldiğini rapor

etmişlerdir. Demirin ağızdan günlük verilmesi sonucu emilimin her gün istenilen düzeyde olmadığı bildirilmektedir. Bir gün önce alınan yüksek miktardaki demirin ertesi gün alınan demirin emilimini azalttığı ve mukozal blok etkisine yol açtığı düşünülmektedir. Bu nedenle haftada bir ya da iki kez yüksek demir dozlarıyla tedavi denenmiş ortaya çıkan net etkinin günlük tedaviden farklı olmadığı ve uyumun daha iyi olduğu, yan etkilerinin daha az olduğu görülmüştür (51).

Demir emilim hızı aneminin ağırlığına da bağlıdır. Demir emilimi en yüksek değere özellikle tedavinin ilk ayında ulaşmaktadır. Tedavi ile hemoglobinde 1 gr/dl haftalık artış sağlanarak düzeyi normale geldikten sonra demir depolarını doldurmak için tedaviye 6-8 hafta devam edilmelidir. Uygun tedavi sonrası mikrositoz, eritrosit serbest protoporfirin düzeyi ortalama üç ayda düzelir. Ağır anemide bir, iki hafta içinde retikülosit yanıtı görülmekle birlikte hafif anemide beklenen düzeyler elde edilmeyebilir. Ağır demir eksikliğinde tedaviden 24 saat sonra kemik iliğinde değişiklikler görülebilmektedir. Birinci haftadan sonra hemoglobin artışı olur. Mikrositozdaki düzelme üç, dört ay civarında olmaktadır. Klinik olarak gözlenen epitelyal bulgular süratle düzelmesine karşın glossit ve kaşık tırnak gibi bulguların düzelmesi bir kaç ayı almaktadır (24). Demir eksikliği anemisinde tedaviye cevap aşamaları Tablo-V de gösterildi.

Ağızdan verilen demir tedavisine yanıt alınmadığı durumlarda aşağıdaki olasılıklar düşünülmelidir.

- 1-Tedaviye uyumsuzluk ya da ilacın yanlış kullanımı, dozun eksik verilmesi
- 2-Kan kaybının sürmesi
- 3-Tedavinin yeterince sürdürülmemesi
- 4-Mide pH'nı yükselten ilaçların kullanımı
- 5-Yanlış tanı

6-Helikobakter Pylori enfeksiyonu, son zamanlarda demir eksikliği anemisi tedavisine yanıt alınmadığında mutlaka ekarte edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Oral alınan demirin midede sekestrasyona uğratarak emilimini engellediği düşünülmektedir (52,53).

Oral demir tedavisine dozajdaki değişikliklere rağmen intolerans söz konusu ise, yetersiz emilim varsa, total parenteral beslenme, altta yatan ağır bir bağırsak hastalığı var ve bu hastalığın demir verilmesi ile alevlenmesi söz konusu ise, kronik kontrol edilemeyen bir kanama (herediter telenjektazi, menoraji) nedeniyle ağız yoluyla demir ihtiyacı karşılanamıyorsa, akut diyare gibi durumlarda parenteral demir tedavisi uygulanabilir; hemoglobinde 1 gr kadar artış için gerekli parenteral demir miktarı 2,5 mg/kg kadardır. Parenteral demir uygulamalarına yanıt oral demir kullanımına olan yanıtta daha hızlı değildir. Demir dekstran kullanılan hastaların %0,5'inde anafaksi gelişebilirken yeni üretilen ferrik glukonat ve demir sukroz gibi preparatlarda anaflaktoid reaksiyon bildirilmemektedir. Enjeksiyon yerinde renk değişiklikleri, flebit ve persistan ağrı görülebilir. Özellikle diyalize giren kronik böbrek yetmezlikli hastalarda iv demir kullanılmaktadır. Fakat rutin tedavide iv demir kullanılmamaktadır (24).

3.5.8. Korunma Yöntemleri

Demir eksikliği anemisinin yeniden gelişmemesi için nedene yönelik önlemler alınmalıdır. Demirden zengin besinlerin kullanılması, demir emilimini bozan süt, çay ve kepekli gıdaların demir preparatları ile birlikte alınmaması, C vitamininden zengin portakal suyu gibi emilimi artırıcı besinlerle birlikte verilmesi sağlanmalıdır. Aşırı demir yüklenmesine neden olmamak için demir tedavisi beş aydan daha fazla kullanılmamalıdır (24).

Beslenme rejiminin öneriler doğrultusunda düzenlenmesi ve fazla miktarda inek sütünün alınmasının önlenmesi ile diyetteki eksikliğe bağlı görülen DEA'ni önlenecektir. Anne sütünün en az altı ay verilmesi, bir yaşına kadar demirden zengin besinler (6-12 mg/L) ile beslenilmesi, 6-12 ay arasında demirden zengin ek gıdalar ile beslenme anemi gelişimini engellemek için önerilmektedir (2).

Tablo V. Demir eksikliği anemisinde tedaviye cevap

Tedavi sonrası geçen süre	Cevap
12- 24 saat	Hücre içi demir enzimleri işlev kazanmaya başlar; İrritabilite ve iştahsızlık iyileşmeye başlar
36- 48 saat	Kemik iliği yanıtı başlar, eritroid hiperplazi gelişir
48-72 saat	Retikülositoz başlar, 5-7. günler doruğa ulaşır
4- 30. günler	Hb düzeyi yükselir
1- 3 aylar	Depolar dolar

3.6. Yeni Doğanda Demir Durumu

Demir plesenta membranından aktif yol ile taşınır. Anneye ait transferinin bağıladığı demir plesentadaki transferin reseptörlerine bağlanarak fetal dolaşıma demir olarak taşınır (54,55). Bu taşıma sistemi; sadece aşırı derecede demir eksikliği olan annelerden doğan bebekler dışında yeni doğanda demir eksikliği anemisinin ortaya çıkmasına engel olur. Gelişmiş ülkelerde zamanında doğan bebeklerde demir eksikliği anemisi nadir olarak gözlenir.

Yeni doğandaki demir durumu gebe annenin demir durumu ile ilişkilidir. Doğum esnasında anne ve yenidoğan serum ferritini arasında ilişki mevcuttur (56). Demir tedavisi alan annelerin çocukları plesebo tedavi alan annelerin çocuklarından daha yüksek serum ferritin değerine sahip olduğu vurgulanmıştır (57,58,59). Demir tedavisi alan kadınlardan doğan bebeklerde yüksek ferritin düzeylerinin olması bu bebeklerde yüksek demir miktarının olduğunu ve böylece ilk bir yıllık hayatları boyunca demir eksikliği riskinin düşük olduğunu düşündürmektedir. Yeni doğanlardaki demir durumunun diğer önemli bir belirleyicisi de göbek kordonu klempe edilmeden önce transfüzyonun gerçekleşmesidir (60).

Gebe kadınların Hb'leri ile bebeklerinin doğum ağırlıkları hamileliğin ikinci üç aylık dönemmin başından itibaren Hb düzeyi maksimum azalma göstermeden önce ters korelasyon gösterir (61,62). Düşük Hb düzeyi, düşük kan akışkanlığı ile ilişkilidir. Bu da plesental perfüzyonun artmasına ve böylece fetusun daha iyi beslenmesine neden olur. Bu açıdan bakıldığında en uygun Hb düzeyleri ikinci üç aylık dönemde 9,6-11,5 g/dl arasında değişmektedir Doğum ağırlıkları hem düşük Hb düzeyleri(8,6 g/dl nin altında), hemde yüksek Hb düzeylerinde (14,5 g/dl üzerinde) azalır. Gebe kadınlardaki yüksek Hb düzeyi ile düşük doğum tartılı yeni doğan arasındaki ilişki öncelikle kadınlardaki uygunsuz hemodilüsyon fraksiyonu ile

bağlantılıdır. Bu durum, düşük doğum tartılı yeni doğanlarla ilişkili olan preeklampsi ve eklampsiye eğilime yol açar (63).

3.6.1. Yeni Doğanda Normal Hematolojik Değerler

Kord kanında Hb yoğunluğu 14-20 mg/dl, hematokrit %43-63 arasında değişir. Kırmızı küre sayımı ortalama $5,5 \times 10^6/\text{mm}^3$ civarındadır. Yenidoğan bir bebekte hematolojik değerleri etkileyen pek çok faktör olduğunda, değerlendirme yapılırken bu faktörlerin göz önünde tutulması gerekir. Faktörlerden en önemlisi gebelik süresidir. Gebeliğin son haftalarında Hb yoğunluğunda ani bir yükselme olur. 38-40'ıncı haftalar arasında 1-3 gr/dl artar. Çalışmalarda 1200 gr dan küçük prematürlerde ortalama Hb yoğunluğu 15,6 gr/dl iken, term bebeklerde ortalama 17,1 gr/dl bulunmuştur. Kordon klempe edilme zamanı bebeğin Hb'nini etkileyen önemli bir faktördür. Plesenta damarlarında termde yaklaşık olarak 100 ml kan vardır. Doğumda bebeğin plesenta seviyesinin altında tutulması, kordon klempe edilmesinde gecikme bebeğin kan volumününün % 40- 60 artmasına neden olur (64).

3.6.2. Yeni Doğanda Hematolojik Değişiklikler ve Fizyolojik Anemi

İntra-uterin hayatta düşük olan oksijen saturasyonu (%50) doğumdan sonraki saatler içinde %95'e kadar yükselir. Oksijenasyonun artmasına paralel olarak eritropoietin düzeyi hızla azalır. Kemik iliğinde eritropoietik aktivite baskılanır. Birinci haftanın sonunda retikülosit sayımı %1'e iner. Eritropoezisin post natal dönemde baskılanması ve bebeğin hızlı gelişimi nedeniyle kan yoğunluğunda artma olması hemoglobin düzeyinde ilk haftadan itibaren başlayan, iki veya üçüncü ayda en düşük değerlere ulaşan bir azalmaya neden olur. Fizyolojik anemi olarak adlandırılan bu dönemde zamanında doğan bebekte hemoglobin düzeyi 9 gr/dl

(11,0± 2,0)'ye kadar düşebilir. İkinci, üçüncü ayda aktif eritropoezin başlamasıyla eğer yeterli demir deposu varsa hemoglobin giderek artar ve ortalama 12,5 gr/dl'ye yükselir. Bu dönemde demir tedavisi verilmesi gereksizdir ve hemoglobinin fizyolojik düşüşü engellenemez (64).

3.7. Gebelik Anemisinin Gebeliğe ve Yenidoğana Etkileri

Anemi sonucunda enfeksiyona eğilim, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, intra uterin gelişme geriliği, düşük apgar skoru, perinatal ölüm ile ilişkilidir (62,65,66).

Demir eksikliği anemisi olan gebe kadınlarda aneminin etkileri fazlasıyla açığa çıkar. Çünkü fetus gereksinimi olan demiri zorunlu olarak annede demir yetersizliği olsa dahi temin eder. Yenidoğan şiddetli derecede anemik anneden dolayı demir eksikliği anemisinden zarar görmez. Bununla birlikte yenidoğanın demir depoları annedeki demir durumu ile ilişkilidir. Bu durum aynı zamanda göbek kordonunun ne zaman ve nasıl klempe edildiği ile de ilişkilidir (34,67).

Yeni doğan bebeğin demir depoları doğum ağırlığına bağlıdır; 2500 gr ağırlıktaki bebekte 200 mg, 3500 gr doğan bebekte 270 mg demir vardır. Yüksek doğum ağırlıklı doğan bebekler düşük doğum ağırlıklı doğanlara göre annenin gelecekte ihtiyacı olacak demir rezervlerinin büyük bir kısmını alırlar (26,27).

Annedeki demir eksikliği anemisinin erken doğum ve daha sonrasında düşük doğum tartısı riskini arttırdığı yönünde güçlü kanıtlar mevcuttur. Yapılan araştırmalar gebelikteki anemi ile gebelik sonrası fetustaki demir depoları arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Demir tedavisi gebelik süresince ve gebelikten sonraki süreçte, hatta gebelik öncesi demir eksikliği olan kadınlarda demir durumunun düzelmesini sağlamaktadır. Ancak, anemi durumu göz ardı edilerek tüm

gebe kadınlarda demir tedavisinin verilmesi halen tartışmalıdır. Bu yzden gelişmiş tım lklelerde pratikte rutin demir tedavisi verilmemektedir (68,69,70).

Anemi tedavi edilse bile devam edebilen bilinç ve psikomotor gelişimde gecikme, dūřuk doğum tartısı ve erken doğum gibi sorunlarla karşı karşıya kalınabilir (13,14,15,17).

3.8. Aneminin Maternal Mortalite ve Morbiditeye Etkisi

Annenin yaşı, gebelik sayısı, çoğul gebelikler, gebelikler arasındaki sfire, sosyo-ekonomik durum, sigara içme, vucut kitle indeksi gebelik sonuçlarını etkileyen parametrelerdir (71,72). Demir eksikliği dūřuk lenfosit uyarı indeksi ile ilişkilidir ve demir verilmesi ile lenfosit uyarısının geliştiği bazı çalışmalarda belirtilmiştir. Anemik kadınlarda T ve B lenfosit çoğalmasında değişiklik, nötrofil ve fagositlerin azalmış bakteriyel aktivitesi nedeniyle enfeksiyona yatkınlık artar (73,74,75).

Pritchard ve ark (67) tım doğumların %5'inin 1 lt ve daha fazla kan kaybı ile seyrettiğini bulmuşlardır. şiddetli kan kaybına bağlı olarak anemik postpartum kadınlarda kardiyo- vasküler semptomlara bağlı mortalite artar. Özellikle doğumun ilk haftasından sonra hastalarda yorgunluk, baş dönmesi, depresyon, enfeksiyon, laktasyon yetersizliği ve hastanede yatma sfiresinde uzama görülebilir.

Ayrıca gebelik anemisi erken doęum, dūřuk doęum aęırlıęı, intra uterin geliřme gerilięi, dūřuk apgar skoru, perinatal ölüm ile iliřkilidir (62,65,66).

Bu alışma da Doğu Anadolu Bölgesi'nde, 1000 metre rakımda yaşayan gebelerdeki demir eksikliği anemisi sıklığını saptamak; demir eksikliği olan ve demir tedavisi alan, almayan ve demir eksikliği olmayan annelerden doğan bebeklerde demir eksikliği anemisinin sıklığını ve oluşma zamanını araştırmak, sonuçlarına göre bölgemizde erken dönemde bütün bebeklere demir desteği sağlanması gerekliliğinin ortaya konulması amaçlandı.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

İleriye dönük olarak düzenlenen çalışmaya Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'ne gelen 14 hafta üzerindeki gebelerin değerlendirilmesi ile Ekim 2004 tarihinde başlandı. Yaklaşık iki yıl süren izlem sonucunda Mayıs 2006 tarihinde sonlandırıldı.

Çalışma grubunu oluşturan gebelerin doğumlarını hastanemizde gerçekleştirmeleri ve doğan bebeklerinin bir yıl süresince izlenmesi öngörüldü. İzleme alınan gebelerden, 14. haftadan itibaren düzenli kontrole gelen 76 gebeden ancak 22 gebe hastanemizde doğum yaptı. Bu nedenle hastanemiz dışında doğum yapan gebeler izlemiden çıkarıldı. Çalışma grubunun ikinci bölümünde ise doğum öncesi dönemde hastanemiz dışındaki sağlık kuruluşlarında izlemi yapılan gebeler ile düzenli kontrole gitmeyip doğumlarını hastanemizde gerçekleştiren 174 gebe yer aldı. Bunlardan da doğum sonrası çocuklarını izleme getirmeyen 104 gebe çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 22 + 70 olmak üzere toplam 92 gebe ve bu gebelerin doğurdukları çocuklar çalışma grubunu oluşturdu. Kronik hastalığı bulunan folik asit ve vit B 12 eksikliği olan, gebeler ve doğumda çocukları prematüre doğan, hipotiroidi, konjenital kalp hastalığı vb. gibi ek sorunları olan gebeler değerlendirme grubu içerisinde yer almadı.

Çalışma öncesi Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Ayrıca izlenen her gebeden ve doğan çocukları için de hem anne hemde babadan yazılı izin alındı.

Çalışma grubuna katılan tüm gebelerin detaylı tam fizik muayenelerinin sonuçları kayıt altına alındı. Bütün gebelerden ilk başvuruda tam kan sayımı, serum demir ve demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri bakılması için venöz kan örneği elde edildi. Ondördüncü gebelik haftasından itibaren izlenen ve Hb değeri 11

g/dL altında saptanan gebelere 20. haftadan itibaren 60 mg /gün ferröz demir preparatları enteral yol ile başlandı. Hemoglobin değeri 11 g/dL üzerinde olan gebeler kontrol grubu olarak seçildi.

Düzenli izlenmemiş, sadece doğumu için hastanemize başvurmuş olan gebelerden detaylı gebelik izlem öyküsü alındı. Bu öykü içerisinde farklı yerlerde yapılan kontrollerde ölçülmüş kan değerleri göz önüne alındı. Ayrıca gebelik süresince demir desteği kullanımlarına göre çalışma gruplarına katıldı.

Buna göre; çalışmaya alınan gebeler dört ayrı grupta değerlendirildi:

Birinci grup: Gebelik süresince Hb değerleri 11 g/dL üzerinde seyreden ve demir desteği alanlar.

İkinci grup: Gebelik süresince Hb değerleri 11 g/dL üzerinde seyreden ve demir desteği almayanlar.

Üçüncü grup: Gebelik süresince Hb değerleri 11 g/dL altında seyreden ve demir desteği alanlar.

Dördüncü grup: Gebelik süresince Hb değerleri 11 g/dL altında seyreden ve demir desteği almayanlar.

Tüm gebelerden ve doğan bebeklerinden doğum anında tam kan sayımı, serum demiri, TDBK, ferritin bakılması için kan örneği alındı. Bebekler daha sonra Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Sağlam Çocuk polikliniğinde izlendi. Bu bebeklerden üçüncü, altıncı ve onikinci aylarda yeni kan örnekleri alındı. Bebeklerin doğum, 3, 6, ve 12. aylardaki referans alınan Hb değerleri Tablo-VI'da özetlendi. Üçüncü aydan sonraki dönemde anemi saptanan bebeklere 6 mg/kg/gün olacak şekilde ferröz demir tedavisi başlanarak tedaviye üç ay devam edildi. Üç ay sonraki kontrolde anemisi düzelen hastaların tedavisi kesildi. Yeterli düzelme gözlenmeyen

hastaların tedavilerine depolar dolana kadar devam edildi. Hastalar büyüme gelişme ve bağışıklama açısından izlendiler.

Tablo VI. Bebeklerin aylara göre referans alınan Hb değerleri

	Hb (g/dl)	Hct (%)
Doğum	14.5	45
3.ay	9.5	29
6.ay	10.5	33
12.ay	10.5	33

Her gebeden ve izlenen her çocuktan çalışılmak üzere üç cc venöz kan örneği elde edildi. Tam kan sayımı aynı gün Biyokimya laboratuvarında çalıştırıldı. Kalan kandan serum ayrıldı ve demir, TDBK, ferritin çalıştırılmak üzere (-) 30 °C de saklandı. Çalışma günü serumlar çözdürülerek aynı anda kullanıldı.

Tam kan sayımı Coulter Gen- S system (Coulter Corp, Miami, USA) ile serum demir düzeyi ve TDBK olympus AU 600 cihazı ve olympus kiti ile (Mıhsıma Olympus CO. LTD. Japon) ve ferritin düzeyi İmmulite 2000 cihazında İmmulite 2000 kiti (DPC, Los Angeles, USA) ELİSA yöntemi ile bakıldı.

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 11.0 paket programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Veriler ortalama \pm SD olarak verildi. Gruplar arası ve gruplar kendi içinde karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analiz testi (ANOVA)

ve post ANOVA testler Tukey B ve Scheefe testleri kullanıldı. Gruplarda kendi içlerinde parametrelerin birbiri ile korelasyon testleri Pearson Sperman sıra testleri ile yapıldı. $p < 0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

5.BULGULAR

Çalışmada oluşturulan gruplar; birinci grup 30, ikinci grup 27, üçüncü grup 19, dördüncü grup 16 gebeden oluşmakta idi. Annelerin demografik özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Annelerin demografik özellikleri Tablo-VII’de verildi.

Tablo VII. Annelerin Demografik Özellikleri

	1.Grup (n=30)	2.Grup (n=27)	3.Grup (n=19)	4.Grup (n=16)
Yaş (yıl)	29.3±5. 2	28.4±6. 1	28.3±4. 6	28.5±6. 5
Gebelik sayısı	2.5	3.04	3	2.31
Ölü doğum sayısı	0.10	0.2	0.26	0.0
Düşük sayısı	0.3	0.19	0.37	0.13

Ondördüncü gebelik haftası ile doğum anındaki hematolojik değerler karşılaştırıldığında; birinci gruptaki gebelerin Hb, Hct değerlerinin 14. haftadakine göre doğum anında yükseldiği ve depo demirinin arttığı, dördüncü grupta daha belirgin olmak üzere, iki ve üçüncü grupta Hb, Hct değerlerinde azalma ile birlikte iki ve üçüncü gruptaki ferritin değerlerinde artış, dördüncü grupta ferritin değerlerinde azalma gözlemlendi. Gebelerin ondördüncü haftasındaki hematolojik değerleri Tablo-VIII’de verildi.

Tablo VIII. Gebelerin 14. haftadaki hematolojik değerleri

	1.Grup (n=6)	2.Grup (n=5)	3.Grup (n=9)	4.Grup (n=2)
Hb (g/dl)	12.4± 1.0 (11.1-14.1)	12.9±1.1 (11.8-14.9)	10.5± 0.2 (10.2-10.8)	10.5± 0.2 (10.5.-10.6)
Hematokrit (%)	35.7±2.2 (33.0-38.7)	37.6±2.6 (35-41.6)	31.2±0.8 (29.9-32.4)	31.4±0.6 (31.0-31.9)
Demir (mg)	65.3±19 (28.0-80.0)	62.0±6.3 (52.0-68.0)	28.2±4.3 (22.0-34.0)	25.0±4.2 (22.0-28.0)
TDBK (ug/dl)	393.0±25.1 (354-425)	352.8±39.9 (306-415)	41.0.±36.6 (345-463)	406.0±52.3 (369-443)
Ferritin (ng/ml)	32.5±25.1 (8.5-81.0)	34.2±15.1 (7.4-44.0)	11.0±2.4 (8.0-16.0)	13.0±2.8 (11.0-15.0)
Transferrin saturasyonu (%)	16.7±5.2 (7.0-22.6)	17.6±2.1 (14.4-20.3)	6.7±1.1 (5.0-8.5)	6.2±1.8 (4.9-7.5)
MCV (fl)	90.0±2.2 (86.0-92.0)	90.6±2.7 (88.0- 94.9)	82.7±1.0 (81.0-84.0)	81.2±1.1 (80.4-82.0)
RDW (%)	13.4± 0.9 (12.5-15.0)	12.8±0.7 (12.0-14.0)	14.2±0.7 (13.0-15.0)	14.0±0.2 (13.8-14.2)
RBC (mm ³)	4.32± 0.4 (3.97- 5.16)	4.3± 0.3 (3.9- 4.7)	3.6± 0.2 (3.26- 3.97)	3.8± 0.1 (3.75- 3.96)

Birinci ve ikinci gruptaki anneler arasında hematolojik değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmedi ($p>0,05$). Üçüncü ve dördüncü gruplar arasındaki hematolojik değerler birbirine benzer özellikte idi ($P >0,05$). Birinci ve ikinci gruptaki gebeler ile üçüncü ve dördüncü gruplar birbiri ile kıyaslandığında Hb, Hct, MCV, RBC değerleri birinci ve ikinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.001$). Buna rağmen demir, TDBK, transferrin saturasyonu

değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). İkinci grup daki gebelerin ferritin düzeyi üçüncü guruba göre istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek oranda yüksek idi ($p<0,05$). Gebelerin doğumdaki hematolojik parametreleri Tablo-IX' da verildi.

Tablo IX. Gebelerin doğumdaki hematolojik değerleri

	1.Grup (n=30)	2.Grup (n=27)	3.Grup (n=19)	4.Grup (n=16)
Hb (g/dl)	12.7± 0.81 (11.1-14.2)	12.6± 0.85 (11.3-14.3)	10.3± 0.65 (8.5-10.3)	9.9± 0.89 (7.4-10.1)
Hematokrit (%)	38.7± 2.2 (34.2-43.4)	37.9± 3.8 (25.9-43.1)	32.3± 2.9 (26-36.3)	31.2± 2.9 (22-35.0)
Demir (mg)	57.4± 70 (8-374)	45.8± 34.4 (9-193)	45.1± 28.8 (11-106)	26.2± 7.2 (12- 41.0)
TDBK (ug/dl)	332.2±60.6 (214-445)	362.9±77.4 (225-509)	369.1±52.7 (271-446)	362.8±56.9 (231-485)
Ferritin (ng/ml)	41.7±20.1 (19.7-94.9)	42.0±27.8 (3.1-93.6)	13.7±7.0 (4.9-29.0)	12.6±3.5 (6.0-20.0)
Transferin saturasyonu (%)	18.2±13.4 (8.4-70)	20.2± 14.5 (7.99-64.0)	12.4± 8.2 (8.0-33.0)	7.3± 2.1 (3.0-11.4)
MCV (fl)	89.9± 5.6 (74.0-100.0)	87.1±5.6 (69.1-95.2)	83.1±6.4 (73.5-96.0)	81.6± 6.0 (71.1-91.5)
RDW (%)	13.8± 1.2 (11.9-17.0)	15.7± 4.5 (13.0-35.7)	15.1± 1.2 (13.2-18.0)	16.2± 2.3 (13.4-21.8)
RBC (mm ³)	4.33± 0.3 (3.77-4.97)	4.4±0.27 (3.76-4.90)	4.0± 0.5 (2.86-4.84)	4.0± 0.49 (2.96-4.78)

Birinci ve ikinci grup daki gebelerin bebekleri ile üçüncü ve dördüncü grup dakilerin bebeklerinin doğumdaki demografik özellikleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bebeklerin demografik özellikleri Tablo-X'da verildi.

Tablo X. Bebeklerin doğumdaki demografik özellikleri

	1.Grup	2.Grup	3.Grup	4.Grup
	(n=30)	(n=27)	(n=19)	(n=16)
Cinsiyet	11/19	16/11	9/10	10/6
(K/E)				
Vücut ağırlığı	3041±420	3186±626	3233±522	3134±471
(g)				
Boy (cm)	50.0±1.4	49.6±1.3	50.0±2.1	49.9±2.0

Bebeklerin doğum anındaki hematolojik değerlerinden (Hb, Hct, demir, TDBK, MCV, RDW) göz önünde bulundurulduğunda gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Birinci gruptaki gebelerin bebeklerinin doğum anındaki ferritin değeri dördüncü gruptakilere göre istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek düzeyde yüksek idi ($p < 0.001$). Bebeklerin doğum anındaki hematolojik değerleri Tablo- XI'de verildi.

Tablo XI. Bebeklerin doğum anındaki hematolojik değerleri

	1.Grup (n=30)	2.Grup (n=27)	3.Grup (n=19)	4.Grup (n=16)
Hb (g/dl)	16.9±2.5 (11.9-21.3)	17.2± 2.1 (12.9-23.6)	16.5±2.1 (12.4-20.2)	17.2±1.9 (14.3-20.7)
Hct (%)	51.9±8.6 (36.5-67.0)	51.9±7.0 (33.6-62.9)	50.2±6.6 (36.7-58.7)	52.0±5.7 (42.0-62.2)
Demir (mg)	68.1±49.6 (6-244)	61.2± 57.7 (1.0-226)	71.6± 52.8 (14-200)	83.0±45.9 (36-188)
TDBK (ug/dl)	231.6±47.5 (151-358)	232.0±38.8 (137-296)	241.1±50.7 (171-342)	233.0±40.7 (172-331)
Ferritin (ng/ml)	(294.2±160.7) ^a (72-692)	(208.1±97.9) ^b (40-412)	(252.7±133) ^c (89.0-536 0)	(185±102) ^d (57.0-416 0)
Transferin Saturasyonu (%)	30.4± 20.5 (11-100)	27.0±19.2 (8.7-76.3)	28.4±17 (9.36-63.6)	35.8±18.8 (18.0-87.2)
MCV (fl)	107.8± 7.0 (89-125)	104.9±19.5 (10.0-118.0)	105.8± 9.3 (87.7- 120.4)	105.8±4.8 (95.3-112.0)
RDW (%)	17.2±1.5 (12.8-20.8)	17.5±1.5 (15.1-21,4)	24.9±34.1 (34.4-166)	17.2±3.5 (15.1-30.3)
RBC (mm³)	4.9±0.71 (3.54-5.9)	4.94±0.5 (3.81-5.84)	4.8± 0.7 (3.46-6.36)	5.05±0.55 (4.05-6.0)

a-d arasında Post- Hoc test (tukey ve scheffe) lere göre (p<0,001)

Bebeklerin üçüncü aydaki hematolojik değerleri (Hb, Hct, demir, TDBK, transferin saturasyonu, RDW, RBC) incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Ancak ikinci ve dördüncü gruplardaki MCV değerleri üçüncü gruba göre belirgin düzeyde yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

($p < 0.05$). Doğumdaki hematolojik değerlere göre üçüncü aydakilerde belirgin azalma gözlemlendi ve tüm gruplarda fizyolojik anemi saptandı. Bebeklerin üçüncü aydaki hematolojik değerleri Tablo-XII’de verildi.

Tablo XII. Bebeklerin 3.ay hematolojik değerleri

	1.Grup (n=25)	2.Grup (n=24)	3.Grup (n=17)	4.Grup. (n=15)
Hb (g/dl)	10,9±1,08 (8,8-13,2)	10,8±1,03 (8,0-13,1)	11,2±1,0 (9,6-13,9)	11,2±0,95 (9,3-13,5)
Hct (%)	32,6±3,3 (25,4-37,8)	33,1±3,2 (24,2-38,6)	33,6±2,7 (29,0-40,8)	34,1±2,4 (29,7-39,6)
Demir (mg)	35,9±15,1 (9,0-64,0)	36,5± 15,5 (11,0-75,0)	44,6±17,1 (12,0-81,0)	41,1±19,3 (11,0-85,0)
TDBK (ug/dl)	304±74,4 (110-452)	288,3±59,4 (199-467)	300,2±37,2 (240-355)	334±76,4 (239-524)
Ferritin (ng/ml)	45,0±33,6 (9,0-119,0)	66,0±65,5 (11,6-321,0)	61,7±51,1 (10,7-208,5)	45,9±44,6 (4,0-158,0)
Transferin Saturasyonu (%)	12,8±6,8 (3,5-27,0)	12,7±4,7 (4,3-22,0)	15,3±7,1 (3,9-34,1)	15,1± 9,4 (5,8- 42,4)
MCV (fl)	(79,4±5,3) (71,3-89,0)	(80,1±6,0) ^a (69,7-89,7)	(75,7±4,7) ^b (65,3-84,2)	(81,8±4,6) ^c (72,0-88,2)
RDW (%)	13,9±1,39 (11,1-16,7)	13,3±1,45 (10,1-16,0)	14,4±2,6 (12,0-21,2)	12,8±1,45 (8,8-15,0)
RBC (mm³)	4,09±0,43 (2,87-5,06)	4,20±0,52 (2,84-5,01)	4,34± 0,49 (3,66-5,35)	4,18± 0,50 (3,37-5,52)

a-b, c-b arasında Post Hoc test (Tukey HSD ve Scheffe testi ile) $p < 0,05$

Bebeklerin altıncı aydaki hematolojik parametreleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemekle birlikte; Hb değerlerinin üçüncü aya göre yükseldiği fakat ferritin düzeylerinde (dördüncü grup da daha belirgin olmak üzere) düşüşün devam ettiği gözlemlendi. Bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bebeklerin altıncı aydaki hematolojik değerleri Tablo-XIII'de verildi

Tablo XIII. Bebeklerin 6.ay hematolojik parametreleri

	1.Grup (n=25)	2.Grup (n=22)	3.Grup (n=14)	4.Grup (n=13)
Hb (g/dl)	11,4±1,0 (9,8-13,3)	11,1±0,8 (9,5-12,8)	10,9±1,2 (8,9-13,9)	11,0±0,9 (10,0-13,4)
Hct (%)	34,5±2,5 (30,3-38,8)	34,1±2,5 (29,2-39,5)	32,8±3,1 (28,9-40,0)	33,5±2,5 (30,7-38,5)
Demir (mg)	35,3±15,3 (10,0-76,0)	32,9±13,1 (10,0-72,0)	27,5±12,3 (11,0-59,0)	35,6±15,8 (12,0-64,0)
TDBK (ug/dl)	309,0±49,3 (239-466)	305±52,8 (221-454)	331±62,1 (259-467)	296±55,2 (241-407)
Ferritin (ng/ml)	33,5±20,8 (4,9-87,7)	35,8±27,3 (4,8-110,0)	31,0±22,9 (1,9-65,1)	29,4±21,0 (2,9-84,7)
Transferin Saturasyonu (%)	11,7±5,7 (3,26-28,5)	11,1±4,6 (2,2-23,6)	8,3±3,8 (3,8-18,7)	12,5±5,9 (2,9-21,4)
MCV (fl)	72,5±4,3 (64,1-78,9)	74,1±5,9 (64,8-86,1)	71,0±4,5 (66,7-79,6)	73,2±7,0 (61,1-92,5)
RDW (%)	14,4±1,6 (12,0-17,5)	14,5±2,0 (10,0-19,2)	14,6±1,3 (13,5-18,2)	14,8±1,7 (12,4-18,5)
RBC (mm³)	4,68± 0,3 (3,98- 5,59)	4,60± 0,33 (4,06- 5,26)	4,6± 0,4 (4,20- 5,56)	4,5± 0,3 (4,16- 5,12)

Bebeklerin 12.aydaki hematolojik değerleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Transferrin saturasyonu üçüncü ve dördüncü grupta da birinci ve ikinci gruba göre düşüktü fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Bebeklerin 12. aydaki hematolojik değerleri Tablo-XIV' de verildi.

Tablo XIV. Bebeklerin 12.ay hematolojik değerleri

	1.Grup (n=12)	2.Grup (n=11)	3.Grup (n=9)	4.Grup (n=9)
Hb (g/dl)	11,7±1,4 (8,6-13,3)	12,2±0,9 (10-13,4)	11,1±0,49 (7,4-12,1)	11,7±0,9 (10,4-13,7)
Hct (%)	33,92± 2,0 (30,0- 36,4)	36,0± 2,5 (31,4- 41,1)	33,92± 2,8 (26,8- 36,8)	34,2±2,2 (30,9- 38,4)
Demir (mg)	43,9±32 (11-117)	40,7±22,5 (8-84)	28,8±14,4 (10-54)	37,3± 14,4 (6-52)
TDBK (ug/dl)	325±51,2 (265-442)	330,7±67,1 (211-455)	324±84,7 (168-433)	333± 41,9 (274- 426)
Ferritin (ng/ml)	21,7±11,5 (5,8-39,0)	18,4±7,2 (9-36)	19,7±9,0 (8,9-38,0)	20,2±9,3 (7,6-34,0)
Transferin Saturasyon (%)	13,3±9,17 (3,29-30,7)	12,6±7,1 (3,02-25,5)	10,1±7,4 (2,5-26,7)	11,6±4,9 (1,4-17,1)
MCV (fl)	71,0±3,8 (64,3-78,8)	70,8±3,6 (65,1-77,4)	70,6±6,2 (58,2-80,7)	69,5±6,6 (54,7-76,0)
RDW (%)	14,3±2,3 (12,4-20,3)	14,5±1,3 (12,1-17,6)	14,8±1,4 (12,7-16,6)	15,1±2,2 (11,9-17,9)
RBC (mm³)	4,7±0,3 (4,08-5,28)	5,02±0,4 (3,78-5,76)	5,02±0,39 (4,57-5,74)	4,9±0,51 (4,12-5,90)

Dört gruptaki gebelere göre bebeklerin sağlıklı anemik oluşuna baktığımızda özellikle altıncı ayda bebeklerde birinci grupta bebeklerin %40'ında, ikinci grupta %50'sinde, üçüncü grupta %57,1'inde, dördüncü grupta %69,2'sinde demir eksikliği anemisi geliştiği görüldü. Bebeklerin aylara göre sağlıklı-anemik oranları Tablo XV'de belirtildi.

Tablo XV. Bebeklerin aylara göre sağlıklı-anemik oranları.(%)

Bebek	1.Grup		2.Grup		3.Grup		4 .Grup	
	<i>Sağlıklı (%)</i>	<i>Anemik (%)</i>	<i>Sağlıklı (%)</i>	<i>Anemik (%)</i>	<i>Sağlıklı (%)</i>	<i>Anemik (%)</i>	<i>Sağlıklı (%)</i>	<i>Anemik (%)</i>
Doğum	90 (n=27)	10 (n=3)	92.6 (n=25)	7.4 (n=2)	84.3 (n=16)	15.7 (n=3)	93.8 (n=15)	6.2 (n=1)
3.ay	92.0 (n=23)	8.0 (n=2)	91.7 (n=22)	8.3 (n=2)	100.0 (n= 17)	0 (n=0)	93.3 (n=14)	6.7 (n=1)
6.ay	60.0 (n=15)	40.0 (n=10)	50.0 (n=11)	50.0 (n=11)	42.9 (n=6)	57.1 (n=8)	30.8 (n=4)	69.2 (n=9)
12.ay	75.0 (n=9)	25.0 (n=3)	87.5 (n=14)	12.5 (n=2)	77.8 (n=7)	22.0 (n=2)	77.8 (n=7)	22.2 (n=2)

Anemik annelerin (n=35) bebeklerinden 32 (%91.4) bebeğe, sağlıklı annenin (n=57) bebeklerinden 35 (%61.4) bebeğe bir yaş öncesinde demir tedavisi başlandı.

6. TARTIŞMA

Dünyanın her yerinde; (DEA) beslenme yetersizliğine bağlı aneminin en sık nedeni olarak gözlenmektedir (8,9). İlk iki yaş grubunda görülen anemi nedenlerinin %96'sını oluşturmaktadır (41,53). Hızlı büyüme dönemindeki infantların mental ve motor gelişimine olan olumsuz etkileri birçok çalışmada belgelenmiştir (10). Gebe kadınlarda demir desteğinin sağlanması halk sağlığı uygulamaları içerisinde önemli bir yer tutmaktadır (1). Demir eksikliği anemisinin anneye ve fetusa olan önemli etkilerinden dolayı tanının zamanında konulması ve tedavisinin yapılması Ana Çocuk Sağlığı açısından önemlidir ve ülkelerin gelişmişlik derecesinin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Gebelik sırasında hem gelişmiş hemde gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlarda anemi sıklığında artış gözlenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre gelişmekte olan ülkelerde gebelikte anemi gelişme sıklığı %35-75 (ortalama %56), gelişmiş ülkelerde ise bu oran %18 olarak bildirilmiştir. Gebelik başlangıcında demir depoları yeterli olsa bile gebeliğin geç dönemlerinde plazma hacmindeki artış nedeniyle anemi gelişir. Fetusa en fazla demir geçisi 30. gebelik haftasından sonra gerçekleşir. Bu dönemde annede demir emilimi en üst düzeye çıkar. Annenin demir durumu kötü ise plental transferin reseptör sayısı artarak fetusa demir geçişi arttırılmaya çalışılır (15,16). Rusia ve ark'nın (76) yaptığı bir çalışmada kord serum transferin reseptör düzeyinin (STFR) Hb ile uyumlu olduğu ve STFR düzeyinin anemik annelerden doğan bebeklerde anemik olmayan annelerden doğan bebeklere göre önemli oranda yüksek olduğu gözlemlenmiş ve tek parametre ile anemik ve anemik olmayan anneden doğan bebeğin ayırt edilebileceği öngörülmüştür.

Demir eksikliği anemisinin anne ve bebeklerinde perinatal mortalite ve morbiditeyi arttırdığı, erken doğum ve düşük doğum ağırlığına, doğumda düşük apgar skoruna neden olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir (1,7,69,77,78).

Kilbride ve ark (10) yaptığı bir çalışmada gebelik anemisinin süt çocuğunda demir eksikliği gelişmesinde önemli bir etken olmasına karşın bebeğin demir durumunun kord değerlerinden bağımsız olduğu öne sürülmektedir. Hematolojik ölçümlerdeki değişiklikler doğumdan sonraki dönemdeki beslenme (diyetle demir alımı ve biyoyararlanımı), sık enfeksiyon geçirme, parazitoz, sosyoekonomik yapı, kronik hastalıklar, demir desteği alıp almaması gibi durumlardan etkilenmektedir. Prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebekler fetal demir depolarının az olmasından dolayı demir eksikliği anemisi için aday olarak kabul edilirler. Nedeni açıklanamamakla birlikte, annesinde DEA olan bebeklerin demir depoları yeterli olabilmektedir. Bu çalışmada prematür ve düşük doğum ağırlıklı bebekler çalışma dışı bırakılarak bu nedenlerden kaynaklanan anemi dışlandı.

Bu çalışmada annelerin demografik özellikleri (yaş, gebelik sayısı, düşük, ölü doğum, gestasyon haftası, sosyoekonomik düzey) bakımından gruplar arasında farklılık yoktu. Gebelikte proflaksi amacıyla ne kadar demir verilmesi gerektiğiyle ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Milman ve ark.(58) yaptığı çalışmada 20. gebelik haftasından itibaren 66 mg/gün demir alımının demir eksikliği anemisi gelişimini tamamen, demir eksikliğini ise %90 oranında önlediğini göstermişlerdir. Galen ve ark (79) yaptığı çalışmada 40 mg demirin benzer etkilerini vurgulamışlar ve daha ileri giderek 27 mg/gün demir alımının bile demir durumunu olumlu yönde etkilediğini belirtmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda multi vitamin- mineral tabletlerle 18 mg/gün demir alımının demir eksikliğine karşı proflakside yetersiz olduğu, 18. gebelik haftasından itibaren 40

mg/gün demir alımının demir eksikliğine karşı proflakside yeterli olduğu, 60- 80 mg/gün gibi daha yüksek dozların verilmesinin post partum dönemde dahi demir durumuna yüksek derecede fayda sağlamadığı gösterilmiştir (79). Preziosi ve ark.'nın (59) yaptıkları çalışmada 197 gebe kadın 28. gebelik haftasından itibaren takip edilerek 99 gebe kadına gebelikleri süresince 100 mg elementer demir, diğer 98 kadına ise plesebo verilmişti. Demir eksikliği anemisinin prevalansı son üç ayda demir tedavisi alan grupta plesebo verilen gruba göre belirgin olarak azaldığı, aynı dönemde plesebo verilen grupta ise demir eksikliği anemisi önemli oranda artmış olarak bulunmuştu. Doğum anında ise her iki grup kord kanındaki demir durumunda önemli farklılık gözlenmemiştir. Doğumdan sonraki üç ayda demir tedavisi alan gruptaki annelerin bebeklerinde serum ferritin düzeyleri anlamlı oranda yüksek saptanmıştı. Bebeklerin doğum anındaki ortalama boyları ve apgar skorları da plesebo verilen gruba göre önemli oranda yüksek bulunmuştu.

Ondördüncü gebelik haftası ile doğum anındaki hematolojik değerler karşılaştırıldığında; birinci gruptaki gebelerin Hb, Hct değerlerinin 14. haftadakine göre doğum anında yükseldiği ve depo demirinin arttığı, dördüncü grupta daha belirgin olmak üzere, ikinci ve üçüncü gruplarda Hb, Hct değerlerinde azalma ile birlikte ikinci ve üçüncü gruplardaki ferritin değerlerinde artış, dördüncü grupta ferritin değerlerinde ise azalma izlendi. Üçüncü gruptaki gebelerin anemisinin düzelmemesi demir preparatının uygun şekilde alınmaması, beraberinde alınan ilaç ve gıdalar nedeniyle emiliminin azalması (kalsiyum, lifli gıda alımı, yemekle beraber alım), parazitoz, gebelik başlangıcında demir depolarının yetersiz olması gibi birçok faktöre bağlı olabilir. Yiyeceklerin içeriği (fitat, polifenol, kalsiyum) demir preparatlarının

emilimini azalttığı kadar diyetdeki demirin emilimini de azaltmaktadır. Demir preparatlarının yemek arasında verilmesi ile üst düzeyde emilim sağlanır ve özellikle düşük doz demir alımında bu geçerlidir. Brise ve ark. (80) yaptığı çalışmada 30–90 mg demir sülfatın yemekle birlikte alımında yemek arasında alımına göre %40 oranında emiliminin azaldığını belirtmiştir. Ayrıca yatmadan önce demir preparatlarının alımında yararlanımın en fazla olduğu, gece uyumadan önce demir alanların serum ferritin düzeyi yemeklerle beraber demir alanlara göre önemli düzeyde yüksek bulunduğu vurgulanmıştır. Gebelikte demir alımı üçüncü üç aylık dönemde demir boşalım süresini kısaltmakta, bununla birlikte gebeliğin başlangıç döneminde demir depolarının yetersiz olması nedeniyle demir alımı demir eksikliği gelişimini önleyememektedir. Onaltıncı gebelik haftasında hem 66 mg ferroz fumarat, hemde plesebo verilerek yapılan bir çalışmanın sonuçlarına bakıldığında; plesebo verilen grupta kadınların %92'sinde kemik iliğinde demirin saptanmadığı, %65'inde semptomsuz demir eksikliği, %18'inde demir eksikliği anemisi geliştiği, demir alan grupta ise doğumda kadınların %54'ünde demir depolarının tükendiği, buna karşın gebe kadınların %6'sında semptomsuz demir eksikliği geliştiği, kadınların hiç birinde ise demir eksikliği anemisi gelişmediği bildirilmiştir (52,58).

Doğum anındaki Hb değerlerine göre gebeler dört gruba ayrıldı. Annelerin doğum anındaki Hb değerleri; birinci grupta $12,7 \pm 0,81$ g/dl, ikinci grupta $12,6 \pm 0,85$ g/dl, üçüncü grupta $10,40 \pm 0,67$ g/dl, dördüncü grupta ise $10,0 \pm 0,95$ g/dl idi. Birinci ve ikinci grupta Hb, Hct, MCV, RBC değerlerinin üçüncü ve dördüncü gruba göre yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). Annelerin doğumdaki ferritin düzeylerine bakıldığında ise ikinci

grubun ferritin düzeyinin üçüncü gruba göre yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Bebeklerin doğumdaki demografik özellikleri bakımından gruplar arasında fark yoktu. Bebeklerin ortalama doğum kiloları birinci grupta 3041 ± 420 gr, ikinci grupta 3186 ± 626 gr, üçüncü grupta 3233 ± 522 gr, dördüncü grupta 3134 ± 471 gr idi. Gruplar arasında bebeklerin doğum kilo ve boyları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Singla ve Bhargava (81) yaptığı bir çalışmada anemik annelerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığının sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu belirtildi. Bebeklerin doğum anındaki Hb değerleri birinci grupta 16.9 ± 2.5 g/dl, ikinci grupta 17.2 ± 2.1 g/dl, üçüncü grupta Hb 16.5 ± 2.1 g/dl, dördüncü grupta Hb 17.2 ± 1.9 g/dl idi. Ferritin dışında bebeklerin doğumdaki diğer hematolojik parametreler arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p > 0.05$). Birinci gruptaki annelerin bebeklerinin doğum anındaki ferritin değerleri dördüncü gruptakilerinkine göre belirgin düzeyde yüksek idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($P < 0.001$). Bhargava ve ark. (81) yaptığı bir çalışmada Hb < 6 gr/dl düzeyinde belirgin anemik annelerden doğan bebeklerin Hb ve ferritin değerlerinin hafif düzeyde anemisi olan gruba göre daha yüksek olduğunu ve bunun fetal hipoksiye bağlı olarak yükseldiğini belirtmişlerdi. Bunun aksine Ahmad ve ark.'nın (82) Hindistanda yaptığı bir çalışmada yenidoğan infantın kord Hb seviyesi anemik olmayan anne bebeklerinde anemik anne bebeklerine göre önemli oranda yüksek bulunmuştu.

Bebeklerin üçüncü aydaki hematolojik değerleri (Hb, Hct, demir, TDBK, transferin saturasyonu, RDW, RBC) incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Ancak ikinci grup ile dördüncü grubun MCV değerleri üçüncü

gruba göre belirgin düzeyde yüksek idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($P<0.05$). Doğumdaki hematolojik parametrelere göre üçüncü. aydakilerde belirgin azalma gözlemlendi ve tüm gruplarda fizyolojik anemi saptandı.

Preziosi ve ark.'nın (59) yaptığı bir çalışmada ise demir tedavisi alan annelerin bebekleri ile plesebo verilen gruptaki annelerin bebeklerinin kord kanındaki demir değerlerinde farklılık gözlenmezken, doğumdan üç ay sonraki dönemde bebeklerin kan ferritin yoğunluğu annesi demir tedavisi alan grupta önemli derecede yüksek idi.

Altıncı ayda bebeklerde demir eksikliği anemisi gelişme oranına baktığımızda: Birinci grupta bebeklerin %40'ında, ikinci grupta bebeklerin %50'sinde, üçüncü grupta bebeklerin %57,1'inde, dördüncü grupta bebeklerin %69,2'sinde demir eksikliği anemisi gelişti ve anemi gelişen bebeklere 6 mg/kg/gün dozda üç ay ferröz demir tedavisi verildi. Morton ve ark.'nin.(10) yaptığı bir çalışmada anemik ve anemisi olmayan annelerden doğan bebeklerin kord kanındaki Hb ve ferritin değerlerinin benzer bulunduğu fakat annenin demir durumu ile bebeğin 6. ve 12. aylardaki demir durumu arasında anlamlı düzeyde uyumluluk olduğu belirtilmiştir. Murray ve ark.'nın (83) zencilerde yaptığı bir çalışmada ise bebeklerin kord kanındaki ve altıncı aydaki Hb ve transferin saturasyonu annesi anemik ve anemik olmayan grup arasında farklılık saptanmamıştır.

Hindistan da yapılan bir çalışmada 102 kadında gebeliğin ilk döneminde yüksek Hb yoğunluğu ile yüksek apgar skoru ve doğumda asfiksi riskindeki azalma arasında uyum gözlenmişti (76). Rusia ve ark.'nın (84) yaptığı bir

çalışmada anemik anneden doğan bebeklerin serum transferin reseptör yoğunluğunun daha yüksek olduğu belirtilmiştir.

Çocuklarda ve bebeklerde demir eksikliğinin erken dönemde gösterilmesi gelişmekte olan ülkelerin önemli problemidir. Besinlerle yeterli miktarda demir alınamaması, beslenmeye bağlı demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir. Anemi oluşumu uygun diyet seçimi ile önlenir (85). Çocuklarda inek sütü verilmesi veya demir içermeyen mamalar ile beslenmeyi takiben sıklıkla demir eksikliği gelişmektedir. Süt çocukluğu döneminde diyetteki inek sütünün demir eksikliğine yol açmasının nedeni yalnızca gastrointestinal kanamaya yol açması değil aynı zamanda demir içeriğinin az olmasıdır (2). Morton ve ark'nın (43) yaptığı bir çalışmada bir yaş civarındaki demir eksikliği anemisi günlük 900 ml den fazla inek sütü alımı, yetersiz katı gıda ile beslenme, hızlı kilo alımı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Childs ve ark. (86) yaptıkları çalışmada hedeflenen beslenme programı ile aneminin azaldığını gösterilmiştir. Kavukçu S ve ark. (87) doğumdan 8-10 hafta sonra anemik annelerin sütünde ortalama ferritin düzeyini kontrol grubuna göre önemli oranda düşük bulunmuş. Ayrıca bebeklerin doğumdan 8-10 hafta sonrası ve kord kanındaki ferritin değerleri arasında önemli ilişki belirtilmiştir. Demir eksikliği anemisi çocuğun büyüme ve gelişmesinde aneminin düzeyinden bağımsız olarak olumsuz sonuçlara yol açabilir. Demir tedavisi sonrası DEA'ne bağlı olumsuz etkilerin geri döndüğüyle ilgili çok sayıda çalışma yapılmış fakat çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Kognitif fonksiyonlara bağlı birçok etkinin demir tedavisi ile geri döndüğü, fakat çoğu çalışmada demir tedavisi, kontrol grubu ile kıyaslandığında anemik çocukların psikomotor puanlarındaki iyileşmeyi tam olarak sağlayamadığı gösterilmiştir. Kognitif bozuklukların DEA'nin hayatın

erken döneminde başlaması ve aneminin süresi ile ilişki içinde olduğu belirtilmiştir (81). Lozof ve ark (88) demir eksikliği olan çocukların, demir durumu iyi olan çocuklara göre gelişim problemleri bakımından uzun dönemde risk altında olduğunu göstermişlerdir. İleri derecede demir eksikliği olması gelişme gerliğinin artmasına yol açar.

Çalışmamızda beslenme durumuna göre ayırım yapılmamakla birlikte çoğu bebeğin ilk altı ay anne sütü ile beslendiği. Bunlardan bir kısmının sadece anne sütü, bir kısmının ise anne sütüne ek olarak formül mama ile çok az bir kısmının ise inek sütü ile beslendiği belirlendi. Psikomotor gelişim açısından hastalar değerlendirilme testlerine alınmadı.

Kilbride ve ark.'nın (10) yaptıkları bir çalışmada 107 anemik, 125 anemik olmayan gebeyi ilk üç ayda, 37. haftada ve doğum sonrası altıncı haftada izlemişler. Onların bebeklerini ise doğum anında, doğum sonrası üçüncü, altıncı, dokuzuncu, onikinci aylarda demir eksikliği anemisi açısından takip edilmişler. Bebeklerde onikinci aya ulaşmadan demir eksikliği anemisi geliştiği tesbit edilerek anemili annelerden doğan bebeklerin 42 tanesine onikinci aya varmadan demir tedavisi başlandığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da 35 anemik annenin bebeklerinden 32 (%91,4) tanesine, 57 sağlıklı annenin bebeklerinden 35 (%61,4) tanesine bir yaş öncesinde demir tedavisi başlandı. Bu orana bakıldığında bölgemizde sosyo ekonomik durumun kötü olması, çocuk sayısının çok olması nedeniyle yeterli ve dengeli beslenememe, inek sütünün günde 500 ml den fazla verilmesi gibi nedenlerden dolayı anemi sıklığı artmaktadır. Bu şartlar altında anne demir desteği alsın ya da almasın tüm bebeklere üçüncü aydan itibaren demir eksikliği anemisi gelişmeden uygun dozda demir desteği verilebilir.

Ahmad SH ve ark.'nın (82) yaptığı bir çalışmada postpartum demir eksikliği prevalansı araştırılmış. Postpartum 0-24 ay arasındaki 680 kadın ve hiç gebe kalmayan 20- 40 yaş arasındaki kadınlar demir eksikliği açısından karşılaştırılmış. Çalışmaya alınan tüm hastalardan ferritin, serbest eritrosit protoporfirin düzeyi, transferrin saturasyonu olmak üzere üç parametre bakılmış. Bu üç parametreden iki tanesinin demir eksikliği açısından anlamlı bulunması halinde hastalar anemik olarak sınıflandırılmış. Doğumdan sonraki dönemde 0-6, 7-12, 13-24 aylarda anemi prevalansı sırasıyla 12,7-12,4-7,8; hiç gebe kalmayan kadınlarda ise bu oran 6,5 olarak bulunmuş. Bu çalışma ile gebelikte ve gebelik sonrası dönemde demir tedavisi verilmesi gerektiği sonucuna varıldığı belirtilmiştir. Schooll TO ve ark.'nın (17) yaptığı bir çalışmada gebeliğin ikinci üç aylık dönemde gebelik anemisi tesbit edilmesi halinde erken doğum riskinin olduğu; gebeliğin son üç ayındaki gebelik anemisi plazma yoğunluğunda ki beklenen artmayı yansıtmakta olup bu dönemdeki anemi erken doğum riski ile ilişkili bulunmamıştır. Gebeliğin geç dönemlerinde yüksek Hb, Hct, serum ferritin düzeyinin gösterilmesi ise artmış erken doğum riski ile ilişkili bulunmuştur. Pritchard ve ark.'nın (89) yaptıkları çalışmada tüm doğumların %5 kadarında aşırı kan kaybının diğer nedenlerle birlikte bulunduğunu belirtmişler ve şiddetli kan kaybının anemik postpartum hastada kardiyovasküler belirtileri içeren morbiditeyi arttırdığını, özellikle doğumdan sonraki ilk haftada yorgunluk, göz kararması, depresyon, enfeksiyona yatkınlık, süt vermede yetersizlik, hastanede kalma süresini uzattığını belirtmişlerdir.

Annenin yaşı, gebelik sayısı, çoğul gebelikler, gebelikler arasındaki süre, sosyo-ekonomik durum, sigara içme, vücut kitle indeksi (BMI) gebelik sonuçlarını etkileyen parametrelerdir (72,73). Bu çalışmada annenin yaşı,

gebelik ve düşük sayısı, gebelikler arası geçen süre, ailelerin sosyokültürel ve ekonomik düzeyleri bakımından gruplar benzer özellikte idi. Vücut kitle indeksi ve sigara içimi bakımından anneler gruplandırılmadı. Yapılan bir çalışmada kısa boylu ve vücut kitle indeksi düşük kadınlar arasında düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma ihtimalinin önemli derece arttığı vurgulanmıştır. Aynı çalışmada sigara ve alkolün gebeliğe olan etkilerinden bahsedilerek sigara içen anne sayısının çalışma grubunda yeterli olmamasından dolayı anlamlı sonuçlar bulunamadığı belirtilmiştir (90). Ülkemizde özellikle kırsal kesimde sosyo - kültürel, ekonomik düzeyin düşük olması, kısa aralıklarla ve bakabileceklerinin üzerinde çocuk sahibi olunması, gebelerin doğum öncesi ve sonrasında yeterli düzeyde demir replasmanı alamaması, başlangıçta yetersiz olan demir depolarının zamanla tamamen tükenmesine neden olmaktadır. Bu şartlar altında doğan bebeklerin demirden zengin gıdalarla yeterli ve dengeli beslenememesi yaşam kalitesini düşürmekle birlikte daha büyük problemlere zemin hazırlamaktadır.

Bu çalışmamızda Doğu Anadolu Bölgesi'ndeki gebelerin demir durumuna, annelerin bebeklerinde erken dönemde anemi gelişip gelişmediğine bakarak, anemi gelişmeden demir desteği vererek demir eksikliği anemisinin oluşmasının önlenebileceği Sonuç olarak bölgemizde annelere demir desteği verilmesinin bebeklerde demir eksikliği anemisini önlemede tek başına yeterli olmadığını, doğumdan sonraki beslenmesinde anemi gelişiminde büyük payı olduğunu, tüm bu şartlar göz önüne alındığında annesi demir alsın almasın tüm bebeklere üçüncü aydan itibaren demir desteği verilebileceği düşünüldü.

Çalışmada 92 gebe dört grupta incelendi. Annelerin doğumdaki demografik özellikleri (yaş, gebelik haftası, gebelik, düşük, ölü doğum sayısı,

sosyoekonomik düzey) bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Birinci ve ikinci gruptaki anneler arasında doğumda hematolojik değerler (Hb, Hct, demir, TDBK, ferritin, transferin saturasyonu, MCV, RDW, RBC) bakımından istatistiksel olarak anlamlılık gözlenmedi ($p>0,05$). Birinci ve ikinci gruptaki ile üçüncü ve dördüncü gruptaki anneler birbiri ile kıyaslandığında Hb, Hct, MCV, RBC değerleri birinci ve ikinci grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p<0,001$). Buna karşın demir, TDBK, transferrin saturasyonu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

İkinci grubun ferritin düzeyi, üçüncü gruba göre istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecek oranda yüksek idi ($P<0,05$).

Doğumda gruplar arasında bebeklerin demografik özellikleri bakımından farklılık gözlenmedi.

Doğumda gruplar arasında bebeklerin ferritin düzeyleri bakımından farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Üçüncü ayda; birinci gruptaki annelerin bebeklerinden 2 bebek (%8,0) anemik 23 bebek (%92,0) sağlıklı, ikinci gruptaki annelerin bebeklerinden 2 bebek (%8,3) anemik, 22 bebek (%91,7) sağlıklı, üçüncü gruptaki annelerin bebeklerinden hepsi (%100) sağlıklı, dördüncü gruptaki annelerin bebeklerinden 1 bebek (%6,7) anemik, 14 bebek (%93,3) sağlıklı idi. Gruplar arasında ki-kare testine göre anlamlılık yoktu ($p<0.05$).

Altıncı ayda bebeklerde DEA gelişme oranına baktığımızda; birinci grupta bebeklerin %40'ında, ikinci grupta bebeklerin %50'sinde, üçüncü grupta bebeklerin %57,1'inde, dördüncü grupta bebeklerin %69,2'sinde demir eksikliği anemisi

geliştiği görüldü. Anemi gelişen bebeklere 6 mg/kg/gün dozda üç ay ferröz demir tedavisi verildi.

Anemik 35 annenin bebeklerinden 32'sine (%91,4), sağlıklı 57 annenin bebeklerinden 35'ine (%61,4) bir yaş öncesinde demir tedavisi başlandı.

7. KAYNAKLAR

1. Allen L.H. Anemia and iron deficiency: Effects on pregnancy out come Am. J. Clin Nutr 2000;71:1280-1284
2. Gümrük F, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Katkı Pediatri dergisi 1995;16:265-285
3. World Health Organization (WHO) Nutritional Anaemias Reportofa WHO Scientific Group. Tecnical Report Series No.405,1968
4. İnternational Nutritional Anaemia Consultative Group (INACG). Measurement of iron Status. Washington DC: The Nutrition Services 1995
5. Steer P.J. Maternal Hemoglobin Concentration And Birth Weight. Am. J.Clin Nutr 2000;71:1285
6. Barrett JF, Whittaker PG, Williams JG, Lind T. Absorbtion of non-haem iron food during normal pregnancy BJM.1994;309:79-82
7. World Health Organization. The prevalence of anaemia in Women: A tabulation of available information 2 nd ed.Geneva: World Health Organization.1992.
8. Fairweather TSJ. iron deficiency in infancy; easy to prevent or is it? Eur J Clin. Nutr 1992;46:9-14
9. Lönnerdal B, Dewey KG. Epidemiology of iron deficiency in infans and children Annales. Nesstle 53/LVevey: Nestle Nutrition services.1995
10. Kilbride J, Becker TG, Parapia LA, Khoury SA, Shuqaidef SW, Jerwood D. Anemia during pergnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: A case-control study in Jordon İnternational journal of Epidemiology 1999;28:461-468
11. Colomer J, Colomer C, Gutierrez D, Jubert A, Nolasco A, Donat J, Delgado FR, et all: Anaemia during pregnancy as a risk factor for infant iron deficiency report from the Valencia infant Anaemia cohort (VIAC) study. Paediatr perinat. Epidemiol 1990;4:196-204
12. Dallman PR. İron deficiency and the immune response. Am. J. Clin Nutr 1987;46:329-334
13. Aukett MA, Parks YA, Scott Ph, Wharton BA. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. Arc Dis Child 1986;61: 849-859

14. De Andraca I, walther T, Castillo M, Pino P, Rivera P, Cobo C. İron deficiency anemia and its effects upon psychological developmant at preschool age a longitudinal study. Nestle foundation Annual Report 1990;53-62
15. Hemminki E, Rimpela U. İron supplementantation, maternal packed cell volume and fetal growth.Arc. Dis. child 1991;94:277-280
16. Singla PN, Tyagi M, Kumar A Dash D, Shankar R. Fetal growth in maternal anemia. J. Trop Pediatr 1997;43:89-92
17. Scholl TO and Reilly T. Anemia. İron and Pregnancy Outcome J.Nutr 2000;130:443-447
18. Kalaycıoğlu Beşışık S. Demir eksikliği anemisi Türkiye klinikleri anemiler özel sayısı 2003;96-102
19. Camitta BM. The Anemias. In: Nelson WE, Behrmann RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Textbook of Pediatrics 1996;1378-90.
20. Nancy C, Andrews KR. Disorders of iron metabolism and sideroblastik anemia. In: Nathan DG, Orkin SH (eds). Nathan and Oski's Haematology of Infancy and Childhood. 5th ed. Vol. I. Philadelphia. W.B Saunders,1998;424-52.
21. Bilgel NG. Halk sağlığı açısından demir eksikliği anemisi. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi. 1985;5:42-46
22. Booth IW. İron deficiency anemia in infancy and early childhood. Arc Dis Child . 1997;76:549-554
23. Cavla EB, Grazzo V. Prevalence of iron deficiency in children eged 9-24 months from a large Urban area of Argentia. Am J Clin Nutr 1990;052:534-540
24. Öner F.A, Bay A. Demir eksikliği anemisi. Türkiye Klinikleri Pediatrik hematoloji özel sayısı 2003;7-15
25. Svanberg B. Absorption of iron in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1975;48:1-108.
26. Hallberg L. Iron balence in pregnancy. In: Berger H (ed).Vitamins and minerals in pregnancy and lactation. Nestle Nutrition Workshop Series 1988;16:115-27

27. Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD, Finch CA. Iron metabolism in man. London, Blackwell Scientific Publications, 1979:20-22
28. Heinrich HC, Bartels H, Heinisch B, Hausmann K, Kuse R, Humke W, Mauss HJ. Intestinal Fe resorption and prelatent iron deficiency during human pregnancy. *Klin Wochenschr.* 1968;15:46:199-202.
29. Barrett FR, Whittaker PG, Williams JG, Lind T. Absorption of non-haem iron from food during normal pregnancy. *Br Med J* 1994;309:79-82.
30. Cin.Ş. Hematopoietik sistemin gelişimi ve çocuklarda normal hematolojik değerler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kitabı.* Ankara. Nobel Tıp matbaacılık, 2004;144:691-696
31. Cin Ş. Anemilere Genel Yaklaşım. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kitabı.* Ankara. Nobel Tıp matbaacılık, 2004.;45:697-703
32. Doğru D, Öztürk R, Çamur S. Anemili hastaya yaklaşım. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995;16:251-264.
33. Taylor PG, Martinez TC. The relationship between iron deficiency and anemiae in venezuela children. *Am J Clin Nutr* 1993;58:215-218.
34. Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth J, Wenstrom KD. Hematological Disorders. Lunningham FG (eds). *Williams Obstetrics, Mc Graw-Hill, Medical publishing Division, 21th ed,* 2001;49:1309-1338
35. Berçem İ, İçağasıoğlu D, Cevit Ö, Ergür AT, Berçem G, Gültekin A. Sivas'ta 12-18 yaş grubu adolesanlarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi.* 1999;8:15-20.
36. Cin Ş. Mikrositik Anemiler. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları* Ankara. Nobel Tıp matbaacılık, 146:705-708
37. Eroğlu Y, Hiçsönmez G. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi'nde anemi görülme sıklığı ve nedenleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 1994;37:267-271.
38. Teziç T, Gedik Y, Kumandaş S. Trabzon merkez ve köylerindeki 12- 17 yaş grubu demir eksikliği prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1990;33:209-218
39. Güvenç H, Aygün AD, Soylu F, Kocabay K. Çocukluk döneminde derin anemi etyolojisinde demir eksikliğin önemi. *MN Pediatriye yönelişler* 1994;3:149-152

40. Oski FA. Iron deficiency In Infancy and childhood. N Engl J Med 1993;15:190-193
41. Sezgin B, Karatekin G, Erdoğan M, Turgay F, Nuhoglu A. Çocukluk çağı demir eksikliği anemisinde klinik bulgular ve etyoloji. Klinik Bilimler & Doktor. 1999;5:651-655.
42. Roy CN, Enns CA. Anemias of inadequate production. İn:Schwartz E: Nelson. Textbook of pediatrics 16 th Edition, Saunders Company 2000;1466-1468
43. Morton RE, Nysenbaum A, Price K. Iron status in the first year of life. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988;7:707-719
44. Arcasoy A, Çavdar AO, Babacan E. Decreased iron and zinc absorbtion Turkish children with iron deficiency and geophagia. Acta haematol 1978;60:76-84
45. Çavdar AO, Arcasoy A, Cin Ş, Babacan E, Gözdaşoğlu S. Geophagia in Turkey: Iron and zinc deficiency, iron and zinc absorbtion studies and response to treatment with zinc in geophagia cases. Acta Heamatol 1989;80:71-97
46. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E Iron deficiency anemia and infant development: Effects of extended oral iron therapy. J pediatr.1996;129:382-389
47. Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E. iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test perfomence. Pediatrics. 1987;79:981-995
48. Gera, T, Sachdev, HP. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illnes in children: Systematic review. BMJ 2002;325-1142
49. Viteri Fe. Iron supplenentation for the control of iron deficiency in populations at risk Nutr Rev 1997;55-195
50. Kavaklı K, Yılmaz D, Çetinkaya B, Balkan C, Sönmez EY, Sagın FG. Safety profiles of Fe+2 and Fe+3 oral preparations in the treatment of iron deficiency anemia in children. Pediatr Hematol Oncol 2004;21:403-413
51. Ermis B, Demirel F, Demircan N, Gürel A. Effects of three different iron suplenentations in term healthy infants after 5 months of life. J Trop Pediatr 2002;48:280-284

52. Baysoy G, Ertem D, Ademoğlu E, Kotiloğlu E, Keskin S, Pehlivanoğlu E. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:146-197
53. Glader B. Iron-deficiency anemia. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia. W.B Saunders, 2004;1614-1620
54. Fletcher J, Suter PEN. The transport of iron by the human placenta. *Clin Sci* 1969;36:209-229
55. Bergamaschi G, Bergamaschi P, Carlevati S, Cazzola M. Transferrin receptor expression in the human placenta. *Haematologica*. 1990;75:220-223
56. Milman N, Ibsen KK, Christensen JM. Serum ferritin and iron status in mothers and newborn infants. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66:205-216
57. Romslo I, Haram K, Sagen N, Augensen K. Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. *Br J Obstet Gynaecol*. 1983;90:101-108.
58. Milman N, Agger OA, Nielsen OJ. Iron supplementation during pregnancy. Effect on iron status markers, serum erythropoietin and human placental lactogen. A placebo controlled study in 207 Danish women. *Dan Med bull* 1991;38:471-477
59. Preziosi P, Prual A, Galan P, Daouda H, Boureima H, Hercberg S. Effect of iron supplementation on the iron status of pregnant women: Consequences for newborns *Am J Clin Nutr*. 1997;66:1178-1250
60. Tyson JE, Immediate care of the newborn infant. In: Sinclair JC, Bracken MD (eds). *Effective care of newborn*. Oxford, Oxford University Press 1992:21-39
61. Sagen N, Nielsen ST, Kim HC, Bjergso P, Koller O. Maternal hemoglobin concentration is closely related to birth weight in normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:245-253
62. Murphy JF, Newcombe RG, Jordan J, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in the first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986;1:992-996
63. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, Welch A. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ*. 1995;25:489-580
64. Ő.Yiğit, G.Tekinalp. Yenidoğan d6neminde anemiler Katkı *Pediatrici dergisi* 1995;16:412-429.

65. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:985-992
66. Schwartz WJ, Thurnau GR. Iron deficiency anemia in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.*1995;38:443-497
67. A.Bashiri, E.Burstein, E. Sheiner, M. Mazor. Anemia during pregnancy and treatment with intravenous iron: review of literature *European journal of Obstetrics& Gynecology and Reproductive biology* 2003;110:2-7
68. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Iron deficiency anaemias: guidelines for prevention, detection and management among U.S children and women of child bearing age. Washington, DC: National Academy Press, 1993
69. US Preventive Services Task Force. Routine iron supplementation during pregnancy. Washington, DC: USPSTS, 1993
70. Hibbard BM. Controversies in therapeutics. Iron and folate supplements in pregnancy: supplementation is valuable only in selected patients. *Br Med J* 1988;297:1324-1330
71. Allen LH. Iron-deficiency anemia increases risk of preterm delivery. *Nutr Rev.* 1993;51:49-52
72. Lawoyin TO, Oyediran AB. A prospective study on some factors which influence the delivery of low birth weight babies in a developing country. *Afr J Med Med Sci.* 1992;21:33-42.
73. F.W Lone, R.N Qureshi, F.Emanuel. Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome *Tropical Medicine and international Health* 2004;9:486-490
74. Kandoi A, Bhatia BD, Pandey S. Cellular immunity status in anemia in pregnancy. *Indian J Med Res* 1981;94:11-14
75. Prema K, Ramalakshmi BA, Madhavapeddi R, Babu S. Effect of intramuscular iron therapy in anemic pregnant women. *Indian J Med Res* 1982;75:534-574.
76. Rusia U, Madan N, Agarwal N, Sikka M, Sood SK. Effect of maternal iron deficiency anaemia on foetal outcome. *Indian J Pathol Microbiol.* 1995 Jul; 38:273-282
77. Dreyfuss M. Anemia and iron deficiency during pregnancy etiologies and effects on birth outcomes in Nepal. PhD dissertation. Johns Hopkins University, Baltimore 1998

- 78.** Dallman PR, Yip R, Oski FA. iron deficiency and related nutritional anemias in..Nathan DG Oski FA (eds) Hematology of infancy and childhood. 4th edn. Philadelphia. Saunders Company ,1993
- 79.** Milman N, Bergholt T, Eriksen L, Byg KE, Graudal N, Pedersen P, Hertz J. Iron prophylaxis during pregnancy - how much iron is needed? A randomized dose- response study of 20- 80 mg ferrous iron daily in pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84:238-285.
- 80.** Brise H. Influence of meals on iron absorption in oral iron therapy. *Acta Med Scand Suppl.* 1962;376:39-45.
- 81.** Bhargava M, Kumar R, Iyer PU, Ramji S, Kapani V, Bhargava SK. Effect of maternal anaemia and iron depletion on foetal iron stores, birthweight and gestation. *Acta Paediatr Scand.* 1989;78:321-323
- 82.** Ahmad SH, Matto GM, Amir M, Ansari Z, Mallick MA, Sharma SK, Husain I, Ahmad KN. Hematological profile of babies of anemic mothers. *Indian Pediatr.* 1984;21:753-761
- 83.** Murray MJ, Murray AB, Murray NJ, Murray MB. The effect of iron status of Nigerien mothers on that of their infants at birth and 6 months, and on the concentration of Fe in breast milk. *Br J Nutr.* 1978;39:627-657.
- 84.** Rusia U, Flowers C, Madan N, Agarwal N, Sood SK, Sikka M. Serum transferrin receptor levels in the evaluation of iron deficiency in the neonate ,*Acta Paediatr Jpn.* 1996;38:455-464.
- 85.** Yalçın, S S,Yurdakök K, Açıkgöz D, Özmert E. Short-term developmental outcome of iron prophylaxis in infants. *Pediatrics international* 2000;42:625-630
- 86.** Childs F, Aukett A, Darbyshire P, Ilett S, Livera LN. Dietary education and iron deficiency anaemia in *Arch Dis Child.* 1997;76:144- 7
- 87.** Kavukcu S, Taneli NN. Comparison of serum and breast milk ferritin with some hematological parameters in the perinatal period. *J Assoc Physicians India.* 1994 ;42:875-882
- 88.** Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med.* 1991;325:687-781

89. Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, Wiggins KM. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. 2. Red blood cell loss and changes in apparent blood volume during and following vaginal delivery, cesarean section, and cesarean section plus total hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 1271

90. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet gynecol Scand* 2001;80:402-408

8. EKLER

HASTA ONAY FORMU

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı tarafından, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'ndan gerekli izinler alınarak yapılmaktadır.

Demir eksikliği anemisi annenin doğumdan önce ve doğum sırasında hastalanma ve ölüm riskini arttırmaktadır. Annede halsizlik, enfeksiyon riskinde artış ile birlikte erken doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek dünyaya getirme gibi problemlere yol açabilir.

Demir eksikliği anemili anneden doğacak bebekler ise erken dönemde anemi gelişmesi, enfeksiyona eğilimde artma, anemi tedavi edilse bile devam edebilen bilinç ve psikomotor gelişimde gecikme, düşük doğum tartısı ve erken doğum gibi sorunlarla karşı karşıya kalabilir.

Yapılacak çalışma ile demir eksikliği anemisi olan annelerden doğan bebeklerde daha erken dönemde demir eksikliği anemisi gelişip gelişmeyeceğinin araştırılması, anemisi olan demir desteği alan annelerin bebeklerinde erken dönemde demir eksikliği anemisi gelişme durumunun ortaya konulması ve gerekli görülecek tüm bebeklere uygun dozda ve ikinci aydan başlayarak demir desteğinin sağlanması düşünüldü.

Bu çalışma ile anneleri hamileliklerinin dördüncü ayından başlayarak doğum sonrasına kadar takip edip, demir eksikliği olan annelere demir desteği sağlayarak hem anne hem de doğacak bebeğini yukarıda belirtilen risklerden korumak amaçlandı. Doğacak bebeklerini ise doğumdan itibaren bir yaşına kadar FTM pediatri sağlam çocuk polikliniğine üç, altı, dokuz ve onikinci aylarda düzenli olarak çağırarak büyüme ve gelişmesinin takip edilmesi, aşılama ve beslenme açısından

takibi, demir eksikliği anemisini erken dönemde tesbit ederek oluşabilecek problemlerin önlenmesi planlandı.

Bu çalışma ücretsiz olarak yapılacaktır. Bu çalışma ile annelerden dördüncü, dokuzuncu aylarda anemi tesbiti ve tedavinin takibi için kan alınması ön görüldü. Bebeklerden doğumda anneden geçen demir depolarının yeterliliğinin tesbiti için, üçüncü ve altıncı aylarda demir eksikliğinin erken tanısı ve tedaviye zamanında başlanması için, dokuzuncu ve onikinci aylarda verilen tedavinin değerlendirilmesi ve erken dönemde anemi gelişmeyen bebeklerde aneminin oluşma zamanının yakından izlenmesi için kan örneklerinin alınması öngörüldü.

Çalışmaya alınan kişiler istedikleri takdirde çalışma dışı kalma hakkına sahip olup tedavi ve sağlam çocuk polikliniğinde rutin takipleri yapılacaktır.

Çalışma ile ilgili sorularınız için 2333555-2315 (Dr. H. Gamze Poyrazoğlu) nolu telefonu arayabilirsiniz.

İlginiz ve yardımlarınız için teşekkür ederiz.

Yukarıdaki açıklamaları okudum. Çalışmaya katkıda bulunmayı kabul ediyorum, kendimden ve çocuğumdan kan alınmasına izin veriyorum.

Tarih:

Adı - Soyadı:

Anne/Baba imzası

9. ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Adana'da doğdu. İlk orta ve lise eğitimimi Adana'da tamamladı. 1993 yılında Atatürk Üniversite'si Tıp Fakültesi'ni kazandı, 1997 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yatay geçiş yaptı. Haziran 1999'da Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Nisan 2000 Tus dönemi sınavı ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.'yi kazandı. Onsekiz ay çalıştıktan sonra Eylül 2001 Tus dönemi sınavı ile Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nı kazandı, hala orada Araştırma Görevlisi olarak çalışmakta. Evli ve bir erkek çocuk annesi.