

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**MATERNAL HEMOGLOBİN DÜZEYİNİN
İNFAHTLARDA
APGAR SKORU, VÜCUT ÖLÇÜLERİ VE BİR
YAŞINDAKİ DENVER GELİŞİM TESTİ İLE İLİŞKİSİ**

“UZMANLIK TEZİ”

Dr.Gözde KIR

AFYONKARAHİSAR 2007

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**MATERNAL HEMOGLOBİN DÜZEYİNİN
İNFAHTLARDA
APGAR SKORU, VÜCUT ÖLÇÜLERİ VE BİR
YAŞINDAKİ DENVER GELİŞİM TESTİ İLE İLİŞKİSİ**

“UZMANLIK TEZİ”

Dr.Gözde KIR

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hamide MELEK

AFYONKARAHİSAR 2007

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Maternal Hemoglobin Düzeyinin İnfantin
APGAR Skoru, Vücut Ölçüleri Ve Bir
Yaşındaki Denver Gelişim Testi İle İlişkisi

Tezi Hazırlayan : Dr. Gözde Kır

Tez Savunma Tarihi :

Tez Kabul Tarihi :

Tez Danışmanı :Yrd. Doç. Dr. Hamide Melek

İş bu çalışma jürimiz tarafından ÖOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI'ında TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ONAY
DEKAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ŞEKİL LİSTESİ.....	II
TABLO LİSTESİ.....	III
I- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
II- GENEL BİLGİLER.....	3
2. 1. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ.....	3
2. 1.1.TANIM.....	3
2. 1.2. PREVELANS.....	4
2. 1.3. FİZYOLOJİ.....	5
2. 1.4. ETİYOLOJİ.....	6
2. 1.5. KLİNİK BULGULAR.....	8
2. 1.6. LABORATUAR.....	9
2.1.7. AYIRICI TANI.....	11
2.1.8. TEDAVİ.....	12
2. 2. GEBELİKTE HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER.....	13
2. 3. YENİDOĞANDA ANEMİ VE ETKİLERİ.....	15
2. 4. DEMİR EKSİKLİĞİNİN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ.....	18
2. 5. DENVER GELİŞİM TESTİ.....	20
2.6. APGAR SKORU.....	23
III- GEREÇ VE YÖNTEM.....	25

IV- BULGULAR.....	27
V- TARTIŞMA.....	38
VI- SONUÇ.....	46
VII-ÖZET.....	47
VIII-SUMMARY.....	49
VIX- KAYNAKLAR.....	51

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım ve uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerimden faydalandığım tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hamide Melek'e yardımları için teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince eğitimime katkıları olan Yrd.Doç. Dr. Tefvik Demir, Yrd. Doç. Dr. Tolga Altuğ Şen, Yrd. Doç.Dr. Reşit Köken'e ve istatistiklerimin yapılandırılmasındaki desteğinden dolayı Yrd. Doç.Dr. Mehmet Melek'e teşekkür ederim.

Tezimi çalıştığım sürece destek ve yardımlarını sürekli gördüğüm annem babam, kardeşim ve değerli eşim Dr. Caner Kır'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca birlikte çalıştığım, yardımlarını gördüğüm asistan arkadaşlarıma ve tüm laboratuvar çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince gecelerce yalnız bıraktığım canım oğlum YİĞİTHAN KIR'a ithafen.

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil- :Organizmada demir döngüsü
EK-1 :Denver II Gelişimsel Tarama Testi

TABLO LİSTESİ

- Tablo-I: :Çocuklarda demir eksikliği anemisinin başlıca nedenleri
- Tablo-II :Demir eksikliğinin gelişim evreleri
- Tablo-III: :Demir eksikliği anemisinde tedaviye yanıt
- Tablo-IV :Gebelikte anemi sebepleri
- Tablo-V :Term gebede normal hematolojik değerler
- Tablo-VI :Miadında sağlıklı yenidoğanda kordon kanı normal hematolojik değerleri
- Tablo-VII :Yenidoğanda demir durumunu etkileyen faktörler
- Tablo-VIII :Denver II gelişim testinin maddelerinin yorumlanması
- Tablo -IX :Denver II gelişim testi sonuçlarının yorumlanması
- Tablo-X :APGAR skorlaması
- Tablo-XI :Olguların bir yaşındaki kilo persantillerinin dağılımı
- Tablo-XII :Olguların bir yaşındaki boy persantillerinin dağılımı
- Tablo-XIII :Olguların bir yaşındaki baş çevresi persantillerinin dağılımı
- Tablo-XIV :Annelerin hemoglobin düzeylerinin dağılımı
- Tablo-XV :Olguların APGAR, doğum haftası, doğum kilosu, birinci yaşta boy, kilo ve baş çevresi ölçümlerinin ortalama değerleri
- Tablo-XVI :Grupların doğum haftaları ile karşılaştırılması
- Tablo-XVII :Grupların arasında APGAR skorlarının karşılaştırılması
- Tablo-X VIII :Gruplar arasında doğum ağırlıklarının yüzde oranlarının karşılaştırılması

- Tablo-XIX : Gruplar ile infantın bir yaşındaki kilosunun yüzde oranlarının karşılaştırılması
- Tablo-XX : Olguların 6. aydaki hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerlerinin ortalamaları
- Tablo-XXI : Olguların ilk 6 ay beslenme biçimleri
- Tablo-XXII : Olguların ilk 6 ay beslenme biçimi ile 6. aydaki hemoglobin ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması
- Tablo-XXIII : Infantın 6. aydaki hemoglobin ve ferritin değerlerinin anne hemoglobin düzeyi ile karşılaştırması
- Tablo-XXIV : Denver II gelişim testi sonuçları
- Tablo-XXV : Grupların Denver II gelişim testlerinin sonuçlarının karşılaştırması
- Tablo-XXVI : 6. aydaki hemoglobin değeri ile Denver II gelişim testi karşılaştırması
- Tablo-XXVII : Olguların 6. aydaki ferritin değerleri ile Denver gelişim testi sonuçlarının karşılaştırması

I - GİRİŞ VE AMAÇ

Demir eksikliği anemisi dünyada en sık görülen nutrisyonel eksikliklerdendir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre 2 milyarı aşkın insanda demir eksikliği tespit edilmiştir. Her yaşta, bütün sosyoekonomik gruplarda görülmekle birlikte çocuklarda, gençlerde, fakir diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır (1,2).

Gebe kadınların %51'i, okul öncesi çocukların %43'ü ve okul çağı çocukların %37'si anemiktir. Kadınların %50'sinde ve gebelerin %90'ında henüz anemi başlamamış olmakla beraber demir depolarının ileri derecede azaldığı görülmüştür (2). Gebelikte demir ihtiyacı arttığından dolayı kolaylıkla anemi gelişebilir ve demir depoları yetersiz kalabilir (3).

Çalışmalarda anne ve yenidoğan demir düzeyi arasında doğru orantı tespit edilmiştir. Azalmış demir deposuna sahip anne bebeklerinde, erken dönemde daha sık demir eksikliği anemisi görülür (4).

Demir, insan organizmasında yaygın olarak kullanılması nedeniyle eksikliği durumunda birçok sistemi etkilemektedir, pek çok sistemik belirti ve klinik bulgu ortaya çıkmaktadır. Çocuklarda demir eksikliğinin klinik bulguları erişkinlerden değişiklik göstermekte ve özellikle anemi dışındaki bulguları ortaya çıkmaktadır. Erişkinde iş performansında azalma, gebelerde düşük doğum ağırlığı, prematürelilik ve perinatal mortalitede artışa neden olmaktadır. Gelişim sırasındaki demir eksikliği büyümeyi olumsuz yönde etkilediği gibi, eritrositler, kalp, iskelet kasları, gastrointestinal sistem gibi pek çok organın fonksiyonunu da olumsuz yönde etkilemektedir. Belki de demir eksikliğinden en çok etkilenen gelişmekte olan beyindir. Nörofizyolojik çalışmalar; erken dönemdeki demir eksikliğinin infantın bilişsel fonksiyonlarını ve motor gelişimini kötü etkilediğini ve bunun uzun zaman sonra ortaya çıkabileceğini belirtmektedir (5-8).

Demirin santral sinir sistemi üzerine etkileri hala araştırma konusu olmaktadır. Biz bu çalışmada annedeki demir eksikliğinin hem yenidoğan, hem de süt çocukluğu döneminde motor, kişisel-sosyal gelişim ve dil gelişimi üzerine etkileri ile fiziksel gelişimi üzerindeki etkilerini göstermeyi amaçladık. Bu nedenle 0-6 yaş arası çocukların motor mental gelişimini değerlendiren, ülkemizde de geçerliliği olan Denver II gelişim ve tarama testini kullandık. Çalışmamızda, olguların Denver II gelişim ve tarama testi sonuçlarını hem annenin hematolojik parametreleri ile hem de çocuk olguların 6. aydaki hematolojik parametreleri ile karşılaştırdık. Böylece demir eksikliğinin SSS üzerine olan etkilerini intrauterin hayatta başlayıp başlamadığı sorusuna cevap aradık.

II - GENEL BİLGİLER

II. 1. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

2.1.1. TANIM

Onyedinci yüzyıldan beri bilinen önemli bir mikronutrient olan demir; oksijen taşınmasında ve depolanmasında, elektron taşınmasında, oksidatif metabolizmada, esansiyel reaksiyonların katalizinde, hücre büyümesi ve çoğalmasında kullanılan, yaşam için vazgeçilmez bir elementtir (9,10).

Periferik kanda, kırmızı kan hücre kitlesinde veya hemoglobin miktarında azalmaya anemi denir. Çocuklarda ortalama eritrosit ve hemoglobin değerleri yaşa göre değişiklik gösterir. Bu nedenle anemi, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin o yaş ve cins için saptanan ortalama seviyenin 2 standart deviasyonun altında olması şeklinde de tanımlanabilir. Çoğu zaman hemoglobin değerindeki düşüklük eritrosit sayısındaki azalma ile birlikte ise de bazen demir eksikliği anemisinde olduğu gibi hemoglobin azalmasına karşın eritrosit sayısı normal kalabilir (9-11).

Süt çocukluğu döneminde anemi hemoglobin düzeyinin 11gr/dl'nin altında olmasıdır. Demir eksikliği anemisi ile eş anlamda kullanılır. "The American National Health and Nutrition Examination Survey III" demir eksikliğini iki yada daha fazla bakılan ferritin düzeyinin 50µl'nin altında, transferin saturasyonunun %10'nun altında , eritrosit protoporfirin düzeyinin 1.42 µmol/l eritrosit altında ve hemoglobin düzeyinin 11gr/dl'nin altında olması şeklinde tanımlamıştır (12).

Demir eksikliği prelatent dönem, latent dönem, erken demir eksikliği ve geç demir eksikliği olmak üzere dört dönemde incelenebilir:

1- Prelatent dönem: Anemi görülmez. Eritrositler normal büyüklükte, görünümde ve sayıdadır. Ancak demir depolarındaki azalma nedeniyle ferritin değeri düşük bulunmaktadır.

2- Latent dönem: Demir eksikliğinin en erken safhasıdır. Bu safhada depo demir azalmış yada tüklenmiştir. Fakat serum demir konsantrasyonu ve kan hemoglobin seviyesi normaldir.

3- Erken dönem: Azalmış veya tüklenmiş depo demiri, genellikle düşük serum demir konsantrasyonu ve transferrin satürasyonu ile karakterizedir.

4- Geç dönem: Azalmış ya da tüklenmiş demir depoları, düşük serum demir düzeyi, düşük transferrin satürasyonu, düşük hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit değeri ile karakterizedir (13).

2.1.2. PREVALANS

Demir eksikliği tüm yaş gruplarında özellikle 6-24 aylar arasında çocuklarda ve üreme çağındaki kadınlarda aneminin en sık nedeni olarak kabul edilmektedir. Dünya çapında demir eksikliği oranı okul öncesi dönemde %13.3 ile %60.5 arasında tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda ayrıca en sık demir eksikliği gösteren grubun %41 ve %77 arasında değişen oranlar ile 2 yaş altı dönem olduğu bulunmuştur. Miadında doğan bebeklerin 6-12 aylar arasında demir sülfat tedavisi yapılmaksızın anemi prevalansı ise %60.9 saptanmıştır (14,15). Tüm dünyadaki gebelerde demir eksikliği oranı ülkelerin gelişmişlik durumuna göre %0 ile %94 arasında değişmektedir. Beş yaşın altında çocuklarda ise bu oran %40-50 olarak bildirilmektedir (12).

Yapılan bir çalışmada demir verilen gebelerin %93'ünün kan hemoglobin konsantrasyonunun 11g/dl'nin üzerinde olduğu bildirilirken plasebo alan gebelerin ise sadece %42'sinde bu kan hemoglobin seviyesi elde edilmiştir (2).

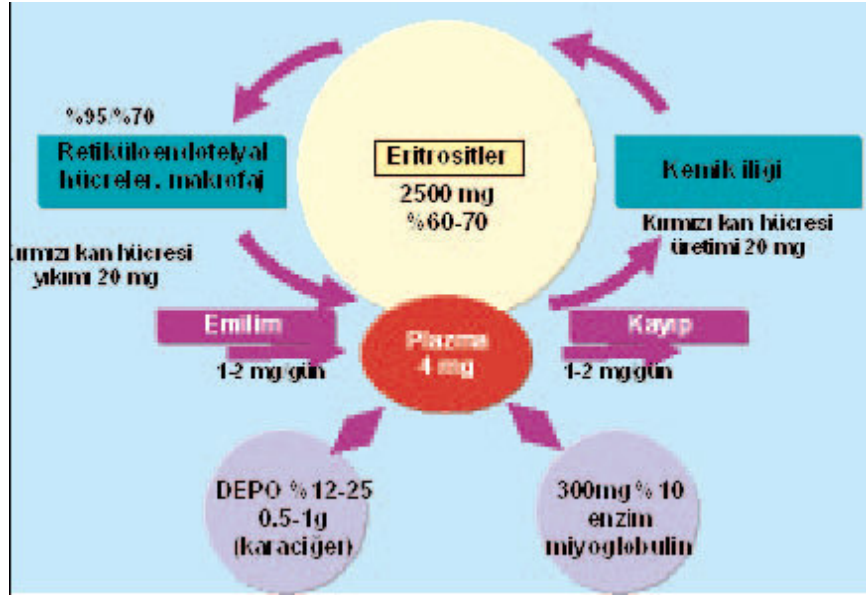
Ülkemiz demir eksikliğinin en sık görüldüğu ülkelerdendir (16). İzmir'de 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada 6 ay ile 15 yaş arasında sıklık %30,1, İstanbul'da 5-36 ay arasında %72,3, Manisa'da 2ay-15 yaş arasında %17,8 olarak bulunmuştur (17-19).

2.1.3. FİZYOLOJİ

Demir, hemoglobin, miyoglobin, sitokromlar gibi oksijen taşıma ve depolama gibi işlevleri olan proteinlerin ve enzimlerin yapısında bulunur. Dolayısıyla demir eksikliğine bağlı değişiklikler organ ve hücrelerde ya da moleküler düzeyde görülebilir. Toplam vücut demiri 3-4 gramdır ve hemen tamamı hemoglobin içinde bulunur. Demir diyetle hem (organik) ve nonhem (inorganik) demir biçiminde bulunur. Hem demiri doğrudan mukoza membranlarındaki özgül reseptörlerce alınır, emilim yolu daha etkindir ve intraluminal özelliklerden etkilenmez. Hem demirinin Fe^{++} emilimi, hem olmayan demire (Fe^{+++}) göre daha fazladır. Nonhem demiri, çözünmeyen ferrik (Fe^{+++}) tuzlardan oluşur ve emilim için ferröz (Fe^{++}) forma dönüşmelidir. Miadında doğan bebeklerin vücudunda yaklaşık 75 mg/kg demir bulunur. Vücuttaki total demirin %60-91'i hemoglobin ve miyoglobin şeklinde, %15-20'si depolanmış demir olarak (ferritin, hemosiderin) karaciğer, dalak ve kemik iliği hücrelerinde bulunur. Demirin %1'nden azı da demire bağımlı enzim sistemlerinde işlev görür (20,21).

Besin maddeleri ile alınan demir gastrointestinal sistemden emilir. Demirin başlıca emilim yeri duodenumdur, daha az miktarda mide ve jejunumdan da emilebilir. İnorganik demir tuzları %5-16 oranında, organik demir ise %30-70 oranında emilir. C vitamini, kalsiyum ve asit pH demir emilimini kolaylaştırır. Antiasitler, fitik asit, fosfatlar ve fitatlar ise emilimi azaltır. Demirin başlıca atılım yerleri barsak hücreleri, safra, dışkı, tırnaklar, saç ve idrardır (20,21). Şekil l'de organizmada demir döngüsü gösterilmiştir.

Günlük demir gereksinimi çocuklarda ilk 6 ayda günde 10 mg, ikinci 6 ayda günde 15 mg'dır. Miadında doğan infantlarda ortalama demir miktarı 75 mg/kg dır. Ortalama günlük demir ihtiyacı 3 yaşa kadar günlük 0.46-0.72 mg arasında değişir (20,22).



Şekil I: Organizmada demir döngüsü (24)

Büyüme, diyetle yetersiz alım, barsak epiteli, cilt ve idrardan kayıp ile 2 yaşından sonra rezervler tükenmeye başlar. Buna ek olarak parazitik hastalıkların eklenmesi kaybı daha da artırır. Yapılan çalışmalarda, 5 yaş civarında demir eksikliğinin en sık ikinci nedeninin parazitik hastalıklar olduğu görülmüştür (22,23). Çocuklarda demir deposunun en yoğun olduğu dönem fetusta üçüncü trimestirdir. Prematürite, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve çoğul gebelikler yaşamın ilk 6 ayında düşük demir stoğuna neden olarak demir eksikliğinin en önemli nedenlerini oluşturur (22).

2. 1.4. ETİYOLOJİ

Yaşamın ilk 2-3 ayında yüksek hemoglobin konsantrasyonu ile doğan bebekte demir depolardan kullanılır. Bunun sonucunda süt çocuğunun fizyolojik anemisi oluşur ve 8-12 haftalar arasında hemoglobin 9-11mg/dl arasında seyrederek. Bu dönemde demir miktarı düşük olmasına rağmen (0.26-0.73 mg/l) biyoyararlılığının yüksek ve barsaklardan emiliminin iyi olmasından dolayı ilk ay infantta demir eksikliği görülmez (12,13). Formülalar zamanında doğan yenidoğanlar için 7-12 mg/l ve 1880 gr'ın altında doğan prematüreler

için 15 mg/l içeriği ile yeterli demir sağlar (12). Bu uyum sürecinde klinik sorun yaşanmaz (25).

İnfanıl dönemde aşırı miktarda inek sütüyle beslenme ve demirin yetersiz alımı bu dönemde demir eksikliğinin en sık nedenidir (12).

Demir depoları genelde yaşamın ilk 6-9 ayı için yeterli olur. Ancak annedeki demir eksikliği, erken doğum öyküsü, intrauterin büyüme geriliği, çoğul gebelikler, fetal dönemde kan kaybı demir eksikliğinin 6 aydan önce ortaya çıkmasına neden olabilir (19, 26,27). Tablo l'de çocuklarda demir eksikliği anemisinin başlıca nedenleri gösterilmiştir.

Tablo-I : Çocuklarda demir eksikliği anemisinin başlıca nedenleri (12,21)

I- Prenatal Nedenler

- a- Prematürelilik
- b- İkiz ve çoğul gebelikler
- c- Feto-maternal transfüzyon
- d- Diğer kanama nedenleri

II- Postnatal Nedenler

- a- Beslenme yetersizliği
- b- Ek besinlere geç başlama
- c- Aşırı inek sütü kullanımı
- d- Vejeteryan ve semivejeteryan beslenme
- e- Zayıflama rejimleri, yeme bozuklukları

III- Emilim Bozuklukları

- a- Kronik ishaller
- b- Kronik enfeksiyonlar
- c- Sindirim sistemi anomalileri
- d- Malabsorbsiyon

IV- Demir Gereksiniminin Arttığı Durumlar

- a- Akut veya kronik kan kaybı
- b- Paraziter enfeksiyonlar
- c- Hızlı büyüme dönemleri

2.1.5. KLİNİK

Demir eksikliğinde gerek hücre içinde gerekse dolaşımında bulunan demir içeren bileşenler işlevlerini yerine getirememekte, bunun sonucunda hücresel fonksiyonlarda, büyümede ve motor gelişimde, davranış, bilişsel fonksiyonlarda, fizik kapasite ve iş gücünde, gastrointestinal sistemde, termoregülasyonda, deri ve mukozalarda önemli değişiklikler ortaya çıkmaktadır (12,21).

Hemoglobin düşüşü kanda oksijen taşıma kapasitesini azaltmakla beraber hemoglobin düzeyi 7-8 g/dl' nin altına düşmedikçe önemli fizyolojik değişiklikler ortaya çıkmaz. Hemoglobin bu düzeyin altına düştüğünde dokulara ulaşan oksijen düzeyini artırmak amacıyla vücut tarafından geliştirilen uyum mekanizmaları klinik semptomları oluşturur. Kalp atım ve hacminde artma, yaşamsal önemi olan organlara yönelik bunların başında yer alır (12).

Çocuklarda solukluk, irritabilite, iştahsızlık, taşikardi, sistolik üfürüm en önemli klinik bulgulardır. Vakaların %10-15'inde sık geçirilen enfeksiyonlara bağlı dalak büyümesi görülebilir. Toprak yeme, buz yeme görülebilir. Atrofik glossit, disfaji, mide asiditesinde azalma, eksudatif enteropati diğer sindirim sistemi bozukluklarıdır. Hemoglobin 5 g/dl'nin altına düştüğünde iştahsızlık, halsizlik, uyarılabilirlikte artış ve taşikardi daha net ortaya çıkar, kardiyak dilatasyon görülebilir (12).

Demir eksikliğin anemi dışında psikomotor gelişim, davranış ve bilişsel işlev üzerine etkisi bilinmektedir. Çoğu çalışmada demir eksikliğin zekâyı etkilediği gösterilmiştir (40). Hemoglobin 10 gr/dl altına düştüğünde emosyonel ve sosyal problemler, aksiyete ve depresyon görülür (44). Hızlı beyin büyümesiyle birlikte temel psikomotor becerilerin kazanıldığı süt çocukluğu döneminde demir eksikliği zeka düzeyinde kalıcı geriliğe neden olur (21).

Süt çocuklarında sık görülen ağlama, çekingenlik, anneye aşırı düşkünlük gibi davranış problemleri demir tedavisiyle hızla düzelerken kognitif geriliğin düzelmesi yılları alabilir (21).

Adolesanlarda dikkatsizlik, konsantrasyon güçlüğü okulda başarısızlık nedeni olmakta, kognitif fonksiyon testlerinden en fazla olarak sözel öğrenme ve hafıza etkilenmektedir (21). Yapılan çalışmalarda demir eksikliği bulunan adolesanlarda, 8 haftalık tedaviyle öğrenme yeteneği ve hafızada belirgin düzelme izlenmiştir (12).

Demir eksikliği, sellüler immünite üzerinde negatif etki oluşturur ve anemik çocuklarda gastrointestinal, respiratuar ve diğer enfeksiyonlar daha sık görülür. Bu etkiler demir ve beslenme tedavisiyle azalır (22).

2.1.6. LABORATUAR

Demir eksikliğinde anemi ilerledikçe bir dizi biyokimyasal ve hematolojik bulgular ortaya çıkar (12,21). İlk olarak karaciğer ve kemik iliğindeki hemosiderin salınır. Serumdaki depo demirinin göstergesi olan ferritin organizmaya demir sağlamaya çalışır. Süt çocukluğu ve çocukluk döneminde serum ferritin düzeyi 50-200 ng/ml'dir. Demir eksikliğinde ilk bulgu ferritinin 10ng/ml'nin altına düşmesidir. İkinci aşamada serum demiri azalırken (<30 µg/dl) serum transferin demir bağlama kapasitesi artar (>350 µg/dl), transferin saturasyonu düşer. Transferin saturasyonu %10-15 düzeylerine indiğinde hemoglobin sentezi için demir azalacağından serbest eritrosit protoporfirini (FEP) olarak adlandırılan hem öncüleri artış gösterir. Normal FEP düzeyi 1.9 ± 0.4 µg/g iken demir eksikliğinde 10.9 ± 2 µg/g olarak artmıştır (12,21).

Demir eksikliği ilerledikçe, üçüncü aşamada eritrositlerin volümünün küçüldüğü ve içlerindeki hemoglobinin azaldığı görülür. Bu morfolojik değişimi en iyi ortalama eritrosit hacmi (OEH), ortalama eritrosit hemoglobini (OEHB) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHK) normalin altına düşerek gösterir. Eritrosit dağılım genişliği (EDG) demir eksikliğinde artmıştır ve diğer hipokrom mikrositer anemilerden ayırıcı tanıda büyük önem taşır. Periferik kan

yaymasında mikrositoz, hipokrom ve poikilositoz görülür. Retikülosit sayısı normaldir. Bazen şiddetli anemilerde çekirdekli eritrositler periferik yaymada görülebilir. Çoğu kez trombositoz (bilinmeyen nedenlerle artmış trombopoetin nedeniyle) nadiren de trombositopeni görülür. Kemik iliğinde eritroid hiperplazi dikkati çeker (12,21).

Demir eksikliği anemisinin laboratuvar bulguları hastalığın durumuna göre değişmektedir. Tablo II’de demir eksikliği gelişim evreleri ile uyumlu laboratuvar bulguları gösterilmiştir (12,21).

Tablo-II: Demir eksikliğin gelişim evreleri (21)

	Normal dönem	Prelatent dönem	Latent dönem	Erken dönem	Geç dönem
Serum demiri	N	↓	-	-	-
Serum ferritini	N	↓	< 12	< 12	< 12
Transferin saturasyon	N	N	< 16	< 16	< 16
FEP	N	N	↑	↑↑	↑↑
Hb	N	N	N	8-14	< 8
OEH	N	N	N	N ↓	↓
Epitelyal değişim	N	-	-	-	+

FEP:Serbest eritrosit protoporfirini

Hb: Hemoglobin

OEH: Ortalama Eritrosit Hacmi

Anemi gelişmeden önce ortaya çıkan demir eksikliğini saptamada bir diğer test transferin reseptörüdür. Transferin reseptör / ferritin oranının vücut demirini göstermede ideal test olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur (89,90).

2.1.7. AYIRICI TANI

Altı ay ile 4 yaş arasında demir eksikliği ile ortaya çıkan anemi ağır şiddette ise beslenmeye bağlı olarak çıkma ihtimali azalır. Bu hastalarda diğer anemi nedenleri de araştırılmalıdır. Ancak bazı araştırmacılar bu yaş grubunda demir eksikliği anemisinin en sık anemi şekli olması nedeniyle ek tetkik yapmadan önce demir tedavisine başlanıp yanıt alınamayan hastalarda ileri tetkik yapmanın daha uygun bir yaklaşım şekli olduğunu savunur. Bir ay sonrasında hemoglobin düzeyinde 1 gr/dl'den daha az artış izlenmesi ayırıcı tanı açısından ek tetkik gerektirir (28).

Demir eksikliğinin diğer hipokrom mikrositer anemilerden ayrılması gerekir. Türkiye'de ikinci sıklıkta görülen hipokrom mikrositer anemi nedeni Talassemi taşıyıcılığıdır. Türkiye genelinde %2-3 olan sıklık, güney bölgesinde %10-15'e ulaşır. Talassemi taşıyıcılığında HbA2 ve/veya artmış fetal hemoglobin konsantrasyonu bulunur. Serum demir, demir bağlama kapasitesi normaldir. Serum ferritini normal veya artmıştır. Talassemi majör ise ağır hemolizle klinik bulgu vereceğinden tanısında sıkıntı yaşanmaz (12,21).

Kronik hastalık anemisinde genellikle normositik anemi görülürse de az miktarda mikrositik anemi de olabilir. Ancak burada serum demiri ve demir bağlama kapasitesi düşük, serum ferritini normal veya yüksektir. Serum transferin reseptör (TfR) düzeyi, demir eksikliği anemisi veya kronik hastalık anemisini ayırt etmede kullanışlı bir ayıraçtır. Kronik hastalık anemisinde etkilenmez, demir eksikliğinde ise artar. Ayrıca TfR / ferritin oranı bu iki anemiyi ayırmada oldukça duyarlıdır (21).

Kurşun zehirlenmesi bir diğer hipokrom mikrositer anemi nedenidir. Her ikisinde de serbest eritrosit protoporfirini artar. Periferik yaymada mikrositer anemi bulgularına ek olarak kalın bazofilik noktalanmalar görülür (21).

Yine sideroblastik anemiler hem sentezi bozukluğuyla giden herediter ve kazanılmış hastalıklardır. Yaymada dismorfik eritrositler fazladır ve RDW artmış izlenir. Serum demir konsantrasyonu yüksektir. Transferrin saturasyonu artmıştır. Kemik iliği eritrositlerinde dev demir granülleri görülür. Kazanılmış formu genellikle erişkinlerde görülür (21).

2.1.8.TEDAVİ

Demir eksikliği anemisinin yeterli miktarda demire cevabı tanı ve tedavide önem taşır. Tedavide genellikle iki değerlikli demir tuzları (sülfat, glukonat, fumarat) oral yolla kullanılır. Günlük tedavi dozu 4-6mg/kg/gün elementer demirdir. Demir sülfatta %20, demir glukonatta %10-12 elementer demir bulunur. Toplam miktar üç doza bölünerek verilir. Böylece GİS yan etkileri azalır, emilim artar. Malabsorbsiyon durumlarında parenteral formu olan dextran tercih edilmelidir (12,21). Tablo III'de demir eksikliği anemisinde demir tedavisinin süresine organizmanın yanıtı değerlendirilmiştir.

Tablo-III: Demir eksikliği anemisinde tedaviye yanıt (12)

Tedavi süresi	Yanıt
12-24 saat	Demir içeren enzimlerin işlevi artar
36-48 saat	Kemik iliği yanıtı başlar, eritroid hiperplazi
48-72 saat	Retikülositoz
4-30.günler	Hemoglobin düzeyi yükselir
1-3 aylar	Depolar dolar

2. 2. GEBELİKTE HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Maternal anemi, infantta anemi için büyük risk oluşturur. WHO'a göre gebelikte hemoglobinin 11 g/dl'nin altında olması anemi olarak tanımlanır (29). Tablo V'de term gebede normal hematolojik değerler gösterilmiştir.

Gebelikte plazma volümü 24. haftada en yüksek değere ulaşır. Tek gebelikte bu artış ortalama 1150-1500ml arasındadır. Bu gebe olmayan kadınlara göre %40 artış demektir (29,30). Gebelikte eritrosit volümü artışı birinci trimestirde başlar ve gebelik boyunca devam ederek %17-25 oranında artış gösterir. Böylece eritrosit volümündeki %25'lik artışa karşın plazma volümündeki %40 artış dilüsyonel anemiye neden olur (31). Bu fizyolojik anemiye ek olarak gebelikte oluşan aneminin %95'e yakını demir eksikliği anemisidir. Tablo IV'de gebelikte diğer anemi nedenleri gösterilmektedir.

Tablo-IV: Gebelikte anemi sebepleri (31)

Edinilmiş anemiler:

- Demir eksikliği anemisi
- Kan kaybına bağlı anemi
- Enflamasyon ve maligniteye bağlı anemi
- Megaloblastik anemi
- Edinsel hemolitik anemi
- Aplastik veya hipoplastik anemi

Kalıtsal anemiler:

- Talassemler
- Orak hücreli anemi
- Diğer hemoglobinopatiler
- Kalıtsal hemolitik anemiler

Gebelikte 270 mg demir fetusa, 90 mg demir plasenta ve korda, 170 mg demir fizyolojik kayba, 450 mg demir artan eritrosit kitlesine, 150 mg demir ise doğum sırasındaki kayba ait olmak üzere gebenin toplam 1130 mg demir ihtiyacı vardır. Bu demir ihtiyacının ancak 300 mg'ı kendi depolarından sağlanabilir (30). Bütün bu bilgiler ışığında annenin demir gereksinimi gebelik boyunca oldukça fazladır ve bu gereksinim gebelik sonuna doğru daha da artar (6-8 mg/gün). Bu sebeple demirin emilimi artar. Buna karşın annede ne kadar eksiklik olursa olsun fetus ihtiyacı olan demiri almaya çalışır (30). Term gebelerde hemoglobin düzeyi: 11-14 gr/dl, hemotokrit düzeyi: %33-47, arasında ortalama eritrosit hacmi: 85 ± 5.3 fl, transferin saturasyonu %5'in altında olmalıdır. Tablo V'de Demir kullanan ve kullanmayan gebelerde diğer hematolojik parametrelerin normal değerleri gösterilmiştir.

Tablo-V: Term gebelerde normal hematolojik değerler (29,32)

Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu	Gebelikte demir kullanımı	
	kullanan	kullanmayan
Serum demiri	25 µg/dl	14 µg/dl
Total demir bağlama kapasitesi	270 µg/dl	313 µg/dl
Ferritin	41µg/l	13 µg/l

Çoğu çalışmada, maternal demir düzeyinin azalması serum transferin reseptöründe ve hatta transferrin reseptörü-ferritin (TfR-F) indeksinde (transferin reseptör / log ferritin) değişme olmaksızın kord ferritinde düşmeye neden olduğu, bunun da fetal ve neonatal ferritine yansıdığı bildirilmiştir (33).

2.3. YENİDOĞANDA ANEMİ

Anneden fetusa demir geçişi konsantrasyon yoğunluğunun tersi yönünde gerçekleşir. Demir anneden fetusa sito ve sinsityotrofoblast hücre tabakasından birçok demir taşıyıcı aracılığı ile aktif transportla geçer. İki adet ferrik demir atomu maternal transferrine (Tf) bağlanır. Bu da sinsityotrofoblastik membranın tepesinde bulunan transferin reseptörüne bağlanır. Bağlanma sonrası demir-Tf-TfR kompleksi bütün olarak endositozla alınır. ApoTf/TfR apikal hücre yüzeyine dönmeden ferro demir endozomal membrandan sitoplazmaya, buradan da fetusun dolaşımına geçer. Fetus dolaşımına geçen demir kullanılır veya depo edilir (6).

Annedeki aneminin infantil dönemdeki anemiye etkisi konusunda çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Birçok çalışmada annenin hafif ya da orta derecede anemisi olması durumunda bile fetusun demir ihtiyacını anneden karşılayabildiği söylenmektedir. Ancak Fransa'da ve Türkiye'de yapılan çalışmalarda demir deposu ve hemoglobin değerleri düşük olan gebelerin bebeklerinde 2. ayda da düşük ferritin değerleri tespit edilmiş, kimi çalışmalarda bu düşüklüğün 9. aya kadar devam ettiği gösterilmiştir (1,34). Dolayısıyla demir tedavisi alan kadınların yüksek ferritin seviyeli yenidoğanlarının yaşamın ilk yılında demir eksikliği ile karşılaşma riskinin düşük olduğu öngörülmektedir (7,8,35).

Yenidoğan döneminde yüksek demir deposuyla doğan infantta demir büyüme için kullanıldığında giderek düşer. IUGR ve diabetik anne çocuklarında bu düşüklük daha belirgindir. Bu hastalıklar anemik annelerin bebeklerinde daha şiddetli anemiye neden olur (8,25).

Gebeliğin son günlerinde fetusta kan yapımı erişkine kıyasla üç veya beş kez daha hızlıdır. Kemik iliği tümüyle kırmızı ilik ile doludur. Doğumu izleyen ilk birkaç gün içinde hemoglobin ve eritrosit yapım hızı süratle düşer. Yapım hızının düşük ve eritrosit yaşam süresinin nispeten kısa olması sonucu yaklaşık iki ayda hemoglobin değerleri en düşük seviyeye ulaşır (ortalama 11 g/dl). Bundan sonra yapım hızı artarak üçüncü ayda maksimal değerlere

yükselir. Doğum sırasında bildirilen kan değerleri, gebelik yaşı, doğum şekli, göbek kordonunun klempe edilme zamanı, kanın alındığı yer ve kanın alınma zamanı ile yakın ilişki gösterir (36).Tablo VI'da miadında doğan sağlıklı yenidoğanda kordon kanı normal hematolojik değerleri gösterilmiştir.

Tablo-VI: Miadında sağlıklı yenidoğanda kordon kanı normal hematolojik değerleri (32)

Hemoglobin	14-20 g / dl
Hematokrit	% 43-63
Eritrosit sayımı	4.2-5.8 milyon / ml
Retikülosit	% 3-7
Normoblast	200-6000 hücre / ml
OEH	100-120 fl
OEHK	% 30-34
Serum Fe	125-225 µg / dl
TDBK	150-350 µg / dl
Serum ferritini	25-250 µg / ml
OEH: Ortalama Eritrosit Hacmi OEHK: Ortalama Eritrosit Hemoglobin konsantrasyonu TDBK: Total Demir bağlama kapasitesi	

Yenidoğanda serum demir konsantrasyonu erişkinden daha yüksektir. Transferin seviyesi ise daha düşüktür. Doğumdaki rezervin çoğunu eritrosit içi ferritin oluşturur. Gelişimin erken evrelerinde eritrosit içi ferritin rezervleri kullanılır (37). Tablo VII' de yenidoğanda demir durumunu etkileyen faktörler gösterilmiştir.

Tablo-VII: Yenidoğanda demir durumunu etkileyen faktörler

I- Negatif etkili faktörler

- Annede ciddi demir eksikliği
- Maternal hipertansiyona bağlı plasental yetersizlik
- Maternal diabet
- Antenatal veya intranatal hemoraji
 - Feto-maternal transfüzyon, ikizden ikize transfüzyon
 - Plasenta previa veya abruptio plasenta
 - Umbilikal kord yaralanmaları (velamentöz insersiyon)
- Prematürite
- Umbilikal kordun erken klempenmesi
- Postnatal hemoraji
 - Flebotomi kayıpları
 - GİS kanamaları (Meckel divertikülü)
- Kan Değişimi

II- Pozitif etkili faktörler

- İkizden ikize kanama (alıcı ikiz)
- Umbilikal kordun klempenmeden önce sıvazlanması
- Umbilikal kordun geç klempenmesi
- Eritrosit transfüzyonları
- Erken demir desteği

2.4. DEMİR EKSİKLİĞİNİN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Çevresel faktörlerin en sık etkisini gösterdiği yaşamın ilk iki yılı aneminin en sık görüldüğü dönemdir. Pek çok çalışmayla demir eksikliği anemisi ve demir eksikliğinin Santral Sinir Sistemi (SSS) üzerine etkileri araştırılmaktadır. Bu çalışmaların ışığında demir eksikliğinin hem santral sinir sistemi hücrelerindeki miyelin hemde nörotransmitterler üzerine spesifik etkisi olduğu düşünülmektedir (17).

Ancak demirin sinir sistemi üzerindeki etkileri hala açık değildir. Üzerinde en çok durulan görüşler nörotransmitter metabolizmasında neden olduğu değişiklikler, miyelin yapımında azalmaya neden olması ve beynin enerji metabolizmasında oluşturduğu değişikliklerdir. Bu değişiklikler, özellikle miyelinizasyon ve dentritik gelişimin insan beyni ile benzerlik gösterdiği ratlarda gösterilmiştir (38,39). Nörotransmitterler ve myelin hücrelerinin anemiden etkilenmesi dokudaki düşük oksijenden kaynaklanır (40). Ayrıca demir, tirozin hidroksilaz, triptofan hidroksilaz gibi nörotransmitter sentezinde görevli enzimlerin sentezinde rol alır, bu enzimlerden sentezlenen monoaminler aksonal büyümenin gerçekleşmesinde ve sinaptik şekillenmede rol oynar. Böylece bu enzimlerin dolayısıyla monoaminlerin sentezinde bozulma bilişsel, nöromotor bozulmaları da beraberinde getirir (41).

Yapılan çalışmalarda demir eksikliğine sahip çocuklar anemik olmayan çocuklara göre daha kötü psikomotor test sonuçlarına sahip olduğu görülmüştür. Çocuklarda en hızlı beyin gelişimi 6 ile 24 aylar arasında ve demir eksikliğinin en sık görüldüğü dönemde gerçekleşir. Bu durum psikomotor testleri olumsuz etkiler. Uzun dönem prospektif çalışmalarda bu dönemde yaşanan demir eksikliğinin kongitif etkisinin 10 yaşında çıktığı tespit edilmiştir (42). Yine 12-18 ay arasında demir eksikliğinin görülmesinin de benzer psikomotor gelişim geriliklerine neden olduğu görülmüştür (43).

Deneysel çalışmalarda myelinizasyon, dentriogenezis, sinaptogenezis ve nörotransmisyon demir bağımlı enzimler tarafından sağlanır. Demir eksikliği beyin değişik zamanlarda hızlı gelişen bölgelerini etkiler, bu sebeple demir eksikliği farklı yaş gruplarında farklı nörogelişimsel belirtilere neden olur (44).

Harahap ve arkadaşları, 6 aylık infantlar üzerinde yaptıkları çalışmada anemik çocuklarda demir tedavisiyle hızlı motor gelişim ve daha iyi fiziksel aktivite tespit etmişler, ancak mental test skorlarında anlamlı düzelme görmemişlerdir (45).

National Health and Nutrition Examination Survey "NHANES III survey" çalışması demir eksikliği anemisi olmaksızın demir eksikliği olan 5398 çocukta matematik test skorlarının daha kötü olduğunu göstermiştir (46). Yine anemik olmadan demir eksikliği olan çocuklarda demir tedavisiyle okul performanslarında yükselme görülmüştür (91).

Bayley Mental Gelişim Skalaları kullanılarak yapılan çalışmalarda demir eksikliği olan gruplarda daha düşük test skorları saptandığı, bu çocuklara 3 ay boyunca verilen demir tedavisiyle test skorlarında artış saptanmadığı görülmüştür (17).

Hayatın erken dönemlerinde demir eksikliği saptanan çocuklarda anemi tedavi edilmiş olsa da okul başarılarının yaşlılarından daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (17). Demir eksikliğinin uzun dönem sonuçlarını araştıran çalışmalarda düşük demir deposuyla doğan yenidoğanların 5 yaşına geldiklerinde daha düşük psikomotor ve mental gelişim skorlarına sahip olduğu görülmüştür (47).

Üçüncü aydan itibaren motor nöronlarda piramidal farklılaşma başlar. Bu dönemde motor korteks nöronlarından başlayan ve kortikobulber yolak ile beyin sapı ara nöronlarına ulaşan inhibitör uyarılar yakalama refleksinin ortadan kalkmasını sağlar. Dolayısıyla miyelinizasyonda yoğun artış saptanan bu dönemdeki demir eksikliği ile bilişsel fonksiyon, öğrenme, hafıza ve motor

yetilerinde geri dönüşümsüz etkilenmeler çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (17).

Sonuç olarak, demirin santral sinir sistemi üzerine etkileri hala araştırılmaktadır. Demir eksikliğinin gelişimsel etkilerinin daha iyi anlaşılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (17). Yaşamın ilk 24 ayında demir eksikliği anemisi santral sinir sistemi maturasyonu için risk oluşturur, dolayısıyla çocukta psikonöromotor sistemde gelişim geriliğine neden olabilir (22)

2.5. DENVER II GELİŞİMSEL TARAMA TESTİ (DGGT)

Çocuk organizmasını erişkinden ayıran en önemli özellik sürekli büyüme ve gelişme süreci içinde olmasıdır. Bu süreci bozan durumlar büyüme ve gelişmeyi yavaşlatır ya da normalden saptırır. Böyle çocuklardaki normalden sapmaların erken saptanması, altta yatan risk faktörlerinin tanınması ve tedavi programına alınması oldukça önemlidir. Bununla birlikte gelişim sorunu çok büyük boyutlarda değilse, olağan fizik ve nörolojik muayene ile tanı koymak güçtür. Bu nedenle gelişimi geri olan çocukların çoğu okula başlayıncaya dek fark edilmezler. Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT), süt çocuklarının ve okul öncesi çocukların gelişimini değerlendirmede kullanılan, uygulaması ve yorumu kolay bir testtir (48).

DGTT ilk olarak 1967'de Frankenburg ve Dodds tarafından hazırlanmış, Bir çok ülke kendi toplumlarına uyarlayarak standardize etmiştir. Türk çocukları için standardize edilmiş ilk ve tek gelişim testidir. Türkiye'de 1990 yılında yeniden gözden geçirilerek oluşturulmuştur.

DGTT, 0-6 yaş arası çocuklarda kolayca uygulanabilen bir testtir. Özellikle süt çocuğunun gelişiminin izlenmesinde ve gelişimsel sapmaların erken tanınmasında önemli yeri vardır. Bu sayede rehabilitasyonun erken dönemde başlaması mümkün olmaktadır (48).

Dört alt testte toplanmış 116 maddeden oluşmaktadır:

Kişisel-sosyal: İnsanlarla anlaşma, bireysel gereksinimlerini karşılayabilme yeteneği,

İnce motor: El-göz koordinasyonu, küçük cisimleri kullanabilme, problem çözme yeteneği,

Dil: İşitme, anlama ve dili kullanma, alıcı ve ifade edici dil becerileri,

Kaba motor: Oturma, yürüme, zıplama ve genel olarak büyük kasların hareketi değerlendirilmektedir.

Test formunun üstünde ve altında yer alan yaş skalaları doğumdan 6 yaşa kadar olan yaşları ay ve yıl olarak göstermektedir (Ek-1). Bu skalalarda yaş işaretleri arasındaki aralıklar 24 aya kadar birer ayı, ondan sonra üçer ayı gösterir. 116 test maddesinin her biri formda yatay bir dikdörtgenle gösterilmiştir. Bu dikdörtgenler, standardizasyon bu maddeyi geçen çocukların %25, %50, %75 ve %90'ının yaşlarına karşılık gelir (49).

Bazı maddeler anlatımla anneye sorularak geçilebilir ve bu nedenle sol ucuna A harfi koyulabilir. Yaş skalasında yeri belirlendikten ve cetvelle formun üstünden alta kadar uzanan yaş çizgisi çizilir. Çizgiye gelen maddeleri yapıp yapmadığı dikkatle gözlenir ve anneye sorulması gereken sorular varsa sorulur. Her bölümde yaş çizgisinin solunda kalan üç maddeden en solundaki ile başlanır ve sağa doğru devam edilir (49). Denver II'nin maddeleri ve yorumlanması Tablo IX' da, Denver II'nin sonunun yorumlanması Tablo IX'da gösterilmiştir.

Tablo-VIII: Denver II gelişim testinin maddelerinin yorumlanması (49)

İLERİ:	Yaş çizgisinin tümüyle sağına düşen bir maddeyi geçerse o maddedeki gelişimi ileri kabul edilir.
NORMAL:	Tek tek maddelerden kalınması veya reddedilmesi gelişme geriliğini göstermez. Yaş çizgisinin tümüyle sağına düşen bir maddeden kalması veya reddetmesi ancak yaş çizgisi üstünde ve solunda kalan maddelerden geçmesi gelişimin normal olduğunu gösterir.
GEÇİKME	Yaş çizgisinin tümüyle solunda kalan en az bir maddeden kaldığında veya reddettiğinde gecikme ile sonuçlanır.
UYARICI:	Çocuk yaş çizgisinin %75 ve %90 arasına veya bunların üzerine düştüğü maddelerden kalır ya da reddederse uyarı puanı verilir. Bunun nedeni standardizasyon örneğindeki çocukların %75'inden fazlasının bu maddeyi test edilen daha erken yaşta yapmalarıdır.

Tablo -IX: Denver II gelişim testinin sonucunun yorumlanması (49)

Normal gelişim	Gecikme yok ve en fazla bir uyarı var.
Şüpheli gelişim	Bir gecikme, bir gecikme ve bir uyarı ya da iki veya daha fazla uyarı olduğu durumdur. Üç ay sonra test tekrarlanır yine şüpheli bulunursa tanısal değerlendirme için gönderilir.
Anormal gelişim	İki veya daha fazla gecikme durumudur ve tanısal değerlendirme için merkeze gönderilmesi önerilir.

Denver II bir çocuğun genel gelişimi konusunda sistematik bilgi verir ve muhtemel gelişimsel güçlükler konusunda uyarır (50).

2.6. APGAR SKORLAMASI

APGAR skorum sistemi doğuma katılan ocuk doktorunun bebeğin doğum anındaki fiziksel durumunu standardize bir Őekilde değerlendirmesine olanak tanır. Apgar skoruması birici ve beŐinci dakikalarda olmak üzere 2 kere yapılır. Bazı merkezlerde 10. dakikada da yapılmaktadır. APGAR skorumasında bebeğin kas gerginliği, kalp atım hızı, ağrılı uyaranlara verdiği cevap, cilt rengi ve solunum sayısı 0 ile 2 arasında puanlandırılır (36). Tablo XI'de APGAR skoruması gosterilmiŐtir.

Buna göre skor; 7-10 arasında ise bebek normaldir 4-6 arasındaki bebekler basit birkaç solunum desteği ile bu ilk dönemlerini sorunsuz atlattılar. 0-3 arasındaki bebekler ise acil müdahale ve canlandırma gereksinimi duyarlar. APGAR'ın 10, 15 ve 20 dakikalarda 0-3 arasında kalması halinde skor ile ilerideki nörolojik durum arasındaki ilişki güçlenir (36).

Tablo-X: APGAR skoruması (36)

SKOR	0	1	2
Kas Tonusu	GevŐek	Kollar ve bacaklar öne doğru bükülü	Aktif hareketli
Kalp Hızı	Yok	Dakikada 100 atımın altında	Dakikada 100 atımın üstünde
Uyarılara cevap	Yok	Buruna kateter sokulunca yüzünü buruŐturma	Buruna kateter sokulunca öksürme ağlama
Cilt rengi	Soluk, mor	Vücut pembe, kol ve bacaklar mor	Tüm vücut pembe
Solunum	Yok	YavaŐ ve düzensiz solunum, ciliz sesli ağlama	Düzenli soluk alıp verme, kuvvetli ağlama

Sonuç olarak nörolojik bir problem varlığında APGAR skorunun düşük olması problemin nedeni hakkında yeterli bilgi vermemekle birlikte yenidoğanın değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır.

III- GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2004-2006 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Rektörlük Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Servisi'nde doğmuş ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğinde ilk bir yıl düzenli sağlam çocuk izlemine gelmiş 57 çocuk üzerinde yapıldı. Çalışma için Üniversite etik kurul onayı alındı. İlk 6 ay ayda bir, 6 aydan sonra 3 ayda bir poliklinik başvurusu olanlar düzenli takipte kabul edildi.

Çocuğa ait bilgiler; gestasyon yaşı: 37 hafta üzeri, 37 hafta ve altı doğum ağırlığı: SGA (2500 gr. altı), AGA (2500-4000), LGA (4000 gr. üzeri) doğum kilosu, 5. dk. APGAR skoru: 7'nin altı, 7'nin üzeri olmak üzere yenidoğan takip dosyalarından, kilo, boy, baş çevresi takibi persantil çizelgeleri değerlendirilerek, beslenme biçimi, 6 ayda bakılan hemoglobin düzeyleri: 11 gr/dl'nin altı, 11gr/dl ve üzeri olanlar, ferritin düzeyleri: 50 ng/ml'nin altı ve 50 mg/ml ve üzeri olanlar ile 1 yaşındaki Denver II Gelişim ve Tarama Testi sonuçları normal, şüpheli ve anormal olanlar sağlam çocuk takip dosyalarından öğrenildi.

Anneye ait bilgiler; yaş, gebelik ve parite sayısı, hemoglobin, hemotokrit düzeyi, düzenli demir tedavisi alıp almadığı gebelik izlem formundan öğrenildi. Sigara içimi, diabet, hipertansiyon, enfeksiyon geçirme öyküsü olan ve gebelik öncesinde demir eksikliği anemisi dışında anemisi olan gebeler çalışmaya dahil edilmedi

Gestasyon yaşı; annenin son adet tarihi, Sonografi ölçümleri ve New – Ballard skorlaması ile değerlendirildi. Doğum ağırlıkları ve sağlam çocuk izlemindeki kilo takipleri SECA marka tartı ile çocuk çıplak olarak tartılarak dosyaya kaydedildi. Doğumdaki ve takibindeki baş çevresi ölçümleri esnemeyen kaput mezur ile oksipitofrontal bölgeden, boyu ise çocuk sırtüstü yatar pozisyonda boy ölçer ile ölçüldü.

APGAR skorlaması, doğumun 1. ve 5. dakikalarında pediatri hekimi tarafından bebeğin rengi için 0,1,2 puan, kalp tepe atımı için 0,1,2 puan solunumu 0,1,2 puan, tonusu 0,1,2 puan ve uyarıya yanıt vermesi 0,1,2 puan verilerek toplam 7'nin altı, 7 ve üzeri olmak üzere 10 üzerinden puanlandı.

Çalışmaya alınan çocukların tamamına Denver II gelişim testi sessiz bir ortamda Denver II Gelişim Testi sertifikası olan tek bir hekim tarafından uygulandı. Test sonucu patolojik değerlendirilen hastalar pediatrik nöroloji takibine alındı.

Erken doğan bebekler için düzeltilmiş yaş aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$\text{Düzeltilmiş yaş} = \text{Kronolojik yaş} - (40 - \text{gestasyonel hafta})$$

Çocuk ve gebelerin tam kan sayımları için 0,1 ml NaEDTA (Sodyum Ethylenediminetetraacetic) içeren plastik tüplere 0,9 ml venöz kan alındı. Sysmex XT-2000i tam kan sayım cihazı (Sysmex, Kobe, Japonya) ile ölçüldü. Doğuma yakın bakılan tam kan sayımında Hemoglobin 11gr/dl, Hemotokrit %33'ün altı anemik, bu değerlerin üstü anemik olmayan gebe olarak tanımlandı.

Çalışma için etik kurul Üniversite onayı alındı. Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 13.0 programı kullanıldı. Grupların karşılaştırmasında Ki- Kare testi uygulandı. Bağımsız değişkenler olan doğum haftası, APGAR skoru, doğum ağırlığı ve birinci yaştaki boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri T-testi ile karşılaştırıldı, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

V- BULGULAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi Rektörlük Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Doğum Servisinde doğup, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğinde düzenli takip edilen 28'i kız (%49.1), 29'u erkek (% 50.9) hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen çocukların 8'i (%86) 37 hafta ve altında, 49 'u (%14) 37-40 hafta arasında idi. 57 olgunun 2'si (%3.5) SGA (düşük doğum ağırlıklı), 52'si (%91.2) AGA (uygun doğum ağırlıklı), 3'ü (%5.3) LGA (fazla doğum ağırlıklı) idi.

Bir yaşındaki çocukların sadece 3 tanesinin bir yaşındaki (%5.3) boy kilo ve baş çevresi ölçümleri yaşa göre 3 persantilin altında idi. 54'ü (%94.7) normal kilo, boy ve baş çevresi ölçümlerine sahipti.

Olguların 54'ünde (%94.7) APGAR skoru 7 puan ve üzerinde, 3 olguda (%5.3) ise 7'nin altında ölçülmüştü. Tablo XI, XII, XIII' de olguların 1 yaştaki boy, kilo ve baş çevresi persantillerinin dağılımı sunulmuştur:

Tablo-XI: Olguların bir yaşındaki kilo persantillerinin dağılımı

Olguların kilo persantilleri	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
<3	3	5.3
3-9	12	21.1
10-24	34	59.6
25-49	7	12.3
50-89	1	1.8
90-96	0	0
>97	0	0
Toplam	57	100.0

Tablo-XII: Olguların bir yaşındaki boy çevresi persantillerinin dağılımı

Olguların boy persantilleri	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
<3	3	5.3
3-9	9	15.8
10-24	34	58.6
25-49	10	17.5
50-89	1	1.8
90-96	0	0
>97	0	0
Toplam	57	100.0

Tablo-XIII: Olguların bir yaşındaki baş çevresi persantillerinin dağılımı

Olguların kilo persantilleri	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
<3	3	5.3
3-9	12	21.1
10-24	34	59.6
25-49	7	12.3
50-89	1	1.8
90-96	0	0
>97	0	0
Toplam	57	100.0

Annedeki hemoglobin düzeyi 11gr/dl altında olanlar Grup I, 11gr/dl ve üzerinde olanlar Grup II olarak değerlendirildi. Tüm annelerin hemoglobin düzeyi ortalama 11.3 g/l, hematokrit değeri ortalama %34.5 idi. Annelerin

15'inde (%26.3) hemogloblin düzeyi 11g/dl nin altında iken (Grup I) 42'sinde (%73.7) 11g/l ve üzerinde (Grup II) idi. Tablo XIV'de annelerin hemogloblin değerlerinin dağılımını verilmiştir.

Tablo-XIV: Annelerin hemogloblin düzeylerinin dağılımını

Gruplar	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Grup 1	15	26.3
Grup 2	42	73.7
Toplam	57	100.0

Gebe annelerin 42'si (%73) düzenli demir kullanmakta iken 15'inde (%28) düzenli kullanım öyküsü alınmadı. Gebelikte düzenli demir kullanan annelerin gebeliğin son dönemindeki hemogloblin düzeyinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Grup I ve II'deki APGAR skoru, doğum haftası, doğum kilosu ile infantın bir yaşındaki kilo, boy ve baş çevreleri ölçümleri ortalama değerleri ve standart sapmaları tablo XV'de gösterilmiştir.

Tablo-XV: Grupların APGAR, doğum haftası, doğum kilosu, birinci yaşta boy, kilo ve baş çevresi ölçümlerinin ortalama değerleri

Parametreler	Grup I (n=42) (ort ± SD)	Grup II (n=15) (ort ± SD)
Doğum haftası (hafta)	37.4±2.65	38.5±1.60
APGAR skoru	9.4±1.45	9.6±0.61
Doğum kilosu (gr)	2955±584	3163±506
Birinci yaşta boy (cm)	71.8 ±1.59	71.5±1.97
Birinci yaşta kilo (gr)	8130 ±2032	8576±580
Birinci yaşta baş çevresi (cm)	46.02±0.72	45.8±1.05
ort ± SD: Ortalama±standart deviasyon		

Çalışmada 1. gruptaki annelerin 3'ünde (%20), 2. gruptaki annelerin ise 5'inde (%11.9) preterm doğum olmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Grupların doğum haftalarının karşılaştırılması Tablo XVI' da gösterilmiştir.

Tablo-XVI: Grupların doğum haftalarının karşılaştırılması

Gruplar	Doğum haftası<37 hafta n (%)	Doğum haftası 37-40 hafta n (%)	P*
GRUP I	3 (20.0)	12 (80.0)	0.4
GRUP II	5 (11.9)	37 (88.1)	
* Ki-kare testi			

Grup I'deki annelerin bebeklerinin %6.7'sinde APGAR skoru 7'nin altında iken Grup II'deki annelerde bu oran %5,3 idi. Her iki grup arasında APGAR skorları arasında anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında APGAR skorlarının karşılaştırılması Tablo XVII'de gösterilmiştir.

Tablo-X VII: Gruplar arasında APGAR skorlarının karşılaştırılması

Gruplar	APGAR skoru		P*
	7'nin altı n (%)	7' nin üzeri (%)	
Grup I	1 (6.7)	14 (93.3)	0.7
Grup II	2 (5.3)	40 (94.7)	
* Ki-kare testi			

Birinci gruptaki hastalarda SGA doğan bebek yok iken, 2. gruptaki hastaların %3,5'i SGA doğuma sahipti. İki grup ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Grupların doğum ağırlıkları ile karşılaştırması Tablo XVIII'de gösterilmiştir.

Tablo-XVIII: Gruplar arasında doğum ağırlıklarının yüzde oranlarının karşılaştırılması

Gruplar	SGA	AGA	LGA	P*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Grup I	0 (0.0)	14 (93.3)	1 (6.7)	0.6
Grup II	2 (3.5)	38 (91.2)	2 (5.3)	
SGA: Düşük doğum ağırlıklı (2500 gr<)				
AGA: Uygun doğum ağırlıklı (2500-4000 gr)				
LGA: Fazla doğum ağırlıklı (4000 gr<)				
* Ki-kare testi				

Her iki gruptaki annelerin bir yaşına gelen çocuklarının bir yaşındaki vücut ağırlığı, boy, baş çevreleri değerlendirildiğinde 90 p ve üzerinde ölçülen değer yoktu. Birinci gruptaki annelerin bebeklerinde 3 persantil değerinin altında ölçüm yok iken, 2. gruptaki annelerin bebeklerinin %7.1'i 3 p altında ölçüldü. Bir yaşındaki kilo, boy ve baş çevreleri ölçümleri arasında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Tablo XIX'de gruplar arasındaki yüzde oranlar gösterilmiştir.

Tablo-XIX: Gruplar ile infantın bir yaşındaki vücut ağırlığı persantil değerlerinin karşılaştırılması

Bir yaşındaki kilo persantillerinin değerleri							P*
Gruplar	<3 n (%)	3-9 n (%)	10-24 n (%)	25-49 n (%)	50-89 n (%)	>90 n (%)	0.1
Grup I	0 (0.0)	5 (33.3)	6 (40.0)	3 (20.0)	1 (6.7)	0	
Grup II	3 (7.1)	7 (16.7)	28 (66.7)	4 (9.5)	0 (0.0)	0	
* Ki-kare testi							

Olguların 6. ayda hemoglobin değerleri 10.7 ± 0.14 gr/dl, hematokrit değerleri $\%32.7 \pm 0.33$, ferritin düzeyleri ise 61.9 ± 4.9 ng/ml idi. 6. aydaki hemoglobin, hematokrit ve ferritin düzeylerinin ortalamaları Tablo XX' de sunulmuştur.

Tablo-XX: Olguların 6. aydaki hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerlerinin ortalamaları

6. aydaki hematolojik değerler	Ort±SD
Hemoglobin (g/dl)	10.77±0.1
Hematokrit (%)	32.75±0.3
Ferritin (ng/ml)	61.94±4.9
ort±SD: Ortalama±standart deviasyon	

Bebeklerin 33'ünde (%57.9) yalnız anne sütü, 10'unda (%17.5) yalnız formül mama, 13'ünde de (%22.8) anne sütü ve formül mamanın birlikte kullanıldığı öğrenildi. 57 bebekten sadece 1'inde (%1.8) sulandırılmış inek sütü verme öyküsü alındı. Tablo XXI' de olguların ilk 6 ay beslenme şekillerinin dağılımı sunulmuştur.

Tablo-XXI: Olguların ilk 6 ay beslenme biçimlerinin dağılımı

İlk 6 ay beslenme biçimi	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Anne sütü	33	57.9
Formül mama	10	17.5
Anne sütü ve mama	13	22.8
İnek sütü	1	1.8
Toplam	57	100.0

Olguların 6. aydaki hemoglobin değeri 11gr/dl'nin altında, ferritini 50 ng/dl' ise anemik, 11 gr/dl ve üzerinde, ferritini 50 ng/dl ve üzerinde ise anemik olmayan infant olarak adlandırıldı. İnfantın ilk 6 ay beslenme biçimi ile 6. ay hemoglobin ve ferritin değerleri karşılaştırıldığında sadece anne sütü alanların 11'i (%33.3), anne sütü ve mama ile beslenenlerin 4'ü (%38.5) anemik idi. Anne sütü ile beslenenlerin 11'inde (%45.3) formül mama ile beslenenlerin 5'inde (%50), anne sütü ve mama ile beslenenlerin 4'ünde (%38.5) ferritin düzeyi düşük saptandı. Ancak beslenme biçimi ile 6. aydaki hemoglobin ve ferritin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Olguların beslenme biçimi ile 6. aydaki hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması Tablo XXII'de gösterilmiştir.

Tablo-XXII: Olguların ilk 6 ay beslenme biçimi ile 6. aydaki hemoglobin ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması

İlk 6.ayda beslenme biçimi	6. ay Hemoglobin düzeyi		6. ay Ferritin düzeyi	
	11gr/dl ve üzeri n (%)	11gr/dl altı n (%)	50 ng/ml ve üzeri n (%)	50 ng/ml altı n (%)
Anne sütü	22 (66.7)	11 (33.3)	54.5	11 (45.3)
Formül mama	10 (100)	0 (0.0)	5 (50)	5 (50)
Anne ve mama	6 (61.5)	4 (38.5)	6 (61.5)	4 (38.5)
İnek sütü	1 (100)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100)
P*	0.8		0.6	
* Ki-kare testi				

Grup I olguların ortalama hemoglobin değerleri 10.5 ± 1.12 gr/dl, grup II'de 11.04 ± 1.04 gr/dl idi. Ferritin düzeyleri Grup I ve II'de sırasıyla 68.3 ± 45.3 ng/ml ve 51.8 ± 31.9 ng/ml idi. Düşük hemoglobin düzeyine sahip annelerin bebeklerinde 6. ayda düşük hemoglobin düzeyi tespit edildi. Ancak her iki grup arasında ferritin düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı. Annenin hemoglobin düzeyi ile 6. aydaki infantın hemoglobin ve ferritin düzeylerinin karşılaştırılması ve ortalama standart sapmaları Tablo XXIII'de sunulmuştur.

Tablo-XXIII: İnfantın 6. aydaki hemoglobin ve ferritin değerlerinin anne hemoglobin düzeyi ile karşılaştırması

	Gruplar	Olgu sayısı	Ort±SD.	P*
6. ayda Hb	Grup I	15	10.5±1.12	0.04
	Grup II	42	11.04±1.04	
6. ayda ferritin	Grup I	15	68.3±45.3	0.1
	Grup II	42	51.8±31.9	

ort±SD: Ortalama±standartdeviasyon
*Ki-kare testi

Çalışmaya dahil edilen olguların bir yaşında Denver II gelişim testi 42'sinde (%73) normal, 13'ü (%22.8) şüpheli, 2'sinde (%3.5) ise anormal idi. Çalışmadaki olguların Denver sonuçları TabloXXIV 'de sunulmuştur.

Tablo-XXIV: Denver II gelişim testi sonuçları

Denver II sonuçları	Olgu sayısı (n)	Yüzde (%)
Normal	42	73.7
Şüpheli	13	22.8
Anormal	2	3.5
Toplam	57	100.0

Denver gelişim testi skorlaması değerlendirildiğinde anemik ve anemik olmayan gebeler arasında anlamlı fark görülmemiştir. Tablo XXV 'de grupların karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo-XXV: Grupların Denver II Gelişim Testlerinin sonuçlarının karşılaştırması

Denver II sonuçları	Grup I (n)	Grup II (n)	Toplam	P*
Normal	11	31	42	0.84
Şüpheli	4	9	13	
Anormal	0	2	2	
*Ki-kare testi				

Altıncı ayda hemoglobini 11 gr/dl'nin altında olan olguların %76.4'ü normal, %21.6'sı şüpheli, %2'si anormal iken hemoglobini 11 ve üstünde olanlarda oranlar sırasıyla %68.2, %27.8 ve %4 idi. Çalışmamızda 6. aydaki hemoglobin değerleri ile bu infantların bir yaştaki gelişim test skorları arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki grubun karşılaştırması ve yüzde oranları Tablo XXVI'da gösterilmiştir.

Tablo-XXVI: 6. aydaki hemoglobin değeri ile Denver II Gelişim Testi karşılaştırması

6. aydaki Hemoglobin düzeyi		Denver II Gelişim Testi			P*
		Normal n (%)	Şüpheli n (%)	Anormal n (%)	0.34
<11 gr/dl	26 (76.4)	7 (21.6)	1 (2.0)		
≥11gr/dl	16 (68.2)	6 (27.89)	1 (4)		
*: Ki-kare testi					

İnfantın 6. ayında bakılan ferritin düzeyleri değerlendirildiğinde ferritin düzeyi düşük olanlarla yüksek olanlar arasında Denver II test skoru arasında anlamlı fark görülmedi. İnfantların 6. aydaki ferritin değerleri ile Denver II

gelişim test skorlarının karşılaştırması ve yüzde oranları tablo XXVII'de sunulmuştur.

Tablo-XXVII : İnfantın 6. aydaki ferritin değerleri ile Denver Gelişim Testi karşılaştırması

6. aydaki ferritin düzeyi	Denver II Gelişim testi			P*
		Normal n (%)	Şüpheli n (%)	Anormal n (%)
	> 50 ng/ml	23 (76.6)	6 (20.4)	1 (3.0)
≤ 50 ng/ml	19 (71.3)	7 (25.7)	1 (3.0)	

*Ki-kare testi

V- TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya nüfusunun %30'unu etkileyen demir eksikliği anemisi okul öncesi çocuklarda %13-60.5, gebe kadınlarda %0-94 arasında tespit edilmiştir (13, 20, 21). Choi ve arkadaşları (51) 2000 yılında Kore'de gebelikte anemi oranını %35,3, Malhotra ve arkadaşları (92) %72,5 olarak tespit etmişlerdir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda anemi prevalansı İzmir'de 6 ay ile 15 yaş arasında sıklık %30,1, İstanbul'da 5-36 ay arasında %72,3, Manisa'da 2ay-15 yaş arasında %17,8 olarak bulunmuştur (52-54). Ülkemizde yapılan çalışmalarda gebelerde anemi prevalansı kıyı bölgelerde %23-47 arasında iken iç bölgelerde %28-70 arasında saptanmıştır (55,75). Bizim çalışmamızda ise gebelerin %26.3'ünün, 6. aydaki süt çocuklarının %59'unun anemik olduğu görüldü. Diğer çalışmalara göre gebelerde anemi prevalansının daha düşük bulunmasının nedeni bu gebelerin %60'nın düzenli demir preparatı kullanmasına bağlı olabilir.

Demir eksikliğinin büyüme, miyelinizasyon ve gelişme üzerine etkisi uzun dönemden beri araştırma konusudur. Özellikle demirin intrauterin dönemdeki büyüme üzerine etkisini araştıran çalışmalar sonucunda en çok kabul edilen görüş; anemi ve demir eksikliğinin hipoksiye ve artmış norepinefrin konsantrasyonuna bağlı olarak maternal ve fetal stresin artmasına neden olduğudur. Bu durumun kortikotropin salgılayıcı hormon sentezini uyarak preterm doğum riskini artırdığı savunulmaktadır. Bu hormonun fetusta artışı kortizol üretimini inhibe ederek büyümeyi yavaşlatır. Diğer bir görüş ise demir eksikliğinin, eritrositlerde ve fetoplasental ünite de oksidatif hasara neden olması ile ilgilidir. Bunun yanında demir eksikliğinin maternal enfeksiyonlara eğilimi arttırarak, kortikotropin salınımının artmasıyla büyümeye engel olduğu da düşünülmektedir (56). Deneysel çalışmalarda demir eksikliğinin plasental sitokin Tümör Nekroz Faktör- alfa (TNF-alfa) salınımını arttırarak fetal büyümeyi etkilediği düşünülmektedir (57). Ayrıca demirin ribonükleotid redüktazın kofaktörü olması, enerji ve lipid metabolizması ile ilişkili elektron

transfer reaksiyonları için gerekli eser element olması nedeniyle enerji metabolizmasında dolayısıyla büyümede rol oynadığı düşünülmektedir (41).

Demir eksikliğinin fetal büyümeye ve preterm doğuma etkisini araştıran çeşitli çalışmalarda farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. Scholl (58) bu konuyla ilgili yaptığı araştırmada, gebelik döneminin ortalarında annelerin anemik olmasının preterm riskinin 2 kat arttığını ancak 3. trimesterde böyle bir riskin olmadığını belirtmiştir. Koreli annelerde yapılan bir çalışmada hemoglobin düzeyleri üç dereceye ayrılmış, en düşük hemoglobin düzeyine sahip grupta preterm doğum, SGA doğum ve düşük APGAR oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (59). Blakson ve arkadaşları (61), hematokrit düzeyi %30 un altında olan gebelerde preterm doğum riskini hematokrit düzeyi daha yüksek olan gebelere göre daha düşük bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise anemik gebeler ile anemik olmayan gebeler arasında preterm doğum riski açısından anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni grup I ve II'nin hemoglobin değerlerinin birbirine yakın değerler olması olabilir.

APGAR skoru, yenidoğanın doğumdan hemen sonra durumunun değerlendirilmesinde yardımcı bir skorlama sistemidir. 5. dakika APGAR skorunun 0-3 arasında olması bebeğin kuvvetle doğum sırasında oksijensiz kaldığını düşündürse de, problemin ciddiyeti hakkında sınırlı değere sahiptir ve ilerideki nörolojik durum ile arasında zayıf bir ilişki vardır. Zamanında doğan bir bebekte 5. dakika APGAR skorunun 0-3 arasında olması kötü nörogelişim olasılığını artırmaktadır. Yapılan çalışmalarda aneminin APGAR skorunu etkilediği gösterilmiştir (59). Lone ve arkadaşları (62) anemik annelerin bebeklerinde 1. ve 5. dk APGAR skorunu karşılaştırdıklarında 1. dak. APGAR skorunun anemik annelerde daha düşük olduğunu göstermişler, bu düşüklüğü aneminin perinatal morbiditeyi artırıcı etkisine bağlamışlardır. Çalışmamızda annenin hemoglobin düzeyi ile 1. ve 5.dk. APGAR skoru arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Rondo ve arkadaşları (63) ile Scanlon ve arkadaşları (64) intrauterin büyüme geriliği olan bebeklerin kord ve anne kanında hemoglobin, hematokrit değerlerini AGA doğan bebeklere göre daha yüksek bulmuşlar ve bu yüksekliği fetal hipoksiye bağlamışlardır. Hokoyomanın (65) yaptığı çalışmada)demir eksikliği anemisi ile doğan infantlarda SGA riski yüksek bulunmuştur. Bu durum demir eksikliğinin büyüme üzerindeki olumsuz etkilerine bağlanmıştır. Benzeri çalışmalarda demir eksikliği anemisi saptanan infantların 6 ay ve 1 yaştaki büyüme hızları arasında ilişki saptanmamıştır (29,66-68). Bu sonuç demir eksikliğinin büyümeyi intrauterin dönemde, postnatal dönemden daha fazla etkilediğini düşündürmektedir. Çalışmamızda ise anemik gebelerde AGA doğum oranı %93.3 idi. SGA doğum yoktu. Anemik ve anemik olmayan gebelerin bebeklerinin doğum kiloları ve bu annelerin bir yaşına geldiklerinde ölçülen kilo, boy veya baş çevreleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu sonuç çalışmaya alınan vaka sayısının az olması ve her iki grubun hemoglobin değerlerinin birbirine yakın olmasına bağlı olabilir.

Myelinizasyon ve sinaptogenezisin hızlı olduğu dönem olan 6. ayda, düşük demir deposuna sahip olma hem fiziksel hem de nörolojik gelişimi etkilemektedir. Yenidoğanın demir deposu annenin demir durumuna bağlı olabilir (47). Birçok çalışmada annenin hafif ya da orta derecede anemik olması durumunda fetusun demir ihtiyacını anneden karşılayabildiği, kimi çalışmalarda da bu deponun postpartum 2. aya kadar devam ettiği gösterilmiştir (69,70,35). Georgieff ve arkadaşları (34) doğumda kord ferritin düzeyi düşük olan yenidoğanlar ile ferritin düzeyi normal olan yenidoğanların doğumdaki ve doğum sonrası 9. aydaki ferritin düzeylerini karşılaştırmışlar, düşük kord ferritin düzeyi ile doğan bebeklerin 9. aylarında da bu düşüklüğün devam ettiğini göstermişlerdir. Kilbrid ve arkadaşları (71), bu riskin prekonsopsiyonel dönemde başladığını ileri sürmüştür. Benzeri çalışmalarda da demir tedavisi alan annelerden doğan çocukların plasebo alan annelerden doğan çocuklardan daha yüksek serum ferritin düzeylerine sahip olduğu tespit

edilmiş ve bu yenidoğanların yaşamın ilk yılında demir eksikliği ile karşılaşma riskinin düşük olduğu görülmüştür (35). Bu çalışmaların aksine Hokoyama ve arkadaşları, anne ile bebek arasında hemoglobin değerleri arasında ilişki saptamamışlardır (65). Çalışmamızda düşük hemoglobin düzeyine sahip annelerin bebeklerinde 6. aydaki hemoglobin düzeyi anlamlı derecede düşük görülmüştür. Ancak 6. aydaki ferritin düzeyi ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu durum ferritinin akut faz reaktanı olması nedeniyle olabilir.

Demir eksikliği ve aneminin süt çocukluğu döneminde en önemli endişe nedeni henüz gelişimini ve olgunlaşmasını tamamlamamış beyin dokusu üzerinde olumsuz etkileri olduğunun düşünülmesidir. İlk kez 1919 yılında Wiate ve Neilson hemoglobin konsantrasyonu ile bilişsel gelişim ve okul başarısı arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Yirminci yüzyılın başında yapılan bu çalışmadan sonra demir eksikliği anemisinin santral sinir sistemi üzerine etkileri pek çok araştırmacı için ilgi konusu olmuştur (72). İnsanlarda süt çocuklarında demir eksikliğinin santral sinir sistemi üzerine etkilerini direk göstermek etik olmadığından çalışmaların çoğunda standardize edilmiş mental motor gelişim değerlendiren testler kullanılmıştır (25).

Süt çocukluğu döneminde ve gebelerde en yaygın görülen anemi biçimi olan demir eksikliği özellikle 3 ay civarında motor korteksin ve piramidal nöronların gelişimini etkiler. Bu dönemde motor korteks nöronlarından başlayan ve kortikobulber yolak ile beyin sapı ara nöronlarına ulaşan inhibitör karakterdeki uyarılar yakalama refleksinin ortadan kalkmasını sağlar. Üçüncü ay civarında kortikobulber yol miyelinizasyonunda yoğun artış, beyin sapındaki ara nöronlarla motor nöronlar arasındaki bağlantılarda ve GABA sentezindeki artış reflekslerin ortadan kalmasını sağlayan başlıca gelişim mekanizmalarıdır (73). İnfantta bu dönemde anemi görülmesi ilkel reflekslerin devamı ve ileri dönemde motor beceride gecikme ile kendini gösterebilir. İnfantlarda yapılan çalışmalarda intrauterin dönemde ve hayatın ilk 3 ayında demir eksikliği etkilerinin daha ağır ve geri dönüşümsüz olduğu gösterilmiştir.

Hayatın 2. 6 ayında beceri belleği gelişir. Hayvan deneyleri bu hızlı gelişimin beyin arka, yan ve frontal korteksindeki özelleşmiş sinir hücreleri tarafından sağlandığını ortaya koymuştur. Bu nöronların aktivasyonunda dopamin, glutamat ve GABA gibi çok sayıda nörotransmitterin rol aynadığı bildirilmiştir (74,75). Altıncı. aydan sonra görülen anemi, infantın bu dönemde ince motor, motor ve dil becerilerinin gelişiminde gecikmeye neden olabilir.

Yedi – on ay arasında prefrontal bölgede başlayan belirgin değişiklik, glutamik piramidal hücrelerde ve GABAerjik inhibitör yollarda ani farklılaşmadır. Yapılan çalışmalarda bu farklılaşma çeşitli yöntemlerle gösterilmiştir. Ayrıca bu dönemde beyinde bellek fonksiyonunda çok önemli rol oynayan hipokampus belirgin gelişim göstererek yetişkin hacmine ulaşır. Miyelin artışı ile sinaptik maturasyon artar. Bu sürede hipokampusun yeterli olgunluğa ulaşamaması halinde uzun dönem hafızanın olumsuz etkileneceği düşünülmektedir (76,44). Bu dönemdeki demir eksikliği tanıma, yabancı anksiyetesi, kişisel ve sosyal gelişimde gecikmeye neden olabilir.

Bugün dünyada en çok tartışılan konu nöromotor ve fiziksel gelişimi bozan anemi sınırının ne olduğu ve aneminin etkilerinin intrauterin dönemden başlayıp başlamadığıdır. Literatürde aneminin nöromotor gelişimi etkilediğine yönelik pek çok çalışma olmakla birlikte anemi olmadan demir eksikliğinin etkisine yönelik yapılan çalışmalar azdır (79,80). Yapılan çalışmaların çoğunda, anemi oluşmadan ortaya çıkan demir eksikliğinin, erken dönemde mental gelişimi olumsuz yönde etkilediği şeklindedir (77,78). Tamura ve arkadaşları (47), kordon kanı ferritini düşük olan annelerin 5 yaşındaki çocuklarında, düşük mental ve psikomotor gelişim skoru saptamışlardır.

Demir eksikliği anemisinin sinir sistemi üzerindeki etkileri en çok konuşulan konulardan biridir. Bunun yanında pek çok çalışma demir eksikliğinin tedavi edilse bile kaybedilen becerilerin tekrar kazanılamadığı yönündedir. Perez ve arkadaşları (20), anemik ve anemik olmayan anne bebeklerine 10. haftada ve 9. ayda yaptıkları gelişimsel testlerde anemik

annelerin çocuklarında belirgin düşüklük saptamışlar, doğum sonrasında verilen demir tedavisinin sonucu etkilemediğini görmüşlerdir.

Demir eksikliğinin tedavisiyle davranış bozukluklarında düzelme saptanırken zeka ve nörogelişim üzerindeki etkilerinin geri dönüşümsüz olduğu gösterilmiştir. Bu geri dönüşsüzlüğün mekanizması net değildir (81,82). Hayvan deneylerinde intrauterin dönemde ve hayatın erken döneminde demir eksikliği ile beyin gen ve protein profilinde değişiklik olduğu ve 5 genin değişikliğe uğradığı gösterilmiştir. Bunlar hücre iskelet yapısının korunmasında ve sinaptik fonksiyonlarda görev alan genlerdir. Beyinde ortaya çıkan bu tip yapısal değişiklikler demir tedavisi sonrasında davranış değişikliklerinin geç dönemde neden düzelmediğinin açıklaması olabilir (44). Bu geri dönüşsüz durumun engellenmesi için yapılacak çalışmalarla desteklenmesi uygun tedbirlerin alınması gereklidir.

Biz de çalışmamızda annenin hemoglobin düzeyinin infantın 6. aydaki hematolojik parametrelerine ve SSS üzerine etkilerini göstermeye çalıştık. Bu amaçla gebeliğin son döneminde annedeki hemoglobin değerleri ve infantların 6. aydaki hemoglobin ferritin değerleri ile bir yaşındaki nöromotor gelişimlerini karşılaştırdık. Bir yaşında kişisel sosyal, ince motor, kaba motor, dil gelişimini değerlendirdiğimiz Denver II Gelişim Testi skorlamasında, gebeliğinde anemik olan annelerin çocuklarının %73.3'ünde normal, %26.7'sinde şüpheli test sonucu alındı. Anormal sonuç alan hasta yoktu. Anemik olmayan annelerin çocuklarında %73.8 normal, %21 şüpheli, %4.8 oranında anormal sonuç saptandı. Her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda 6. aydaki ferritin değerleri normal olan çocukların %81'inde Denver test skoru normal, %13'ünde şüpheli, %6'sında anormal idi. Bunun yanında ferritin düzeyi düşük saptanan infantlarda bu oranlar sırasıyla %64, %32 ve %4 idi. Ancak her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. 2 grup arasında anlamlı fark olmaması, hem anne hemde çocukta demir eksikliği anemisi grupları oluşturulurken, daha düşük hemoglobin ve ferritin

düzeylelerine sahip anne ve çocukların olmaması olabilir. Ayrıca bu çocukların daha uzun süreli nöromotor ve fiziksel gelişimlerinin izlenmesi uygun olacaktır.

Annede beslenme bozukluğu, yetersiz emzirme ve yetersiz tamamlayıcı beslenme mikronutrient eksikliği için risk oluşturur. Hayatın ilk 4-6 ayında gerekli olan demirin tamamı anne sütünden sağlanabilir. Anne sütündeki demir miktarı düşük olmasına karşın emilimi çok iyidir ve içerdiği demirin tamamı kullanılabilir. 6. aydan sonra anne sütündeki demir süt çocuğunun günlük gereksiniminin tamamını karşılayamaz. Hayatın 6. ayından sonra kan hacminin artması ve fetal dönemden gelen demir depolarının boşalması nedeni ile süt çocuğunun günlük demir ihtiyacında hızlı bir artış ortaya çıkar. Bu dönemde demirin ortalama ihtiyacı 0.1 mg/kg'dır (83). Dört ay tek başına anne sütü ve 4-6 ay arası yalnızca uygun tamamlayıcı besin alan bebeklerde demir eksikliği anemisi insidansı %21.6, demir desteği yapılan bebeklerde ise %2.4 olarak bulunmuştur. Prematürelere, düşük doğum ağırlıklı bebekler, anne sütü ile beslenemeyenler, altı aydan uzun süre tek başına anne sütü alanlar, bir yaşından önce inek sütü ile beslenenler, demir içeriği ya da biyoyararlanımı düşük yiyeceklerle beslenenler ve sık enfeksiyon ya da enfestasyon geçiren bebekler demir eksikliği anemisi için risk gruplarını oluşturur. Anne sütündeki demirin emilimi yüksektir, ancak yine de anne sütü ile beslenen prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklere ikinci ay, zamanında doğmuş bebeklere dördüncü aydan başlayarak demir desteği gerekmektedir (84). Meinzen-Derr ve arkadaşları (85) infantın ilk 6. ayında anemi gelişme riskini belirlemeye çalışmışlar, ilk 6 ayda anne sütü ve anne sütü dışı beslenenlerde hemoglobin düzeylerinde anlamlı fark görmezken, annedeki aneminin riski 3 kat artırdığını savunmuşlardır. Daly ve arkadaşlarının (86) çalışmasında, 6 aydan önce inek sütü başlanan 18 aylık çocuklarda demir eksikliği anemisi %31 bulunurken hazır mama ile beslenenlerde %2 olarak bildirilmiştir. James ve arkadaşları (87) düşük doğum ağırlıklı doğan infantlarda normal ve yüksek demirli formula ile beslenme sonrası 3., 6., 9., ve 12. aylarda ağırlık, nörogelişim düzeyleri ve

hemoglobin düzeylerini karşılaştırmışlar, yüksek demir içerikli formula ile beslenenlerde hemoglobin düzeyini daha yüksek bulmuşlar ancak bu aylardaki ağırlıkları ve 12. aydaki gelişim testleri (Griffith's Development Assessment) arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Lehmann ve arkadaşları (88) yine sosyoekonomik açıdan düşük ailelerde yüksek demir içerikli formula başlanması gerektiği durumlarda en az 6 ay devam etmek gerektiğini, 6 aydan kısa süre verilen formulaların demir eksikliği için yine risk oluşturduğunu savunmuşlardır.

Bizim çalışmamızda, ilk 6 ay bebeklerin %57.9'u yalnız anne sütü, %17.5'u formül mama, %1.8'i yalnız inek sütü, %13'ü anne sütü ve mama almaktaydı. Anne sütü alanlar ile inek sütü, anne sütü ve formül ile beslenenler arasında 6. ayda hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerleri arasında anlamlı fark olamaması olgulara 4. aydan itibaren başlanan demir profilaksisi olabilir.

Yaptığımız bu çalışmada da görüldü ki; annenin anemisi özellikle infantın 6. aydaki hemoglobin düzeyini etkilemektedir. Bizim çalışmamızda hem annenin hemde çocuğun anemisinin nörolojik ve fiziksel gelişim üzerine etkisi gösterilememiştir. Bununla birlikte demir eksikliğin SSS üzerindeki olumsuz etkilerini gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Gebelerin düzenli takibi, demir desteğinin yapılması süt çocukluğu döneminde ek gıdaya zamanında geçilmesi ve profilaktik demir desteğinin başlanması ile demir eksikliği önlenerek fiziksel ve nöromotor gelişim üzerindeki olumsuz etkileri engellenebilir.

VI- SONUÇ

Demir eksikliği, tüm dünyada en sık görülen anemi nedenidir. Demir eksikliği tüm yaş gruplarında görülmekle birlikte en sık süt çocukları ve gebelerde görülmektedir. Gebelikteki demir eksikliğinin fetusa ve / veya süt çocuğuna etkisi hala tartışma konusudur. Yapılan bazı çalışmalarda gebelerde demir eksikliğinin fetusun ve infantın demir düzeyini etkilediği, preterm doğum prevalansını arttırdığı, fetal dönem ve uzun dönemde büyüme ve gelişme geriliğine neden olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda annenin demir durumunun bebeğe etkisi olmadığı ve bebeğin demir depolarının ilk 6 ay için yeterli olabileceği bildirilmiştir.

Biz çalışmamızda; annenin gebeliğindeki aneminin yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki nöromotor ve fiziksel gelişim üzerine etkilerini ayrıca anne hemoglobininin çocuğun 6. aydaki hemotolojik parametreleri ile olan ilişkisini araştırdık. Gebeliğinde anemisi olan annelerin çocuklarının 6. aydaki hemoglobin değerlerinde belirgin düşüklük saptandı. Ancak anne hemoglobininin bebeğin gestasyon haftası, APGAR skoru, doğum ağırlığı, bir yaşındaki kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri ve Denver II gelişim testi skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanamadı.

Ancak bu çalışmada vaka sayısının az olması, anemik olan gebeler ile olmayan gebeler arasında hemoglobin değerlerinin birbirine yakın olması böyle bir sonucun alınmasına neden olabilir. Ayrıca bu çocukların nöromotor gelişimlerinin uzun dönem takipleriyle de değerlendirilmesi uygun bir yaklaşımdır.

VII- ÖZET

MATERNAL HEMOGLOBİN DÜZEYİNİN İNFANTIN APGAR SKORU, VÜCUT ÖLÇÜLERİ VE BİR YAŞINDAKİ DENVER GELİŞİM TESTİ İLE İLİŞKİSİ

AMAÇ: Annedeki hemoglobin düzeyinin yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde nöromotor ve fiziksel gelişimine etkilerini, infantın APGAR skoru, Denver II Gelişim Testi, doğum ağırlığı ve bir yaştaki vücut ölçümlerini karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Bu çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğinde ilk bir yaşta düzenli sağlam çocuk muayenesi yapılan ve hastanemizde doğan 57 süt çocuğu ve annesi dahil edildi. Hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Sağlam çocuk takip dosyalarından, gestasyonel hafta doğum kilosu APGAR skoru, 1 yaşındaki kilo, boy ve baş çevresi ölçümleri ile bir yaşındaki Denver II Gelişim Testi sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamızda gebeliğinin son döneminde anemik olan annelerin oranı %26.3, anemik olmayanların oranı ise %73.6 idi. Anemik olan anneler Grup I, anemik olmayan anneler Grup II olarak sınıflandırıldı. Anemik anelerde preterm doğum oranı %20 iken anemik olmayanlarda %11.9 bulundu. Anemik annelerde SGA (düşük doğum ağırlıklı) doğuma hiç rastlanmaz iken, anemik olmayan annelerde bu oran %4.8 saptandı. Anemik ve anemik olmayan anne bebeklerinde APGAR skoru ortalamaları sırasıyla 9.4 ± 1.45 ve 9.6 ± 0.61 , doğum kilolarının ortalama değerleri 2955 ± 584 gr ve 3163 ± 506 gr. idi. Olguların 1. yaştaki kilo ortalamaları sırasıyla 8130 ± 2032 gr ve 8576 ± 580 gr, boy ortalamaları 71.8 ± 1.59 cm, 71.5 ± 1.97 cm, baş çevresi ortalamaları 46.02 ± 0.72 cm ve 45.8 ± 1.05 cm idi. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p < 0.05$). Anemik ve anemik olmayan anne bebeklerinin 6. aydaki ortalama hemoglobin değerleri sırasıyla 10.5 ± 1.12 gr/dl, 11.04 ± 1.04 gr/dl,

ferritin değerleri 68.3±45.3 ng/ml, 51.8±31.9 ng/ml idi. Anemik anne bebeklerinin 6. ayında hemoglobin değerleri anemik olmayanlara göre daha düşüktü ($p<0.05$). Ancak her iki grup arasında ferritin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Anemik annelerin bebeklerinde birinci yaşta Denver Gelişim Test skorları anormal ve şüpheli olma yüzdeleri sırasıyla %0, %26.7 iken, anemik olmayan annelerde yüzdeler sırasıyla %4.8 ve %21 idi. Her iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

SONUÇ: Annedeki anemi bebeğin demir düzeyini etkilemektedir ancak nöromotor ve fiziksel gelişim üzerine etkilerinin değerlendirilmesinde vaka sayısının artırılması ve bu çocukların daha uzun süre takip edilmeleri uygun olacaktır.

III-SUMMARY

THE RELATIONSHIP OF MATERNAL HEMOGLOBIN LEVELS WITH INFANT APGAR SCORE, BODY MEASUREMENTS AND DENVER DEVELOPMENT TEST AT ONE YEAR OLD

PURPOSE: We aimed to evaluate the effects of maternal hemoglobin levels on neuromotor and physical development during the newborn and infantile period by comparing the infant APGAR score, Denver II development test, birth weight and body measurements at one year old.

MATERIALS AND METHODS: Fifty seven infants born and followed-up with regularly by healthy child examinations at Afyon Kocatepe University Pediatrics Clinic and their mothers were included in this study. The patient files of all infants were reviewed retrospectively.

Gestational week birth weight, APGAR score, weight, length, circumference of head measurements and the results of Denver II development test at one year old were recorded from follow-up files of healthy child.

RESULTS: The rate of anemic mother was 26.3%, while the rate of non-anemics was 73.6%. Anemic mothers were classified as Group I and non-anemic mothers as Group II. Small gestational age birth was not found in anemic mothers, while this rate was 4.8% in non-anemic mothers.

Mean APGAR scores were 9.4 ± 1.45 and 9.6 ± 0.61 in babies of anemic and non-anemic mothers, respectively. The values of mean birth weights were 2955 ± 584 gr and 3163 ± 506 gr in babies of anemic and non-anemic mothers, respectively. Mean weight at one year old was 8130 ± 2032 gr and 8576 ± 580 gr; mean length was 71.8 ± 1.59 cm and 71.5 ± 1.97 cm; mean head circumference was 46.02 ± 0.72 cm and 45.8 ± 1.05 cm in babies of anemic and non-anemic mothers, respectively. There was no statistically significant difference between groups ($p < 0.05$). Mean hemoglobin and ferritin levels in

babies of anemic and non-anemic mothers at 6 months age were 10.5 ± 1.12 gr/dl, 11.04 ± 1.04 gr/dl and 68.3 ± 45.3 ng/ml, 51.8 ± 31.9 ng/ml, respectively. The hemoglobin levels in anemic group was lower than non-anemic group ($p < 0.05$), but ferritin levels were not significantly different between groups ($p > 0.05$).

While the percentages of abnormal and suspected Denver II development test scores in babies of anemic mothers at 1 year age were 0% and 26.7% respectively, these rates were 4.8% and 21% in babies of non-anemic mothers, respectively. No statistically significant difference was found between groups ($p > 0.05$).

CONCLUSIONS: The anemia in mothers seems to affect iron levels in babies, but its effects on neuromotor and physical development should be evaluated in further studies with larger population and more follow-up duration.

VII- KAYNAKLAR

1. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1280-1284.
2. Foairbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. 5th ed. *Williams Hematology USA Mc Grow-Hill*. 1995;46:490–506.
3. Kimya Y, Cengiz C. Gebeliğe Bağlı Annedeki Sistemik Değişiklikler. *Obstetrik; Maternal-Fatal Tıp ve Perinatoloji*. Ankara: Medikal Network, 2001:676–681.
4. Ziaei S, Hatefnia E. Iron Status in Newborns Born to Iron Deficient Mothers. *IJMS* 2002;28:32.
5. Rao R, Georgiatt MK. Neonatal iron nutrition. *Semin Neonatal* 2001; 6: 425–435.
6. Rao R, Georgiatt MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Peditr Suppl* 2002; 438:124–129.
7. Allen HL. Anemia and iron deficiency;effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1280-1284.
8. Scholl TO, Reilly T. Anemia, iron and pregnancy outcomes. *J Nutr* 2000;130:443-447.
9. Tunalı A. Kan Hastalıkları. İç Hastalıkları. Bursa:Güneş Kitabevi, 1990;7:699–716.
10. Kaleli B, Yıldırım B. Gebelik ve Hematolojik Hastalıklar. In: *Obstetrik; Maternal-Fetal tıp ve perinatoloji*. Ankara: Medikal Network, 2001;682–696.
11. Sharon MC. Orginal article Anemia: Diagnosis and management 2005;19:26.
12. Behraman E, Kliegman MR, Jenson BH. *Nelson Testbook of Pediatrics Saunders Philadelphia*, 2004:1614-1615.
13. Foairbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. *Williams Hematology 5th ed. USA Mc Grow-Hill*, 1995;46:490–506.

14. Vannucchi H, Freitas MLS, Szarfarc SC. Prevalencia de anemias nutricionais no Brasil. *Cad Nutr* 1992;4:7-26.
15. Hadler MC, Juliano Y, Sigulem DM. Anemia do lactente: etiologia e prevalencia [Anemia in infancy: etiology and prevalence]. *J Pediatr* 2002;4:321-326.
16. Lassen K, Oei TP. Effects of maternal cigarette smoking during pregnancy on long-term physical and cognitive parameters of child development. *Addict Behav* 1998;23:635–653.
17. Slotkin TA. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse? *J Pharmacol Exp Ther* 1998;285:931–945.
18. Hellstrom-Lindahl E, Nordberg A. Smoking during pregnancy: a way to transfer the addiction to the next generation? *Respiration* 2002;69:289–293.
19. Fried PA. Tobacco consumption during pregnancy and its impact on child development. In: *Encyclopedia on Early Childhood Development*. 2002;115:352-356.
20. Perez EM, Hendricks MK, Murray-Kolb LE, Berg A, Tomlinson M, Irlam J, Isaacs W, Njengele T, Sive A, Vernon Feagans L. Mother Infant Interactions and Infant Development Are Altered by Maternal Iron Deficiency Anemia. *J Nutr* 2005;135:850-855.
21. Olcay N, Türkan E. *Pediatri*. İstanbul: Nobel Kitabevi, 2002;174-175.
22. Coutinho GG, Goloni-Bertollo EM, Bertelli EC. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. *Sao Paulo Med J*. 2005;123:88-92.
23. Palupi L, Schultink W, Achadi E, Gross R. Effective community intervention to improve hemoglobin status in preschoolers receiving once-weekly iron supplementation. *Am J Clin Nutr* 1997;4:1057-61.
24. Perez EM, Beard JL, Hendricks MK, Murray-Kolb LE, Berg A, Vernon-Feagans L, Irlam J, Isaacs W, Sive A, Tomlinson M. Maternal iron deficiency anemia affects postpartum emotions and cognitio. *J Nutr* 2005 135:267-272.

25. Fleming RE. Cord serum ferritin levels, fetal iron status and neurodevelopmental outcomes. *J Pediatr* 2002;140-142.
26. Vatandaş ŞN, Tarcan A, Namık Ö. Altı aylık çocuklarda beslenme şekli ile hemoglobin düzeyi ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005;48:221-225.
27. Zlotkin S. Clinical nutrition: 8. The role of nutrition in the prevention of iron deficiency anemia in infants, children and adolescents. *CMAJ* 2003;168:59-63.
28. Ornoy A. Growth and neurodevelopmental outcome of children born to mothers with pregestational and gestational diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2005;3:104-113.
29. Kilbrid J, Terry B. Anemia pregnancy as a risk factor for iron deficiency anaemia in infancy: a case control study in Jordan. *Int J Epidemiol* 1999;28:468-469.
30. Arioğlu S. Gebelikte hematolojik değişiklikler. *Jinekoloji ve Obstetrik*, 1996:364.
31. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005;1218-1822.
32. Buchanan G.R. Hematopoetik Diseases. *Oskis Pediatrics*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999;62:358–368.
33. Sweet DG, Savage G, Tubman TR, Lappin TR, Halliday HL. Study of maternal influences on fetal iron status at term using cord blood transferrin receptors. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001;84:40–43.
34. Georpieff MK, Wewerka SW, Nelson CA, Repnier RA. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. *J Pediatr* 2002;141:405–409.
35. Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriken L, Gnaudal N. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:749-757.
36. Dağoğlu T. Neonatoloji. *Nobel Tıp İstanbul* 1996;75:9-16.

37. Blot I, Diallo D, Tchernia G. Iron deficiency in pregnancy; effects on the newborn. *Curr Opin Hematol* 1999; 6:65-75
38. Lozof B, Andraca I, Castillo M, Simit JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of prevention iron deficiency anemia in healthy full term infants. *Pediatrics* 2003; 112: 846-854
39. Aggett PJ, Agostoni A, Axelsson A, Bresson J, Goulet O, Hernli O, Koletzko B, Lafaber HL, Michaelsen KF, Micheli J, Rigo J, Szajewski H, Weaver LT. Iron metabolism and requirements in early childhoods: Do we know enough?: A commentary by the ESPHGAN committee on nutrition. *J Pediatr of Gastroenterol and Nutr.* 2002;34:337-345
40. Booth W, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997;76:549-553.
41. Berad B. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003;133:1468-1472
42. Rivera FA, Walter TK. Efecto de la anemia ferropriva en el lactente sobre el desarrollo psicológico del escolar. [Effects of iron deficiency anemia in infancy on later school performance]. *J Pediatr* 1997;1:49-54.
43. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among schoolaged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001;6:1381-1386.
44. Lozoff B, MD, Georgieff MK. Iron Deficiency and Brain Development *Seminars in Pediatric Neurology* 2006;13:158-165.
45. Malhotra M, Sharms JB, Murthy NS, Aroro R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J Gynecol and Obstet* 2002;79:93-100.
46. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Schallert T. Long lasting neural and behavioral effects on iron deficiency in infancy. *Nutr Rev* 2006;64:34-91.

47. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Nelson KG. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002;140:165-170.

48. Karasalihoğlu S, Kırımı E, Betül B, Boz A. Süt Çocuklarında Denver ve Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) Sonuçları ve Gelişimsel Gecikmelerin Değerlendirilmesinde Önemi. *Van Tıp Dergisi* 1997;4:3.

49. Anlar B, Yalaz K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi, Türk çocuklarına uyarlanması ve standardizasyonu. *HÜTF Ped. Nöroloji Bilim dalı*, Ankara 1995:1-43.

50. Medeni Z, Karasalihoğlu S, Bozdereli H, Yardım T, Saltık A. Antenatal ve Yenidoğan Dönemi Patolojileri Olan Süt Çocuklarının İzlenmesinde Denver Gelişimsel Tarama Testi'nin Yeri. XXXIII. Milli Pediatri Kongresi Özet Kitapçığı, Bursa, 1989.

51. Choi JW, Pai SH. Erythropoietic activity and solubl transferrin receptor level in neonates and maternal blood. *Acta Paediatr* 2000;89:675–679.

52. Soylu H, Özgen Ü, Babalıoğlu M, Aras Ş, Sazak S. Iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children at different socioeconomic groups in İstanbul. *Turkish Journal of Haematology* 2001; 18:19-25.

53. Ece A, Arı Z, İşcan A, Balkan C, Onağ A. Hastaneye başvuran çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *Genel Tıp Dergisi* 1997;7:21-24.

54. Goutinho GG, Goloni-Bertello EM, Berteli EC. Iron deficiency anemia in children: a challenge for public health and for society. *Sao Paulo Med J* 2005;123:88-92.

55. Kalkan O. Beslenme nedir? Bursa Sağlık Müdürlüğü 2001.

56. Allen LH. Biological mechanisms that might underlie iron's effects on fetal growth and preterm birth. *J Nutr* 2001;131:581-589.

57. Lorraine G, Zehane C, Lisa H, Christos A, Richard GL. Effect of iron deficiency on placental cytokine expression and fetal growth in the pregnant rat-1. *Bio Repr* 2002;66:516–523.
58. Scholl OT. Iron status during pregnancy : setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1218-1222.
59. Lee HS, Kim MS, Kim MH, Kim YJ, Kim WY. Iron status and its association with pregnancy outcome in Korean pregnant women. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1130-1135.
60. Lu ZM, Goldenberg RL, Cliver SP, Cutter G, Blankson M. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;77:190-194.
61. Blankson ML, Goldenberg RL, Cutter G, Cliver SP. The relationship between maternal hematocrit and pregnancy outcome: black-white differences. *J Natl Med Assoc* 1993 ;85:130-134.
62. Lone FW, Qureshi RN, Emmanuel F. Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome in a tertiary care hospital in Pakistan. *East Mediterr Health J* 2004;10:801-807.
63. Rondo PH, Tomkins AM. Maternal iron status and IUGR. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1999;93:423-426.
64. Scanlon KS, Yip R, Schieve LA, Cogswell ME. High and Low Hemoglobin Levels During Pregnancy: Differential Risks for Preterm Birth and Small for Gestational Age. *Obstetrics and Gynecology* 2000; 96:741-748.
65. Hokoyama T. Iron Status of Newborns Born to Iron Deficient Anaemic Mothers. *J Trop Pediatr* 1996;42:75-77.
66. Ahmad SH, Matto GM, Amir M. Haematological profile of babies of anaemic mothers I and II. *Indian Paediatr* 1984;21:753-763.
67. Singla PN, Chand S, Khanna S, Agarwal KN. Effect of maternal anaemia on the placenta and newborn infant. *Acta Pediatr Scand* 1978; 67:648-654.

68. Colomer J, Colomer C, Gutierrez D, Jubert A, Nolasco A, Donat J, Alvarez-Dardet C. Anaemia during pregnancy as a risk factor for infant iron deficiency: Report from Valencia Infant Anaemia Cohort (VIAC) Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1990;4:196-204.
69. Rush D. Nutrition and maternal mortality in the developing world. *Am J Clin Nutr* 2000;72:212-240.
70. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA. Anemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy, a case-control study in Jordan. *Int J Epidemiol* 1999;28:461-468.
71. Hoffman MC, Jeffers S, Carter J, Duthely L, Gonzalez-Quintero VH. Pregnancy at or beyond age 40 years is associated with an increased risk of fetal death and other adverse. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:11-13.
72. Mc Gregor SG, Ani CA. Review of studies on effect of iron deficiency on cognitive development in children *J Nutr* 131: 649-668.
73. Muaren MB. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr* 2003; 133:3927-3931.
74. Goldman-Rakic PS. Cellular basis of working memory. *Neuron* 1995; 14:477-485.
75. Williams GV, Goldman-Rakic PS. Modulation of memory fields by dopamine D1 receptors in prefrontal cortex. *Nature* 1995; 376:572-575
76. Herschkowitz N. Neurological bases of behavioral development in infancy. *Brain & Development*. 2000; 22:411-416
77. Pisacane A. Neonatal prevention of iron deficiency. *BMJ* 1996;312:136-137.
78. Atilla R, Simes MA. Serum transferrin and ferritin in pubertal boys: relations to body growth, pubertal stage, erythropoiesis and iron deficiency. *J Clin Nutr* 1996;63:179-183.

79. Booth IW, Aukett MA. British nutrition foundation iron and mental motor behaviour in childhood. In: Iron: Nutritional and physiological significance. The report of the British Nutrition Foundation Task Force. London: Chapman&Hall 1995:65-68.

80. Nokes C, Van den Bosch C, Bundy DA. The effects of iron deficiency and anemia on mental and motor performance, educational achievement and behaviour in children. An annotated bibliography. INACG 1998.

81. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev* 2006;64:34-91.

82. Aggett PJ, Agostoni J, Axelsson I, Bresson JL, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HL, Michaelsen KF, Rigo J, Weaver LT. Iron metabolism and requirements in early childhood: do we know enough?: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;34:337-345.

83. Moy RJ. Prevalence, consequences and prevention of childhood nutritional iron deficiency: a child public health perspective. *Clin Lab Haem* 2006;28:291-298.

84. Bülbül H.S. Çocuk beslenmesinde demirin önemi. *Sted* 2004;13:444-450.

85. Meinzen-Derr JK, Guerrero ML, Altaye M, Ortega-Gallegos H, Ruiz-Palacios GM, Morrow AL. Risk of infant anemia is associated with exclusive breast-feeding and maternal anemia in a Mexican cohort. *J Nutr* 2006;136:452-458.

86. Daly A, Macdonald A, Aukett A, Williams J, Davidson J, Booth IW. Prevention of anemia in inner city toddlers by iron supplemented cows' milk formula. *Arch Dis Child* 1996;75:9-16.

87. Friel JK, Andrews WL, Aziz K, Kwa PG, Lepage G, L'Abbe MR. A randomised trial of two levels of iron supplementation and developmental outcome in low birth weight infants. *J Pediatr* 2001;139:254-260.

88. Lehmann F, Gray-Donald K, Mongeon M, Di Tommaso S. Iron deficiency anemia in 1-year-old children of disadvantaged families in Montreal. *Can Med Assoc J* 1992;146:1571-1577.
89. Cook JD. Diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18:319-332.
90. Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin Chem* 2003;49:1573-1578.
91. Gordon N. Review article iron deficiency and the intellect. *Brain & Development* 2003;25:3–8.
92. Ganzevoort W, Rep A, De Vries JI, Bonse GJ, Wolf H. Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of early-onset severe hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:495-503.