



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**DÜZCE İLİ YIĞILCA İLÇESİNDE OKUL ÇAĞI
ÇOCUKLARINDA ANEMİ ve ÇİNKO EKSİKLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sonay ARSLAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hakan UZUN

DÜZCE-2011

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1- ÖNSÖZ	V
2- SİMGE ve KISALTMALAR	VI
3- GİRİŞ ve AMAÇ	1
4- GENEL BİLGİLER	3
4.1.BÜYÜME ve GELİŞME	3
4.1.2 Kısa Boy Nedenleri	4
4.1.3 Büyümenin Önemi	7
4.1.4 Büyüme Etkileyen Faktörler	7
4.1.5. Büyüme Geriliğinin Nedenleri	7
4.1.6 Büyümenin Değerlendirilmesi	10
4.2. MALNUTRİSYON	11
4. 3. ESER ELEMENTLER	13
4 3.1 Demir	14
4.3.2 Demir Metabolizması	14
4.3.3 Demir Kaynakları	15
4.3.4 Klinik Bulgular	17
4. 3.5 Laboratuar Bulguları	18
4.3.6 Demir Eksikliğinde Ayırıcı Tanı	20
4.3.7 Çinko	21
4. 3.8 Çinkonun Görevi	22
4.3.9 Çinko Kaynakları	24
4.3.10 Çinkonun Emilimi	24
4.3.11 Çinko Eksikliği ve Homeostazi	25
4.3.12 Çinko ve Anemi	27
4.4 B12 VİTAMİNİ (KOBALAMİN) ve FOLAT	27
4.4.1 Kobalamin ve Folik Asit Eksikliğinde Megaloblastik Anemiler	28
4.4.2 Kobalamin Eksikliğinin Nedenleri	29
4.4.3 Folik Asit Eksikliği Nedenleri	31
4.4.4 Tanı ve Tedavi	32
5-GEREÇ ve YÖNTEM	34
6-BULGULAR	40

7- TARTIŞMA	54
8- SONUÇLAR	61
9- ÖZET	63
10- SUMMARY	65
11- KAYNAKLAR	67
12- RESİMLEMELER ve TABLOLAR LİSTESİ	75
13-ÖZGEÇMİŞ	78

1- ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde ve tezimin oluşmasında değerli katkıları bulunan tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hakan UZUN'a, tezimin oluşmasında klinik bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kenan KOCABAY'a, özellikle yenidoğan konusunda bana aktardığı engin bilgi ve tecrübesinden dolayı Prof. Dr. Dursun Ali ŞENSES'e, hastaların Endokrinolojik yönden değerlendirmesinde yardımcı olan ve eğitimime önemli katkılar sağlayan Prof. Dr. İlknur ARSLANOĞLU'na, yetişmemde emeği geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Bünyamin DİKİCİ' ye, Doç. Dr. Taner YAVUZ'a tez hazırlamam esnasında istatistiklerle ilgili yardımını esirgemeyen Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Handan ANKARALI' ya, asistanlığım boyunca dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, servisimizde büyük özveri ile çalışan hemşirelerimize ve diğer tüm bölüm çalışanları ile personelimize, bugünlere gelmemde çok büyük emekleri olan, her zaman her konuda bana destek olan anneme ve diğer aile bireylerime,

Teşekkür ederim.

Dr. Sonay ARSLAN

2-SİMGE ve KISALTMALAR

Ark.	: Arkadaşları
BK	: Beyaz Küre
CBC	: Tam Kan Sayımı
CRIP	: Sisteinden zengin intestinal protein
DE	: Demir Eksikliği
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
DÜTF	: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fe	: Demir
GHRH	: Growth Hormon Releasing hormon
HC	: Haptocorrin
Hb	: Hemoglobin
Htc	: Hemotokrit
IF	: İntrensek Faktör
IgA	: İmmunglobulin A
IGF1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1
IL-1	: İnterlökin-1
IL-2	: İnterlökin-2
IL-6	: İnterlökin-6
KİT	: Kemik İliği Transplantasyonu
MCHC	: OEHBK: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
Metil THF	: Metil Tetrahidrofolat
MMA	: Metil Malonik Asit
MTHFR	: Metilentetrahidrofolat Redüktaz Geni
NHANES III	: Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırması Sonuçları III
OEH (MCV)	: Ortalama Eritrosit Hacmi (Mean Corpuscular Volume)
OEHBK	: Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
PKU	: Fenil Ketonüri
RDW	: Eritrosit Dağılım Genişliği (Red Cell Distribution width)
SD	: Standart Deviasyon
SDBK (UIBC)	: Serum Demir Bağlama Kapasitesi

SHOX	: Short Stature Homeobox Geni
SOD	: Süperoksit dismutaz
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
TC II	: Transkordin II
TMS	: Trimetoprim Sülfometoksazol
TNF- α	: Tömör nekrozis faktör-alfa
TS	: Transferin Saturasyonu
USA	: Amerika Birleşik Devletleri
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
Zn	: Çinko
ZPP	: Çinko Protoporfirin

3- GİRİŞ ve AMAÇ

Büyüme, vücut hacminin ve kütlesinin artması anlamına gelir. Gelişme (olgunlaşma, diferansiyasyon) biyolojik işlevlerin kazanılmasını anlatan bir terimdir. Büyüme, organizmadaki hücre sayısının ve hücrelerin büyüklüğünün artması ile gelişme ise hücre ve dokuların yapı ve değişimindeki değişimler sonucu oluşur (1). Sürekli bir büyüme ve gelişme süreci içerisinde olması, çocuk organizmasını erişkin organizmasından ayıran en önemli özelliktir (1).

Normal büyüme; genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkisi altındadır. Genetik faktörler büyümenin her döneminde etkili olmasına rağmen, intrauterin yaşamdan başlayarak hayatın ilk yıllarında beslenme, daha sonra ve özellikle ergenlik döneminde hormonlar ön plana çıkmaktadır. Diğer yandan kronik sistemik hastalıklar, radyasyon, travma, ilaçlar ve psikososyal nedenler gibi çevresel faktörler de çocukluk çağının her döneminde büyümeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir (2,3).

Çocuklarda yeterli beslenme; yaşamın sürdürülmesi ve yeterli büyümenin sağlanabilmesi için gerekli olan kalori, protein, vitamin, mineral ve eser elementlerin vücuda alınması ve kullanılması ile mümkündür (4,5). Büyüme hızının arttığı 8-14 yaş grubundaki çocuklar beslenme ile ilgili önemli sorunlarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu yaş grubundaki çocukların sağlıklı bir biçimde büyümesinde, beslenme şekli ve bu zaman dilimi içinde kazanmış olduğu beslenme alışkanlıkları önemli yer tutar (6-8).

Malnütrisyon, çocukluk çağında, özellikle okul öncesi ve okul çağı çocukluk döneminde yetersiz ve dengesiz beslenme sonucu ortaya çıkan önemli bir sağlık sorunudur. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk sağlığını etkileyen en yaygın problem olarak karşımıza çıkan malnütrisyonun temel nedenleri bilgisizlik ve yoksulluktur (9-20). İyi bir beslenme düzeyinin devamı için diyetin hem nitelik hem de nicelik bakımından yeterli olması gerekir (9-20).

Dengeli beslenmede eser elementler önemli rol oynar. Eser elementler, vücutta çok az miktarlarda bulunan, fakat biyolojik fonksiyonlar için çok gerekli olan metallerdir. Eser elementlerin büyük çoğunluğu kimyasal reaksiyona girerler ve vücudumuzdaki birçok enzimatik reaksiyonun kofaktörü olarak görev yaparlar. Canlılarda hücrenin fonksiyon görebilmesi için, aminoasitler, glikoz, yağ asitleri ve vitaminler yanında, minerallere de gereksinim vardır. Sağlıklı bir yaşam için günlük diyetlerimizle esansiyel mineralleri de almak zorundayız (21-23).

Demir ve çinko çocuk büyüme ve gelişmesinde etkisi olan çok önemli elementlerdir. Her iki elementte bir çok enzimin yapısına girerek vücut metabolizmasını, hücre bölünme ve farklılaşmasında, immün sistemin düzenlenmesinde, kemik gelişiminde, algılama ve zeka fonksiyonunda, anne ve çocuk mortalitesinde etkilidir. Çinko eksikliğinde çocuklarda büyüme-gelişme geriliği ve orta derecede anemi olabileceği tanımlanmıştır. Aynı şekilde demir eksikliğinde de çocuklarda büyüme-gelişme geriliği tanımlanmıştır (25-31). Bu nedenlerle her iki elementin eksikliğinin olduğu bölgelerde Dünya Sağlık Örgütü (WHO) global diyet politikaları üretmekte ve bunları uygulamaya çalışmaktadır (25-31).

Çocukluk çağında sık görülen demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliklerinin en önemli nedenleri besinlerle yeterli miktarda alınamamalarıdır. Bununla birlikte besinlerdeki vitamin ve minerallerin emiliminin çeşitli nedenlerle engellenmesi de bu maddelerin eksikliğine yol açabilmektedir (32). İntestinal paraziter enfeksiyonlarda da parazitin besin için yarışması, besine ortak olması ve iştah azalması nedeniyle beslenmenin bozulması eksikliğe yol açabildiği gibi, bağırsak duvarında enflamasyon oluşması nedeniyle bazı vitamin ve minerallerin emilimi bozulabilmektedir (32).

Çalışmamızda Düzce ili Yığılca ilçesindeki değişik sosyo-ekonomik düzeydeki ailelerin çocuklarının gittiği tüm okullar araştırıldı. Bu okullardaki 2. ve 8. sınıf (8-14 yaşlarındaki) 717 çocukta (317 kız, 400 erkek) büyüme-gelişme geriliği, demir eksikliği, B12 vitamin eksikliği ve folik asit eksikliğine bağlı anemi ve anemi tespit edilen çocuklarda da çinko eksikliği araştırıldı. Bu şekilde büyüme-gelişme geriliği olan çocuklarda anemi ve çinko eksikliğinin olabileceği belirlenerek Ülkemizin diğer bölgeleri ve Dünyanın diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırılması amaçlandı.

4-GENEL BİLGİLER

4.1. Büyüme ve Gelişme

Büyüme, vücut hacminin ve kütlesinin artması anlamına gelir. Gelişme (olgunlaşma, diferansiyasyon) biyolojik işlevlerin kazanılmasını anlatan bir terimdir. Büyüme, organizmadaki hücre sayısının ve hücrelerin büyüklüğünün artması ile gelişme ise hücre ve dokuların yapı ve değişimindeki değişimler sonucu oluşur (1). Sürekli bir büyüme ve gelişme süreci içerisinde olması, çocuk organizmasını erişkinden ayıran en önemli özelliktir (1).

Normal büyüme genetik, hormonal ve çevresel faktörlerin etkisi altındadır. Genetik faktörler büyümenin her döneminde etkili olmasına rağmen, intrauterin yaşamdan başlayarak hayatın ilk yıllarında beslenme, daha sonra ve özellikle ergenlik döneminde hormonlar ön plana çıkmaktadır. Diğer yandan kronik sistemik hastalıklar, radyasyon, travma, ilaçlar ve psikososyal nedenler gibi çevresel faktörler de çocukluk çağının her döneminde büyümeyi olumsuz yönde etkileyebilmektedir (2,3).

Boy kısalığı, genel olarak o andaki durumu yansıtan bir terim olup, yaş ve cinse göre çocuğun boyunun 3. persantil altında veya ortalama boyun iki standart sapma (2 SD) altında saptanması durumudur (2). Büyüme geriliği terimi ise boy kısalığından farklı bir anlamı ifade etmektedir. Yaş ve cinse göre boyun 3. persantil altında saptanmasına ek olarak yıllık büyüme hızının da normal değerlerin altında olması durumunda büyüme geriliğinden söz edilir. Bu vakalarda büyüme hızı 25. persantilin altındadır. Ağır boy kısalığı (dwarfism) durumunda; yaşa göre boy, toplum ortalamasının 3 SD altında olup, bu vakalarda organik bir etiyolojik faktör mutlaka ekarte edilmelidir. Diğer yandan, çocuğun tahmini erişkin boyunun (PAH), anne ve baba boyuna göre hesaplanan hedef boyundan (MPH), 1,5 SD altında saptanması durumunda (erkekler için 7,5 cm, kızlar için 6 cm) boy kısalığından söz edilir. Anne ve baba boyuna göre düzeltilmiş boy hesabı aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır.

Erkeklerde; $\frac{(\text{baba boyu} + \text{anne boyu}) + 13}{2}$

2

Kızlarda; $\frac{(\text{baba boyu} + \text{anne boyu}) - 13}{2}$

2

Yıllık büyüme hızının 1-2 yaş arası 10 cm, 2-3 yaş arası 8 cm, 3-4 yaşları arası 6 cm ve 4 yaş ile puberte arası ise 4 cm altında saptanması durumunda boy kısalığı veya büyüme geriliği bakımından etiyolojik araştırma yapılmalıdır (4-10). Yukarıda belirtilen kriterlere göre boy kısalığı saptanan bir çocukta boy kısalığının olası nedenleri araştırılmalıdır. Tablo

1'de boy kısalığı nedenleri Şekil 1'de ise kısa boylu çocuğa genel yaklaşım akış şeması halinde gösterildi (11).

Tablo 1: Kısa Boy Nedenleri

1) Normal'in varyantı boy kısalıkları

- Yapısal büyüme geriliği
- Genetik-Ailesel boy kısalığı
- Yapısal büyüme geriliği ve ailesel boy kısalığı

2) Patolojik boy kısalığı nedenleri

- Nütrisyonel
- Hipokalorik
- Kronik inflamatuvar barsak hastalığı
- Malabsorbsiyon
- Çölyak hastalığı
- Çinko eksikliği

Endokrin

- Hipotiroidizm
- İzole büyüme hormonu eksikliği
- Hipopituitarizm
- Kortizol fazlalığı
- Erken Puberte

Kromozom Anomalileri

- Turner sendromu
- Down sendromu

Düşük doğum ağırlığına bağlı kısa boy

- Sporadik
- Karakteristik görünümle birlikte olan kısa boy nedenleri
- Russell-Silver sendromu
- De Lange sendromu
- Seckel sendromu
- Dubowitz sendromu
- Bloom sendromu
- Johanson-Blizzard sendromu

Kemik gelişim bozuklukları

- Akondroplazi
- Kondrodistrofiler
- Diğer iskelet bozuklukları

Metabolik

- Mukopolisakkaridozlar
- Diğer depo hastalıkları

Kronik Hastalıklar

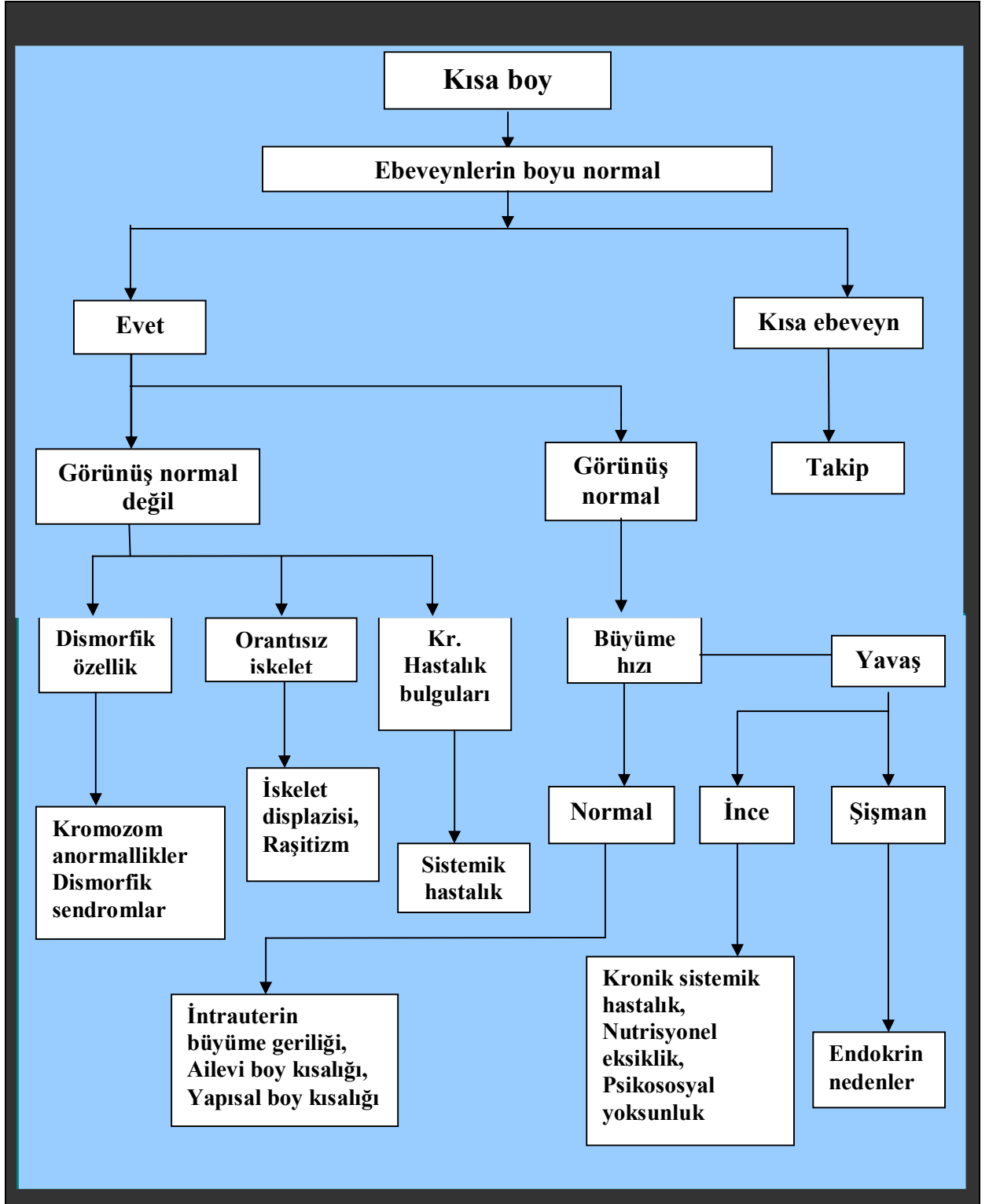
- Kronik karaciğer ve renal hastalıklar
- Kongenital kalp hastalıkları
- Pulmoner (kistik fibrozis, astım bronşiale)
- Kötü kontrollü diabetes mellitus
- Mental retardasyon veya doğum defektleri ile ilişkili
- Spesifik sendromlar
- Non-spesifik defektler

Psikososyal

- Kronik ilaç alımı (Glukokortikoidler, Yüksek doz östrojen kullanımı)
-

Boy kısalıklarının % 80'ini normalin varyantı boy kısalıkları meydana getirirken, geri kalan kısmını patolojik boy kısalıkları oluşturmaktadır (11, 13).

Şekil 1: Kısa Boylu Çocuğa Yaklaşım (12)



4.2. Büyümenin Önemi

Somatik büyüme; genel sağlık göstergesi, toplumsal önyargılar ve kısa boyun olumsuz sosyoekonomik sonuçları nedeniyle önemlidir. Büyüme geriliği, çocuğun ebeveynleri ve arkadaşlarının tutumlarında değişikliğe neden olabilir ve adaptasyon bozukluklarına yol açabilir (12).

Büyüme Etkileyen Faktörler: Genetik ve çevresel faktörler olmak üzere 2 gruba ayrılır;

1. Genetik

2. Çevresel

A. Beslenme

B. Genel sağlık durumu

C. Hormonlar

- Doğumdan önce insülin
- Doğumdan sonra tiroid hormonu ve büyüme hormonu
- Pubertede cinsiyet hormonları

Büyüme Geriliğinin Nedenleri (13–15)

1. Normal varyant

A. Konstitüsyonel

B. Genetik-ailesel

Konstitüsyonel büyüme geriliğine puberte gecikmesi de eşlik eder. Kemik yaşı geridir. Büyüme hızı normaldir. Puberte ile birlikte hızlanan büyüme sonucunda ulaşılan erişkin boyu normaldir. Bu tarz büyüme aileseldir. Genetik boy kısalığında ise kemik yaşı ve puberte zamanı normaldir. Kemik yaşı normaldir. Büyüme hızı yine normaldir, fakat erişkin boy genetik potansiyele uygun olarak kısadır.

2- Patolojik

A. Nütrisyonel

1. Hipokalorik
2. Kronik inflamatuvar barsak hastalığı
3. Malabsorpsiyon

4. Çölyak hastalığı
5. Demir eksikliği
6. Çinko eksikliği

Ülkemizde ve dünyada en sık büyüme geriliği nedeni nutrisyoneldir. Enerji eksikliği IGF 1 (İnsülin benzeri büyüme faktörü) sentezini olumsuz yönde etkileyerek büyüme hormonunun biyolojik etkisini gösterememesine neden olur. Aynı zamanda büyüme hormonuna direnç geliştiği için, nutrisyonel büyüme geriliğinde büyüme hormonu tedavisinin yeri yoktur. Demir eksikliği anemi ve iştahsızlığa neden olduğu için, çinko eksikliği ise birçok metalloenzimin işlevini bozarak büyüme geriliğine neden olur. Çölyak hastalığı hiçbir gastrointestinal yakınma veya bulgu olmaksızın, sadece büyüme geriliği ile kendini gösterebilir.

B.Kromozomal bozukluklar

1. Down sendromu
2. Turner sendromu

Turner sendromunda SHOX ('short stature homeobox') geninin eksikliği sonucunda boy kısalığı ortaya çıkar. Ayrıca gonadal disgenezis nedeniyle, erken teşhis edilemeyen hastalar pubertede beklenen östrojenin büyüme üzerindeki olumlu etkilerinden de yararlanamazlar.

C.İntrauterin büyüme geriliği

1. İzole
2. Dismorfik (sendromik)
 - a. Russell-Silver sendromu
 - b. DeLange sendromu
 - c. Seckel sendromu vs.

İntrauterin büyüme geriliğinden, maternal, vasküler veya fetal nedenlerle fetüsün iyi beslenememesi sorumlu olabilir. Bu duruma fetüsün sistemik veya enfeksiyöz hastalıkları da neden olabilir. Hastaların bir bölümünde adaptasyon mekanizması olarak gelişen insülin direnci büyüme geriliğini ağırlaştırabilir. Bu dönemde gelişen insülin direnci erişkin yaşamda görülen; obesite, diabetes mellitus, polikistik over ve koroner arter hastalığının patogenezinde rol oynamaktadır

3- İskelet displazileri: Bu gruptaki hastalıklar genellikle ekstremitelerin daha kısa olduğu orantısız büyüme geriliği ile karşımıza çıkarlar.

A.Akondroplazi

B.Kondrodistrofiler

C.Diğer

4- Metabolik: Bu gruptaki hastalıklar, enerji metabolizmasının bozulması veya patolojik depolanmaların endokrin organları da etkilemesi sonucunda büyüme geriliğine neden olurlar.

A.Mukopolisakkaridozlar

B.Diğer depo hastalıkları

5- Konjenital anomaliler veya mental retardasyon ile birlikte görülen diğer durumlar

A.Özgül sendromlar

B.Özgül olmayan anomaliler

6- Kronik hastalıklar: Sistemik hastalıklarda görülen büyüme geriliğinde, hemen her zaman nütrisyonel yetersizlikler de etkindir. İyi kontrol edilmeyen diyabette enerjinin hücrelere ulaştırılmasında sorun vardır. Karaciğer ve böbrek yetersizliğinde IGF1 yapımının bozulması, akciğer ve kalp hastalıklarında ise enerjinin önemli bir bölümünün vücudun oksijenizasyon işlevinde harcanması ve sık enfeksiyon gibi etkenler büyüme geriliğine neden olmaktadır.

A. Kronik böbrek hastalığı

B. Kronik karaciğer hastalığı

C. Konjenital kalp hastalığı

D. Kronik akciğer hastalığı

E. İyi kontrol edilmemiş diabetes mellitus

F. Kronik enfeksiyonlar

7- Psikososyal: Sevgi yoksunluğunun, hipotalamik mekanizmalarla büyüme hormonu fizyolojisini bozduğu gösterilmiştir. Bu grupta da beslenme yetersizlikleri, büyüme geriliğine katkıda bulunur.

8- Kronik ilaç alımı

A. Glukokortikoidler

B. Yüksek doz östrojen

C. Yüksek doz androjen

D. Metilfenidat

E. Dekstroamfetamin

Endojen veya eksojen yüksek doz glukokortikoidler hipotalamik GHRH, hipofizer büyüme hormonu ve periferik IGF1 yapımını durdurur. Aynı zamanda IGF1'in kıkırdak proliferasyonunu baskıladığı bildirilmiştir. Hiperaktivite-dikkat azlığı sendromunda kullanılan metilfenidat ve dekstroamfetamin gibi ilaçlar, yine IGF1'in periferik etkisini inhibe etmektedir. Yüksek doz cinsiyet hormonları ise kemik yaşının ilerlemesine neden olarak epifizlerin erken kapanmasına ve boy kısalığına neden olmaktadır. (13,15,17)

9- Endokrin nedenler

- A. Büyüme hormonu eksikliği
- B. Büyüme hormonuna direnç sendromları
- C. Hipotiroidizm
- D. Hipertiroidizm
- E. Cushing sendromu
- F. Adrenal yetmezlik
- G. Erken puberte
- H. Gonadal agenezis ve disgenezis
- I. Hipo fosfatemik rikets
- J. Hipoparatiroidizm ve psödohipoparatiroidizm

Büyüme hormonunun işlevi için ve normal metabolizmanın sağlanması için tiroid hormonuna gereksinim vardır. Yüksek doz glukokortikoidlerin büyüme hormonu fizyolojisini baskılamasına karşın, normal miktardaki kortizolun büyüme hormonunun sentezi için izin verici etkisi vardır. Bu nedenle, hiperkortizolizmde olduğu gibi adrenal yetmezlikte de büyüme geriliği görülür. Erken pubertede epifizlerin erken kapanması, gonadal disgeneziste ise (Turner sendromunda olduğu gibi) cinsiyet hormonlarının olumlu etkilerinden yararlanamama nedeniyle boy kısalığı görülür. Cinsiyet hormonlarının büyüme hormonu için de uyarıcı olduğu bilinmektedir. Buna karşın, Klinefelter sendromunda, gonadal disgenezise rağmen boyun uzun olduğu unutulmamalıdır. Kemik metabolizmasının hastalıklarında ise ağır deformiteler veya demineralizasyon kemik uzamasını olumsuz yönde etkileyebilir (13-15).

Büyümenin Değerlendirilmesi

Doğumdan itibaren boy ve ağırlık uygun koşullarda ölçülerek ve uygun büyüme eğrilerine kaydedilerek izlenmelidir. Boyun 3 persentilin (veya normalin 2 SD'unun) altında olması halinde boy kısalığından, boyun daha önce izlediği persentilin altına düşmesi halinde

ise büyüme geriliğinden veya duraklamasından söz edilebilir. Bu durumda akılcı bir klinik ve laboratuvar yaklaşım normal varyantların tanımlanmasını ve patolojik boy kısalığının ayırıcı tanısını mümkün kılacaktır (13-15).

MALNUTRİSYON

Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin en yaygın çocuk sağlığı sorunudur. Solunum yolu enfeksiyonları, ishal gibi enfeksiyon hastalıkları ile kaybedilen çocukların çoğunluğunda enfeksiyonun gelişmesi ve ağır seyretmesinin nedeni temelde beslenme bozukluğunun olmasıdır (16). Protein Enerji Malnütrisyonu (PEM), bir ya da daha fazla besin maddesinin yetersiz alınması sonucunda ortaya çıkan klinik tablodur (16). İyi bir beslenme düzeyinin devamı için diyetin hem nitelik hem de nicelik bakımından yeterli olması gerekir.

Malnutrisyon Etiyolojisi

Hastalığın etiyolojisinde rol oynayan faktörler bölgeden bölgeye farklılık göstermektedir. Ekonomik, psikososyal, kültürel, coğrafi faktörler PEM etiyolojisinde önemli rol oynamaktadır (16, 17). Etiyolojide etkili olan nedenleri esas nedenler, hazırlayıcı nedenler ve etiyolojiyi etkileyen etmenler olmak üzere üç grupta incelemek mümkündür (17).

Malnutrisyon Sınıflaması

Gomez Sınıflaması (Yaşa Göre Ağırlık)

Gomez sınıflaması vücut ağırlığı ölçümüne dayanır ve malnütrisyona derecesini belirlemede yaygın olarak kullanılmaktadır (17). Gomez sınıflaması, daha önce “Bengoa” tarafından adapte edilmiştir. Gomez (ve Bengoa), Meksika’da hastaneye getirilen ciddi derecede malnutrisyonu olan çocuklardan elde ettikleri deneyimlere dayanarak bu sınıflamayı geliştirmişlerdir. Gomez sınıflaması, izlenen çocuğun yaşa göre ağırlığının 3 dereceye bölünmesi yoluyla malnutrisyonun tanımlanmasında kullanılmaktadır (17).

Malnutrisyonun Gomez sınıflama yöntemi ile sınıflanması

Malnütrisyona derecesi	Yaş için standart ağırlığa göre yüzde
Normal	% 90’dan fazla
Hafif (1. Derece)	% 75-89
Orta (2. Derece)	% 60-74
Ağır (3. Derece)	% 60’dan az

Welcome Sınıflaması

Tanı koymada ve bireysel kullanım açısından yararlıdır. Hastaneye getirilen PEM'li çocukları sınıflandırmada, mevcut olan PEM'in derecesini ve ciddiyetini tanımlamada kullanılır. Welcome sistemi ile sınıflandırmada, çocuğun yaşa göre ağırlığı ve klinik bulgu olarak ödem varlığı olmak üzere iki çeşit bilgi kullanılır. Çocuklar bu iki kritere göre sınıflandırılırlar.

Malnutrisyonun Welcome sınıflama yöntemi ile değerlendirilmesi

Ağırlık (standartın yüzdesi)	Ödem Var	Ödem Yok
% 60-80	Kwashiorkor	Beslenmesi yetersiz
% 60'dan az	Marasmik- kwashiorkor	Marasmus

Waterlaw Sınıflaması

Yaşa göre boy kriterine göre standartın % 95'nin altında olanlarda kronik malnütrisyon söz edilir. Boya göre ağırlık değerlerine göre standartın % 90'ının altında olanlarda akut doku kaybı, akut malnütrisyon olduğu söylenebilir (14-16). Araştırılan grupların tanısında kullanılan Waterlaw sınıflaması, toplumlarda malnutrisyon etyolojisini tanımlamada, yaşa göre ağırlık indikatörünün çok yararlı olmadığı görülerek geliştirilmiştir. Waterlow sisteminde ölçüm anındaki malnutrisyonu gösteren bir ölçüm olan boya göre ağırlık (kavrukluk) ve kronik malnutrisyonun ölçümü olan yaşa göre boy (lineer büyüme geriliği veya bodurluk) olmak üzere iki indikatör kullanılır (18).

Boya Göre Ağırlık (%)	Derece (%)	Yaşa Göre Boy
% 90 ve üstü	0(normal)	% 95 ve üstü
% 80 – 89,9	1(hafif)	% 90 – 94,9
%70 – 79,9	2(orta)	% 85–85,9
%70 <	3(ciddi)	> % 85

Welcome – Thrust Sınıflaması: Malnütrisyonun sınıflamasında kullanılan bir başka yöntem Welcome – Thrust Sınıflaması olup; vücut ağırlığı, ödem olup olmaması ve boya göre ağırlık kaybı oranlarını kriter olarak kullanmaktadır (18).

Wellcome-Thrust Sınıflama Yöntemi İle Sınıflama

Beslenme durumu	Vücut ağırlığı Kaybı	Ödem	Boya göre ağırlık
Düşük ağırlıklı çocuk	% 60–80	(-)	% 21
Nutrisyonel cücelik	% 60'dan az	(-)	% 39,8
Marasmus	% 60'dan az	(-)	% 31,4
Kwashiorkor	% 60–80	(+)	% 24,7
Marasmik- Kwashiorkor	% 60'dan az	(+)	% 32,5

ESER ELEMENTLER

Eser elementler, humoral ve selüler mekanizmalarda immunoregülasyon, sinir iletimi, kas kasılması, membran potansiyeli regülasyonu ve mitokondrial aktivitenin sağlanması gibi fonksiyonlarda rol oynayan vücut için gerekli olan metallerdir (19-22).

Elementlerin başlıca üç fonksiyonu vardır.

- 1- Kemiklerin ve dişlerin yapı taşı durumundadırlar (Ca, P, Mg gibi).
- 2- Beden sıvılarının ve hücrelerin kompozisyonu kontrole yardımcı olan çözünür (solüble) tuzlar oluştururlar. Hücrelerin dışındaki sıvılarda (kan gibi) sodyum ve klor, hücrelerin içerisinde ise potasyum (K), Mg ve P bu ikinci grup fonksiyona dahildir.
- 3- Birçok enzimlerde esas maddelerdir veya bazı proteinlerin (hemoglobin gibi) fonksiyonlarında ya da enerji kullanılmasında yer alırlar. Fe, P ve öteki elementlerin çoğu bu gruptandırlar (23).

Esansiyel elementlerle ilgili bozukluklar, primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Hastalıklara bağlı sekonder olarak gelişen esansiyel elementlerdeki değişikliklerin mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır (21-23). Araştırmacılar, immun cevapla eser elementler arasında ilişki kurmaya çalışmışlardır (21). Esansiyel elementlerden Cu, Mn, Se ve Zn koruyucu enzimlerin en önemli parçalarıdır. Dengeli beslenmenin enfeksiyonlara karşı vücudun direncini arttırdığı konusunda görüş birliği bulunmaktadır. Zn, SOD yapısına girer. Zn, sülfhidril gruplarını oksidasyona karşı korur. Cu-Zn-superoksitdismutaz izoenziminin yapısında bulunan Zn ve Cu atomlarından Cu atomu katalitik metal komponenti ve Zn ise strüktür elementi olarak fonksiyon görmektedir. Bunların eksikliklerinde enzim aktivitesinde azalma, superoksit bileşiklerinde artma meydana gelmekte ve membran lipidlerinin peroksidasyonu sonucu membran permeabilitesinde artış meydana gelmektedir (24-27).

Esansiyel eser elementlerden Zn, Fe ve Cu' in serum seviyeleri birçok enfeksiyonda değişmektedir (22–25). Bu değişiklikler, organizmanın savunma stratejisinin bir paçası olup,

interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) tarafından uyarılırlar. Bu maddeler aktive makrofajlardan salınan immunositokinlerdir. Değişiklikler serum bakır konsantrasyonunda artış, Zn ve Fe seviyelerinde azalma şeklindedir (24,27). IL-1 ve TNF- α , Fe' in karaciğer, dalak ve kemik iliğinde sekestrasyonunu artırırken; IL-1 karaciğerde Zn' yi bağlayan metallothionein sentezini artırır. Ayrıca IL-1 ayrıca bir bakır bağlayıcı protein olan seruloplazmin sentezini stimule etmektedir (28,29).

Zn ve Cu hücre metabolizmasında metalloenzim olarak önemli rol oynadığı bilinmekte olup T ve B lenfositlerin yapımında ve fonksiyonlarında rol alır (30). Zn, Mg iyonları ile birlikte fagositoz ve bakterisidal etkide yer almaktadır, Cu ile birlikte SOD ve sitokrom-c oksidaz enzimlerinin aktif komponenti olarak enfeksiyonların tekrarlamasında ve seyirinde kritik rol oynamaktadır. Bu nedenle eksikliğinde, kemotaktik ve bakterisidal etki azalmakta, antikör yapımı düşmekte, timik hormon aktivitesi azalmakta, buna bağlı olarak seruloplazmin düzeyi ile antikör cevabın azalması korelasyon göstermektedir. (25-30).

DEMİR

Yeryüzünde oldukça bol bulunur. Vücutta tüm hücreler için gerekli olan esansiyel bir elementtir (31-35). Fe-sülfür proteinler ve metalloflavoproteinler gibi non heme enzimlerde, akonitaz ve ribonükleotit redüktaz gibi non oksidatif enzimlerde, elektron transportunda rol alan sitokromlarda ve oksijen taşınmasında önemli hemoglobin ve myoglobin içinde major kofaktör olarak yer alır (31-33).

Karaciğer, böbrek, kalp, yumurta sarısı, kakao, midye, maydanoz, balık, Fe açısından zengin kaynaklardır. Kas etleri, balık, fındık, yeşil sebzeler orta derecede kaynaklardır (33-35). Daha fakir kaynaklar olarak süt ve süt ürünleri, şeker, un, ekmek, pirinç, patates ve taze tüm meyveler sayılabilir (34). Balık ve ette bulunan hemirik Fe, süt ve sebzelerde bulunan hemirik olmayan Fe'e göre daha iyi emilir (34-37). Et ve et ürünleri Fe için en iyi kaynaktır (38). Serum Fe düzeyi sağlıklı yenidoğanda 150-250 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olup, ilk birkaç gün bu değerlerde seyrederek daha sonra artarak yaşamın 2. haftasında 130 $\mu\text{g}/\text{dl}$ e yükselir. Fe desteği yapılmamış infantlarda Fe düzeyleri 6-12 aylar arasında 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ e düşer. Normal erişkinde 65- 200 $\mu\text{g}/\text{dl}$ düzeylerindedir ve erkeklerde kadınlara göre hafif yüksektir (32-39). Normal bir diyetle günde yaklaşık 10-20 mg Fe alınır, fakat ihtiyaca göre bunun % 10'u absorbe edilir. Günde ortalama 1 mg Fe vücut ihtiyacı için yeterlidir. Çünkü emilimden sonra Fe vücutta kapalı bir sistem gibi davranır, günde çok az bir kayıp söz konusudur (37-39).

Demir Metabolizması: Vücuttaki demir iki halde bulunur. Birinci grupta yer alanlar metabolik ve enzimatik işlevlerde rol oynarlar: Hemoglobin, myoglobin, sitokromlar ve demir

sülfat gibi proteinlerin yapısında yer alırlar (40). İkinci grupta yer alanlar ise depo demirini oluştururlar. Ferritin ve hemosiderin olarak depo edilirler. Diyetteki demir azalınca depolardaki demir salınır ve fonksiyonel bileşiklerin yapısı idame ettirilir. Toplam vücut demirinin % 65'i hemoglobinde, % 10'u myoglobinde, % 3'ü sitokrom, transferin, katalaz gibi enzimlerin yapısında, % 22'si ferritin ve hemosiderin şeklinde depo edilir (41).

Demir Kaynakları

A- Perinatal Demir Kaynakları:

a) Plasentadan geçen demir: İntrauterin hayattaki tek demir kaynağı plasentadan geçen demirdir. Miadında doğan bebeklerin organizmasında yaklaşık 75 mg/kg demir bulunur (40,41). Prematüre bebeklerde doğduklarında total vücut demirinin daha az olması yanında postnatal hayatta büyümenin daha hızlı olması sonucu demir eksikliği ve/veya anemisinin daha erken aylarda görülmesi sürpriz değildir. Bu bebekler demir ile desteklenmedikleri takdirde hayatın 2-3. aylarında DE tablosuna girmektedirler (40,41).

b) İntrauterin transfüzyonlar: Doğal demir kaynağı değildir. Feto-fetal veya feto-maternal kanamalarda fetüsteki demir miktarları olumlu veya olumsuz yönde etkilenmektedir (41).

c) Kordonun bağlanma zamanı ve bebeğin tutuş şekli: Miadında doğan bebeklerdeki toplam demir miktarı 75 mg/kg kadardır (42). Doğumda bebeğin total kan kitlesine en fazla etki eden faktör, kordonun bağlanma zamanıdır. Erken bağlanmada total kan kitlesine yansıyan kan miktarı 30 ml/kg iken, geç bağlanmada bu miktar 50 ml/kg. yükselir. Aradaki 20 ml/kg'lık fark daha sonra demir depolarına daha fazla demirin depolanması ile sonuçlanmaktadır (41,44).

B. Doğum Sonu Demir Kaynakları:

a. Fazla olan hemoglobinin yıkılması: Fetal hemoglobinin fazlasının ekstrauterin hayatta yıkılması sonucunda açığa çıkan demir vücutta depo edilir. Prematüre olarak doğan bebeklerde toplam kan hacminin daha az olması ve demir depolarının daha yetersiz durumda olması nedeni ile demir eksikliğine eğilimleri daha fazladır (41).

b. Diyetle alınan demir: Doğumdan sonra akciğerlerin devreye girmesi ile elde edilen yüksek arteriel saturasyon sonucu kemik iliğinde eritropoezis hızının azalmasına yol açtığından demir kullanımı azalır. Bu nedenle term bebeklerde doğumda ve 4 aylıkken total demir yaklaşık 250 mg'dır. Altı-sekiz hafta süren bu depresyondan sonra kemik iliği tekrar aktive olarak demir kullanmaya başlar ve bir yaşında total vücut demiri 420 mg yükselir. Dört aydan önce özel bir durum söz konusu olmadığı sürece demir eksikliği gelişmez iken, 4. aydan sonra demir desteği verilmediği takdirde demir eksikliği ve anemisi kaçınılmaz olarak karşımıza çıkar (42).

Demir kayıpları: Vücuttan günlük kayıplar hücre dökülmesi sonucu gelişir. Bu miktar sabit olup 2/3'ünü bağırsak mukozasından, geri kalanını deri ve üriner sistemden olan hücre dökülmeleri oluşturur. Bir yaş altında inek sütünün kullanılmasının da kan kaybını artırıcı bir etken olduğu unutulmamalıdır (44).

Diyet Demir İçeriği ve Emilim Özellikleri:

Diyetteki demir hem demiri ve non-hem demir olmak üzere iki değişik formda bulunur. Demirin % 10'u hem demiri şeklindedir. Non-hem demirin yapısındaki demir ferrik (+3 değerlikli) yapılar halindedir. Bu demirin emilebilmesi için ferröz (+2 değerlikli) şekle geçmesi gerekmektedir. Bu ise mide asidi varlığında gerçekleşir. Ayrıca vitamin C, fruktoz, sitrat ve aminoasit varlığında da bu formdaki demirin emilimi artış gösterir. Fosfat, tannat ve oksalat varlığında emilim daha az olur (41-45). Hem demiri mukoza hücrelerinde bulunan hem ayrıştırıcı enzimler yoluyla demir açığa çıkarılır. Hem alkali ortamlarda solubl olduğundan hem demirinin emilimi çevre ortamından çok az etkilenir. Diyetteki non-hem yapısındaki demirin % 5'i emilebilirken, hem demirinin % 30'u emilir. Bu nedenle hem demir oranını artırıcı yiyeceklere diyetle daha çok yer verilmesi demir eksikliğini önlemede önemli bir yer tutacaktır (44-46).

Koruyucu Demir Gereksinimi: Doğumda vücutta bulunan total demirin yaklaşık 4 ay kadar ihtiyaçları karşılayabildiği iyi bir şekilde bilinmektedir. Hızlı büyümenin olduğu ilk yıllarda diyetle alınan demir tüm ihtiyacı karşılayamadığı için demir desteğine ihtiyaç vardır. Amerikan Pediatri Akademisi Beslenme Komitesi term bebekler için 4 aydan geç olmamak kaydı ile 1 mg/kg/gün dozunda (15 mg/g geçmemek koşulu ile) demirin koruyucu olarak başlanmasını önermektedir (43-47).

Prematüre bebeklerde ihtiyacın daha fazla olması ve erken aylarda bu ihtiyaçlarının ortaya çıkması nedeniyle farklı bir yol izlenir. Doğum ağırlığı 1500-2500 gr arasında olanlarda doz 2 mg/kg/g; doğum ağırlığı 1000-1500 gr arasında olanlarda doz 3 mg/kg/g ve doğum ağırlığı 1000 gr altında olanlarda ise doz 4 mg/kg/g kadardır. Burada günlük toplam doz 15 mg'ı aşmamalıdır. Ancak başlama zamanı 2 aydan daha geç olmamalıdır (45-48).

Tablo 2: Süt Çocuklarında Demir Eksikliği Riskini Artıran Durumlar

<p>1-Artmış demir gereksinimi</p> <ul style="list-style-type: none">-Düşük doğum tartısı-Hızlı büyüme-Kronik hipoksi-Doğumda düşük hemoglobin <p>2-Kan kaybı</p> <ul style="list-style-type: none">-Plasental kanama-Beslenme hataları-İnek sütüne erken başlama-Çay alımı-Yetersiz C vitamini-Yetersiz et alımı- Altı aydan fazla tek başına anne sütü ile beslenme-Düşük sosyoekonomik durum
--

Klinik Bulgular

DE’de gerek hücre içinde gerekse dolaşımda bulunan demir içeren bileşimler işlevlerini yeterince yapamamakta, bunun sonucunda hücresel fonksiyonlarda, büyümede ve motor gelişmede, davranış ve bilişsel (kognitif) fonksiyonlarda, fiziksel kapasite ve iş gücünde, immün sistemde gastrointestinal sistemde, termoregülasyonda deri ve mukozalarda önemli değişiklikler ortaya çıkmaktadır (50,51).

DEA’de solukluk, irritabilite, iştahsızlık, taşikardi, sistolik üfürüm, sık rastlanılan bulgulardır. Vakaların % 10–15 ‘inde genellikle sık geçirilen enfeksiyonlara bağlı olarak dalak büyümüştür. Pika dikkat çekebilir. DE olan çocuk buz (pagofaji), toprak (geofaji) gibi değişik maddeler yiyebilir. Atrofik glossit, disfaji, mide asiditesinde bozulma, eksüdatif enteropati diğer sindirim sistemi bozukluklarıdır (52).

Çocuklarda somatik büyüme anemi nedeniyle etkilenmektedir. Çocukluk çağında görülen anemiler arasında ilk sırayı nütrisyonel anemiler almaktadır. Bunlar arasında en sık olarak DEA’si görülmektedir. DEA’si büyümeyi etkilemenin yanında bağışıklık sistemini de etkilemekte ve enfeksiyon duyarlılığı artmaktadır (53).

DE’nin anemi dışı bulguları arasında özellikle üzerinde durulan psikomotor gelişim, davranış ve bilişsel işlev üzerine etkisidir. DE’nde önce merkezi sinir sistemindeki demir azalır. Bu azalma dopamin, serotonin, ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerinin sentezi ve

fonksiyonu için gerekli demire bağımlı enzimlerin aktivitesini bozar. Ayrıca hızlı beyin büyümesiyle birlikte temel psikomotor becerilerin kazanıldığı süt çocukluğu döneminde demir eksikliği zeka düzeyinde kalıcı geriliğe neden olabilir (53-56). Adolesanlarda DE dikkatsizlik, konsantrasyon güçlüğü, okulda başarısızlık nedeni olmakta, kognitif fonksiyon testlerinden en çok sözel öğrenme ve hafıza etkilenmekte, demir tedavisinden sonra test sonuçları yükselmektedir. Demir eksikliği anemisi olan erişkinlerde ise fizik kapasitenin dolayısıyla iş gücünün azaldığı iyi bilinir (53-57).

Laboratuvar Bulguları: DEA tanısında hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım genişliği (RDW), ortalama eritrosit hemoglobini (OEHb), serum demir (Fe), demir bağlama kapasitesi (SDBK), transferin saturasyonu (TS), serum ferritin, çinko protoporfirin (ZPP) değerlerinden faydalanılmaktadır (55).

Vücuttaki demir depolarının serumdaki göstergesi demir depo proteini olan ferritindir. Süt çocukluğu ve çocukluk döneminde ortalama ferritin düzeyi 35 ng/ml'dir. DE'nde ilk bulgu ferritin düzeyinin 10 ng/ml'nin altına düşmesidir. İkinci aşamada serum demiri azalırken ($40 \mu\text{g/dl} <$), SDBK artar ($> 350 \mu\text{g/dl}$) ve TS düşer. Bu dönemde henüz anemi gelişmemiş olmakla birlikte hemoglobin düzeyi azalma gösterir (51). DE' ne yol açan neden devam ediyorsa eritrosit içinde ZPP düzeyi artmaya başlar ve mikrositoz gelişir (55). Sonuçta Hb yaş için belirlenen düzeyin altına iner anemi şeklinde karşımıza çıkar (55). DE ilerledikçe eritrositlerin normalden daha küçük olduğu dikkati çeker RDW artmıştır ve hipokrom mikrositer anemilerden ayırıcı tanıda bu bulgu önem taşır (Tablo 3) (55-57).

Tablo-3: Demir Eksikliğinin Gelişim Evreleri

	Normal Dönem	Prelatent Dönem	Latent Dönem	Demir Eksikliği Erken Dönem	Anemi Geç Dönem
İlik demiri	N	↓	--	---	--
Serum ferritin	N	↓	<12	<12	<12
Tranferrin Sat.	N	N	<16	<16	<16
ZnPP	N	N	↑	↑↑	↑↑
Hb	N	N	N	8-14	<8
MCV	N		N	N,↓	↓

ZPP: Çinkoprotoporfirin, N: Normal

Ferritin: Vücut depo demiri ile serum ferritin düzeyi arasında doğrusal bir ilişki vardır. Çocukluk yaşlarında 12 ng/ml altındaki değerler depo demirinin azaldığının işaretidir. Bu

değere güvenebilmek için çocuğun o anda veya yakın bir geçmişte enfeksiyonunun olmaması gerekmektedir. İnflamasyonun var olduğu durumlarda serum ferritin düzeyi için 25–50 ng/ml değerleri kullanılmalıdır (56).

Serum Demir (Fe): Serum demir düzeyi 3 yaştan sonra diüurnal değişiklikler gösterir. Sabah saatlerinde serum demiri en yüksek düzeydedir. Akşam saatlerinde en alt düzeye iner. Bu nedenle örneklerin hep aç karnına ve sabahları alınmaları gerekir. Serum demir düzeyinin 22 µg/dl'nin altında oluşu demir eksikliğine işaret eder (56).

Serum Total Demir Bağlama Kapasitesi (SDBK): SDBK'nde diüurnal değişimler çok daha az olmasına karşın ölçüm yanlışlıkları daha fazladır. Serumda bulunan transferrinin üzerindeki tüm demir bağlayan bölgeler serumun total demir bağlama kapasitesi olarak adlandırılır. Normal değeri 250-400 µg/dl arasında değişir. Normal şartlar altında transferrinin 1/3 'ü demirle bağlıdır. Demir transferine çok sıkı bağlandığı için serumda serbest demir yoktur. Serum demiri diye bahsedilen, transferine bağlı olarak taşınan kısımdır. SDBK malnutrisyon, inflamasyon, kronik hastalıklar ve kanserde azalmaktadır (56).

Transferrin Saturasyonu (TS): Transferrin üzerinde yer alan demirin transferrini bağlayabileceği toplam demire olan oranına transferin saturasyonu denir. Yüzde olarak ifade edilir. TS'nun normal değerleri yaş grubuna göre değişir (Tablo 4).

Tablo 4: Yaş Gruplarına Göre TS ve Ferritin Eşik Değerleri

Yaş (yıl)	TS (%)	Serum ferritin (µg/L)
1–2 yaş	10 <	10 <
3–5 yaş	12 <	10 <
6–11 yaş	14 <	12 <
12–15 yaş	14 <	12 <
≥16 yaş	15 <	12 <

Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV): Bu değerlerin düşüklüğü her ne kadar DEA' de görülse de talasemi minör, enfeksiyon anemisi ve kronik hastalıklarda da görülür (56).

Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW): Anizositozun ölçütüdür. Normal değeri % 11-14,5 'un arasındadır ve % 14,5'in üzerindeki değerler DE'ni düşündürür. Talasemi taşıyıcılığı ve kurşun zehirlenmesinde normaldir. MCV'nin düşüklüğü ile birlikte RDW'nin yüksekliği kuvvetle DE'ni düşündürür (57,58,59) (Tablo 5).

Tablo 5: Hastalıkların RDW ve MCV 'ye Göre Durumları

RDW	MCV		
	Düşük	Normal	Yüksek
Normal (%11,5-14,5)	Heterozigot α veya β talasemi	-----	Aplastik Anemi
Yüksek (>14,5%)	-Demir eksikliği, -Hemoglobin H hastalığı -Orak hücreli β talasemi	-Kronik hastalık -Karaciğer hastalığı	-Folik asit eksikliği -Vitamin B 12 eksikliği

Mentzer İndeksi: Ortalama eritrosit hacminin, eritrosit sayısına oranıdır. Talasemi taşıyıcılarında elektroforez öncesi ipucu vermektedir. Mentzer indeksinin 13'ün altında olması, periferik yaymada 'target' hücrelerinin görülmesi, RDW' nin normal olması talasemi taşıyıcılığı lehinedir (59).

Demir Eksikliğinde Ayırıcı Tanı: (Mikrositozda ayırıcı tanı, Tablo 6)

1- Teknik nedenlere bağlı anemi: Kapiller kan alımı sırasındaki yanlışlıklar yanı sıra çalışma sırasında oluşabilen teknik nedenlere bağlı anemi saptanabilir.

2- Geçirilen ve yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyonlar: Enfeksiyonların seyri sırasında serum demirinin metabolizması etkilenir ve düşme gösterir. SDBK'nin daha az etkilenmesine bağlı olarak TS düşük olur. Bu nedenle gerçekte DE olmadığı halde TS düşüklüğü nedeni ile yanlışlıkla DE tanısı konulur. Hastaların Hb düzeyi değerlendirilirken geçmiş dönemdeki enfeksiyon hastalıkları, sayısı ve o andaki hastalığın olup olmadığı bilinmelidir. Enfeksiyon varlığındaki anemiler enfeksiyon geçtikten sonra kendiliğinden düzelir. Böylece hem yanlış tanı konmamış hem de gereksiz tedavi uygulanmamış olur (59,60).

3- Alfa ve Beta talasemi taşıyıcılığı: Hipokrom mikrositer anemi olması nedeni ile karışır. Serum demiri, SDBK, ferritin ve RDW'nin normaldir (60). Beta talasemi taşıyıcılığında HbA2 ve/veya HbF'in yüksekliği ve ebeveynlerden birinde de aynı özelliği bulunması söz konusudur. Alfa talasemi taşıyıcılığında ise yeni doğan döneminde MCV 94 fl kadardır. Oysa bu dönemde MCV'nin normal değeri 110-128 fl arasındadır. Ayrıca % 3-5 oranında Hb Bartz'ın varlığı ile tanı konur. Demir tedavisine yanıt vermeyen hipokrom mikrositer anemili hastaların HbA2 ve HbF değerleri normal ve ailevi hipokrom mikrositer özellikleri varsa alfa talasemi açısından incelenmelidir (60).

4- Kurşun Zehirlenmesi: Kan kurşun düzeyi 100 mg/dl'yi aştığında anemi ve mikrositoz görülebilir. Periferik yaymada bazofilik stippling'in görülmesi ayırıcı tanıda kurşun

zehirlenmesinin düşünülmesinde önemli bir bulgudur (60). Yapılan çalışmalarda ZPP DE'de ve kurşun zehirlenmesinde yükselmektedir (61).

Tablo-6: Mikrositozda Ayırıcı Tanı

	Demir Eksikliği	α - β Talasemi Taşıyıcılığı	Kurşun Zehirlenmesi
Hemoglobin	Azalmış	Azalmış	Normal
MCV	Azalmış	Azalmış	Normal
RDW	Artmış	Normal	Normal
Serum Demir	Azalmış	Normal	Normal
SDBK	Artmış	Normal	Normal
Ferritin	Azalmış	Normal	Normal
ZPP	Artmış	Normal	Aşırı artmış

ÇİNKO

İnsanlarda metabolik faaliyetler için gerekli olan iz elementlerin başında çinko (Zn) gelmektedir ve insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan ikinci iz elementtir (60). Canlılarda çinkonun önemi ilk kez 1869 yılında Raulin tarafından ileri sürülmüş bu elementin *Aspergillus niger* adlı bir mantarın büyümesinde gerekli olduğu belirtilmiştir (61,62). Çinko, normal büyüme ve gelişme için gerekli olup, hücresel büyüme, bölünme ve farklılaşma için mutlaka olması gereken bir elementtir (63). Çinko yetmezliği durumunda; büyüme yavaşlamakta, immunité baskılanmakta, hücre, metabolik fonksiyonlarını yerine getirememektedir (62,63).

Çinko; hücresel metabolizmanın protein sentezi, DNA ve RNA metabolizması, karbonhidrat ve lipid metabolizması gibi hemen hemen hücrenin bütün metabolik faaliyetlerinde anahtar role sahiptir (64-66). Protein, nükleik asit, karbonhidrat ve lipid metabolizmasında ve aynı şekilde gen aktivasyonu veya baskılanması yolu ile hücre nükleusunda düzenleyici rolü vardır (62,63).

Prasad ve ark.'ları, 1961'de 18-20 yaşlarındaki İranlı erkeklerde çinko eksikliğine bağlı olarak oluşan bir sendrom tanımlamışlardır. Bu sendrom; demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, jeofaji, hipogonadizm ve dwarfizm ile karakterize olup, büyük ölçüde çinko sorumlu tutulmuştur (68).

Oysa toprak yiyen çocuklarda, anemi, gelişme geriliği, dalak, karaciğer büyüklüğünün meydana geldiği, daha 1942-1943 yıllarında bir Türk hekimi olan Dr. M. Memduh Tayanç tarafından gözlenmiş ve bildirilmiştir (69). Çinko granülositer seri ve natural killer hücre fonksiyonları, antikor üretimi, lenfositlerde gen regülasyonu, makrofajların hücre içi öldürme etkileri, sitokin üretimi ve fagositer fonksiyonlarda anahtar rolü oynamaktadır (70–74).

Kaynaklarda farklılık arz etmesine rağmen, yetişkin vücudunda yaklaşık 2-3 g çinko bulunduğu ve bu miktarın önemli bir kısmının kemik, pankreas, testis, böbrek, karaciğer, deri, tırnak kan ve saçlarda gözlendiği belirtilmiştir. Deri, vücut çinkosunun %20' sini içerir (73). Günlük çinko gereksinimi; 0-1 yaş bebeklerde 5 mg, 1-10 yaş çocuklarda 10 mg, yetişkin erkeklerde 15 mg, kadınlarda 12 mg olarak hesaplanmıştır (73,74).

Çinkonun Görevi: Çinko, yaşayan bütün organizmalar için gereklidir. Katalitik, regülatör veya doğrudan doğruya nükleik asit ve diğer gen düzenleyici proteinlerinde yapısal element olarak rol alır (74). Uyarıcı ve inhibe edici birçok enzimin yapısal bileşeni ve kofaktörüdür (74). Çinko, insan organizmasındaki birçok enzimin işleyişinde görev almaktadır. SOD enziminin yapısında bakır oranında çinko da bulunmaktadır. Plazmada serbest halde bulunan çinko, hücrelerde membran stabilizatörü olarak fonksiyon görmektedir (75). Uluslararası Biyokimya Birliği'nin tanımladığı altı ana enzim grubunun (oksiredüktaz, transferaz, hidrolaz, liyaz, izomeraz, ligaz) hepsinde yer almaktadır. Çinko; bu enzimlerin aktivasyonu, düzenleyicisi, yapı elemanlarından biri veya katalitik aktivasyonu için gerekli olmaktadır. Çinko, metalloenzimler olarak bilinen 300'den fazla enzimin yapısına girer. Çinko metalloenzimleri arasındaki enzimlerin bazıları ve önemleri şu şekilde özetlenmektedir (75).

Karbonik anhidraz: Özellikle eritrositlerde yüksek konsantrasyonda bulunur (76). Hemoglobinin oksijeni taşımadaki rolü kadar CO₂' in taşınmasında da etkilidir. Periferik kılcal damarlarda CO₂' in suyla hızla birleşerek kan yolu ile akciğerlere taşınmasını ve pulmoner kılcal damarlarda ise CO₂' in ayrılarak hızlı bir şekilde alveollere serbest bırakılmasından sorumludur (76, 77).

Alkalin fosfataz: Kemik yapısı için önemlidir, özellikle beyaz kan hücrelerinde konsantrasyonu yüksektir.

Karboksiptidaz ve aminopeptidaz: Proteinin sindirilmesi sırasında yapısındaki karboksil ve amino gruplarının ayrılmasında rol oynarlar. Bu nedenle gastrointestinal sistemde proteinlerin sindirimi için de önemlidir (77).

Alkol dehidrogenaz: Karaciğerde etanolun yanında metanol, etilen glikol gibi primer ve sekonder alkollerini yükseltgemekte ve bu şekilde bir detoksifikasyon mekanizması oluşturmaktadır (77).

Fruktoz-1,6-difosfataz: Yapısal düzenleyici ve katalitik bir role sahiptir.

DNA ve RNA polimeraz: Genetik materyaller olan DNA ve RNA parçalarının üretimine yardım eden bir enzim olup düzenleyici görevi bulunmaktadır (77). RNA'ase enziminin aktivasyonu için eksojen çinkonun da çok önemli bir rolü olduğu belirtilmektedir (77).

Laktik dehidrogenaz: Pirüvik ve laktik asidin birbirine dönüşümleri için önem taşır (77).

Çinko, insülin benzeri büyüme hormonu (IGF 1) üretiminde de önemlidir (77). DNA, RNA ve proteinlerin sentezinde Zn kofaktördür. Duyusal sistemde gıda alımının kontrolü açısından önemli bir rol oynamaktadır (78,79). Bazı araştırmalarda şizofreniklerin hipokampal Zn miktarındaki azalma gösterilmiştir. Çinko eksikliği ve dopamin fazlalığı şizofrenide sık rastlanan biyolojik bir olaydır (80). Çinko yetersizliğinin büyüme hormonu (BH) metabolizmasını olumsuz etkilediği BH yetersizliğinde oral çinko verilmesiyle büyüme hızının arttığı görülmüştür (80). Spermatogenezis ve normal üreme fonksiyonları için gerekli bir elementtir. Tiroid hormonunun fonksiyonlarını etkilediği, folik asidin serbest olarak hücre içine girmesinde, lipidlerin kanda taşınmasında, esansiyel yağ asitlerinin metabolizmasında, normal tat alma duyusunda, tuzlu tadın hissedilmesinde, yaraların iyileşmesinde, makrofajların göç hızını ve fagositotik aktivitelerini artırması ile bağışıklık sisteminde ve fetus gelişimi için çinko gereklidir. A vitamini metabolizması da çinkodan etkilenir. Çinko eksikliğinde vücudun A vitamini stokları kullanılmayacağı için immun sistemde yer alan iki önemli bileşen olan Zn ve A vitaminin eksikliği organizmanın immun kapasitesini azaltacaktır (80-82).

Çinko eksikliğinin en çok rastlanan belirtisi cilt problemleridir. Çünkü organizmadaki çinkonun % 20' si ciltte toplanmıştır (82). Bu yüzden yetersizlik koşullarında ilk önce cilt etkilenir. Yara iyileşmesinde gecikme en önemli bulgulardan biridir, bunun kesin mekanizması açık değildir ancak çeşitli çalışmalar çinkonun bağ (konnektif) doku biyosentezi ve bütünlüğü için gerekli bir faktör olduğuna işaret etmektedir (82). Çinko yetersizliği ayrıca tat duyusunun kaybı ve genel yorgunluk şeklinde kendisini gösterir (82).

Çinko dış etkilere karşı bağışıklık sisteminin savunmasını güçlendirir. Organizma sürekli olarak zararlı virüsler, bakteriler, kanserojenler ve alerjenlerle karşı karşıya kalmaktadır. Çinko yetersizliğinde vücudun bu zararlı mikroorganizmalarla ve maddelere karşı direnci azalmaktadır (82). Çinko; T ve B lenfositlerin yapımında ve antijen karşısında aktivite göstermesinde rol alır (83). Eksikliklerinde timusun atrofiye olduğu, lenfositlerin azaldığı, CD4+ helper hücrelerin düştüğü ve düşük timopoetin düzeyi saptandığı gözlenmiştir. Ayrıca natural killer hücre aktivitesi ve nötrofil kemotaksisi azalmakta ve interlökin yapımı üzerinde etkili olmaktadır (84). Zn, magnezyum iyonlarıyla birlikte fagositoz ve bakterisidal

fonksiyonlarda yer almaktadır, Cu ile birlikte süperoksit dismutaz ve sitokrom-c oksidaz enzimlerinin aktif komponenti olarak enfeksiyonların tekrarlamasında ve seyrinde kritik rol oynamaktadır (84).

Çinko Kaynakları: İnsanların günlük çinko eksiklerini karşılayabilecekleri tek kaynak gıdalardır (84). Genel olarak günde iki öğün hayvansal protein içeren gıdaların alınması ile günlük çinko ihtiyacının karşılanacağı bildirilmektedir (84).

Çinko, birçok proteinin yapısına girdiğinden, proteinli besinler çinkoca zengindir (84). Et ve balık en iyi bilinen kaynaklarıdır ve bu yapılardan bitkisel kaynaklara oranla, daha iyi absorbe olur (84). Tahıllarda, kabuklu yemişlerde, baklagillerde % 1-3 oranında ve az miktarda da kök ve sebzelerde bulunurlar. Tahıllar yüksek miktarda mineral (Fe, Zn, Mg) içermekle birlikte fitatlarla insolubl kompleksler oluşturduklarından absorpsiyonları önlenmektedir. Fitat dışında diyetle oksalat ve selüloz bulunması diğer birçok mineraller ile birlikte Zn absorpsiyonunu azaltır (rafine şeker, sebze ve meyveler vb). Bu nedenle bu tip gıdalar çinko beslenmesine en az katkıda bulunan hatta olumsuzlaştıran gıdalardır. Ayrıca tuzun çinko içeriği de oldukça yüksektir. Sebze ve meyveler ise en düşük çinko içeriğine sahip gıdalardır. Sebzeler içerisinde çinko içerikleri en iyi olanlar yeşil yapraklılardır. Meyveler içinde en iyi kaynak incirdir (85).

Çinkonun Emilimi: Çinko orta derecede biyoyararlılığa sahip bir elementtir. Demirden daha etkin bir biçimde absorbe edilir (85). Duodenum ve proksimal jejunumdan emilir. Gıdalarla alınan çinkonun % 15-40' ının duodenumdan emildiği bilinmektedir. Bağırsak mukoza hücreleri çinkoya iki yönlü geçiş sağlar, bağırsaktan kana geçiş (demirdeki gibi) ve tekrar bağırsağa geçiş olmak üzere (85,86). Bağırsaklardan öğün zamanlarında iki farklı kaynaktan çinko emilir, bunlardan birincisi gıdalardan gelen çinko ikincisi ise çinkodan zengin olan pankreatik salgılardır enteropankreatik sirkülasyon) (85,86). Çinko hem pasif difüzyon, hem de bilinmeyen taşıyıcı bir aracı süreç aracılığıyla aktif transportla bağırsaklarda emilir (86). Enterosit içinde ise, çinkoyu bağlayan, sistein'den zengin intestinal bir proteinden (CRIP) söz edilmektedir. CRIP çinkoyu transmukozal transport sırasında sağlar ve çinkonun emilimini sağlar (86). Diyetteki çinkonun %25-75' i absorbe edilir (86). Sadece sebze tüketimi ile bu oran düşmektedir. Bu beslenme alışkanlığı, çocuklarda çinko eksikliğine neden olmaktadır (86). İnorganik tuzlardan çinko yararlanım sırası, Zn-sülfat > Zn-klorür > Zn-Fosfat sırasına göre, bulunmuştur. Çinkonun intestinal alımı ve transferini etkileyen faktörler Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: Çinkonun İntestinal Alımı ve Transferini Etkileyen Faktörler

<p>1- Diyete bağlı Faktörler</p> <p>Diyetteki elementin oksidasyon durumu veya kimyasal formu</p> <p>Antagonistik ligandlar (fosfat, karbonat, tannat, polifenol, oksalat)</p> <p>Emilimi kolaylaştıran ligandlar (Karboksilik asit, bazı şekerler özellikle glukoz, aminoasitler, yağ asitleri)</p> <p>Yarışan metaller (demir ve bakır)</p>
<p>2- İntestinal Faktörler</p> <p>pH ve redoks durumları</p> <p>Diyete bağlı hidrolizin etkinliği</p> <p>Bakteriyel fermantasyonlar</p>
<p>3- Mukozal (Barsak) Faktörler</p> <p>Genetik etkiler, akrodermatitis enteropatika</p> <p>Mukozal yapının ve fonksiyonunun değişmesi</p> <p>Alkol, ilaç, sigara, çekirdek, kahve</p>
<p>4- Sistemik Faktörler</p> <p>Anabolik gereksinme; büyüme, hamilelik ve laktasyon</p> <p>Post katabolik durumlar</p> <p>Endokrin etkiler</p> <p>Hepatik ve renal fonksiyon</p>

Çinko Eksikliği ve Homeostazi: Çinko homeostazisinin düzenlenmesinde gastrointestinal traktus çok önemli bir role sahiptir. Çinko emilimi ve gastrointestinal kanala çinko eksresyonundaki değişiklikler çinko homeostazisini idame ettirebilmek içindir. Diyetteki çinko miktarı arttığı zaman endojen çinko eksresyonu birden bire yükselir. İdrarla çinko kaybında ise bir değişiklik olmaz. Çinko hemeostazisinde gastrointestinal absorpsiyon ve endojen eksresyon sinerjistik olarak hareket ederler (87–89)

Çinko eksikliğinin dünyadaki en sık görülen nedeni bu elementin diyetten yetersiz ve kullanılabilirliğinin az olmasıdır. Bu nedenle diyetten bağlı faktörler çinko eksikliği patogeneğinde çok önemli bir role sahiptir (87,89).

Büyüme geriliği, fonksiyonlarda bozulma önce Mısır ve İran'da, sonrada dünyanın pek çok ülkesinde bildirildi (89). Anne sütündeki çinko düzeyi zaman içinde azalacağından ek beslenmeye geçilmeden uzun süre anne sütü ile beslenen bebeklerde çinko eksikliği riskinin arttığı Bangladeş'ten bildirilmiştir (89). Büyümedeki önemi nedeniyle gebelik ve laktasyon

dönemlerinde annelerin çinko yönünden yetersiz beslenmesi fatal gelişimsel geriliğine, konjenital malformasyonlara neden olmaktadır (89-93).

Çinko gıdaların hazırlanma, pişirme ve depolanma süreçlerinde yüksek oranda korunabilen bir elementtir. Pişirme işlemleri sırasında pişirme suyu atılmadığı sürece kayıp söz konusu değildir (89-93). Çinko eksikliği ekonomik açıdan düşük düzeyde olan popülasyonda sık görülür. Bu çocuklarda çinko alımının yetersizliği, besinlerin daha çok bitkisel kaynaklı olmasına bağlıdır. Bu ülkelerde hayvansal kaynaklı besin tüketimi azdır (92).

Çinko Eksikliği ve Semptomları: Çinko eksikliğinde büyüme gelişme geriliği, pubertenin gecikmesi, orta derecede hipokrom mikrositer anemi, diyare, enfeksiyonlara yatkınlık, alopesi görülebilmektedir (92) (Tablo 8).

Tablo 8: Çinko Eksikliği Nedenleri ve Klinik

1- Yaşamı Tehdit Eden Ağır Çinko Eksikliği Nedenleri →	Klinik Bulgular
<ul style="list-style-type: none">• Akrodermatitis enteropatika• Total parantral nutrisyon• Akut alkol alımı	<ul style="list-style-type: none">• Büllöz püstüler dermatit• Diyare• Mental bozukluk• Hücrel immün yetersizliğe bağlı enfeksiyonlar
2- Orta Derecede Çinko Eksikliği Nedenleri →	Klinik Bulgular
<ul style="list-style-type: none">• Nutrisyonel faktörler• Malabsorbsiyon• Orak hücreli anemi• Talasemi• Kronik Böbrek Yetmezliği	<ul style="list-style-type: none">• Büyüme geriliği• Hipogonadizm• Deri değişiklikleri• İştah bozukluğu• Karanlığa adaptasyon bozukluğu• Yara iyileşmesinde gecikme• Tat duyusunda azalma
3- Marjinal Eksiklik →	Klinik Bulgular
<ul style="list-style-type: none">• En sık görülen eksiklik şeklidir.	<ul style="list-style-type: none">• Nörosensoriyal değişiklikler• Oligospermi• Serum testosteronda azalma• Hiperamonemia• Serum thymulin aktivitesinde azalma• IL-2 aktivitesinde azalma• Okul öncesi çocuklarda gelişmede duraklama• Enfeksiyonlara yatkınlık

Tablo 9: Çinko Eksikliğinde Risk Grupları

-Bebek ve süt çocukları
-Adölesanlar
-Gebe ve laktasyon dönemindeki bayanlar
-Yaşlılar
-Düşük doğum ağırlıklı bebekler
-Malnütrisyonlu ocuklar

Çinko ve Anemi: Çinko ve demir yiyeceklerde benzer özelliklerde dağılmıştır ve emilimleri de benzer şekilde etkilenmektedir. Çoğu çalışmada anemi ile çinko eksikliği arasında korelasyon saptanmıştır. Türkiye’de 2003 yılında yapılan çalışmada 1-12 yaş grubu arasındaki çocuklarda demir eksikliği anemisi olan grupta serum çinko düzeyleri daha düşük saptanmış ve çinko eksikliği prevalansı % 82,8 olarak saptanmıştır (92). Yeni Zellanda’da yapılan çalışmada serum çinko konsantrasyonu ile Hb arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (94).

B12 VİTAMİNİ (KOBALAMİN)

Çocukluk ağında sık görülen demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliklerinin en önemli nedenleri besinlerle yeterli miktarda alınamamalarıdır. Bununla birlikte besinlerdeki vitamin ve minerallerin emiliminin çeşitli nedenlerle engellenmesi de bu maddelerin eksikliğine yol açabilmektedir. İntestinal paraziter enfeksiyonlarda da parazitin besin için yarışması, besine ortak olması ve iştah azalması nedeniyle beslenmenin bozulması eksikliğe yol açabildiği gibi, bağırsak duvarında enflamasyon oluşması nedeniyle bazı vitamin ve minerallerin emilimi bozulabilmektedir (94,95).

B12 vitamini DNA sentezinde rol alarak hücre gelişimi ve bölünmesinde rol oynar. Eksikliği megaloblastik anemi yanında, fiziksel ve nöro-motor gelişme geriliğine de neden olur. Özellikle; myelinizasyon üzerine etkisi nedeniyle, beyin ve sinir sistemi gelişimi önemli derecede etkilenir (94-96). Hayvansal besinlerde bol bulunması nedeniyle, B12 vitamini eksikliği; daha çok vejetaryen toplumlarda görülürken, vejetaryen beslenme özelliği olmayan ve yöresel yemeklerin çoğunda da et, yumurta, karaciğer gibi hayvansal besinler bulunan şanlıurfa’da B12 vitamini eksikliğine bağlı bozukluklar sık görülmektedir. İnsanlar; kobalamini ya kobalamin sentezleyen bakterileri ihtiva eden hayvanları yiyerek ya da süt, peynir, yumurta gibi hayvansal ürünleri yiyerek alırlar. Bitkilerde kobalamin yoktur. Günlük ihtiyaç yetişkinlerde 2,4 µg, infantlarda 0,1 µg’dır. (97,98)

Kobalamin Emilimi: Kobalaminin barsaktan emilimi ve hüresel alımı protein bağlayıcılar ve özel reseptörler aracılığı ile olmaktadır. Kobalamin bağlayan 3 protein tanımlanmıştır. TC IIve IF’n yapısı bilinmektedir. TC II’nin tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmıştır.

Kobalamin yiyeceklerdeki bağlayıcı proteinlerden midede, asit pH da pepsinin yardımıyla ayrılır ve tükürükte bulunan HC / TC I'e bağlanır. Duodenumda pankreatik salgıların pH'ı nötralize etmesi ile kobalamin açığa çıkar, IF'e bağlanır. IF-kobalamin kompleksi IF'ün ileumdaki cubilin reseptörlerine bağlanır. Cubilin 460 kd'luk bir glikoproteindir, transmembran parçası yoktur, transmembran proteini megalin'e bağlanarak hücre içine alınır. Endositozdan sonra cubilin-IF-cbl kompleksi ayrılır. Kobalamin TC II'e bağlanır (holo-TC II), ileal hücrelerden bazolateral olarak portal kana geçer. Karaciğerde hepatositlerde TC II reseptörleri aracılığı ile hücreye alınır. Lizozomal TC II degradasyonu ile metionin sentetaza bağlanmak üzere kobalamin kana salınır, metil kobalamine çevrilir. Ayrıca kobalamin mitokondriye girer, adenozil kobalamine çevrilir (98,99).

Vücut Depoları: Yetişkinlerde total miktarı 2,5 mg'dır. Günlük yaklaşık 1 µg kaybedilir. Bir kısmı biliyer sistemle, çok az da renal tübüler sistemden kaçar.

KOBALAMİN VE FOLİK ASİT EKSİKLİĞİNDE MEGALOBLASTİK ANEMİLER

Metilen THF deoksiüridilatın deoksitimidilata dönüşümünde metilasyona ihtiyaç vardır. Folat eksikliği bu reaksiyonu direkt, kobalamin eksikliği ise indirekt etkiler. Diğer DNA işlemleri de defektiftir. Sonuçta hematopoetik öncüllerin interfazının değişik safhalarında duraklamalar gelişir. Kemik iliği aspirasyonunda morfolojik özellik nükleer sitoplazmik disosiyasyondur. Dev band hücreleri, bozuk şekilli, büyük çekirdekli metamyelositler, hipersegmente nötrofiller tipiktir. Eritrositlerde makrositoz olur, OEH artar (> 97 fl). Gözyaşı hücreleri, poikilositoz, kabot halkası, Howell-Jolly cisimcikleri görülür. Anemi ilerledikçe nötropeni ve trombositopeni gelişir. Her üç hematopoetik seride inefektif hematopoez vardır. (99-100).

Kobalamin Eksikliğinde Görülen Nörolojik Bozukluklar

Santral sinir sisteminin tüm bölümlerinde aksonal hasar ile demyelinizasyon olur, periferel sinirlerde demyelinizasyon olmadan aksonal dejenerasyon gelişir. Arka ve lateral bölümlerde hasar baskındır, spinoserebellar yollar etkilenir. Kobalamin eksikliği metionin sentezini etkiler ve nörolojik disfonksiyona neden olur. Kobalamin eksikliğinde nörolojik ve hematolojik bulguların varlığı ve ciddiyeti birbiri ile ters orantılıdır. Pozisyon duyusu kaybı, piramidal sistem bulguları, yürüme bozuklukları, ayakta hissizlik, titreme, derin duyu kaybı olur, tutulum aşağıdan yukarı doğru çıkar. İmpotans, mesane ve barsak kontrolü kaybı gelişebilir. Çocuklarda letarji, serebral atrofi, konvülsiyonlar, görme, koku, tat bozuklukları görülebilir. Yanlış olarak kullanılan folat tedavisi de nörolojik bozuklukların ortaya çıkmasına neden olabilir. (100-104)

Folat eksikliği: Nörolojik disfonksiyon nadiren bildirilmiştir. Folat metabolizmasındaki doğumsal bozukluklar nedeni ile çocuklarda ciddi myelopati ve beyin disfonksiyonu görülebilir.

Diğer Klinik Bulgular: Kobalamin eksikliğinde dil papillalarında atrofi kırmızı dil, aftöz stomatit, mukozal değişiklikler de görülebilir.

Laboratuvar Bulguları: Kobalamin eksikliğinde MCV ↑, MCH ↑, serum LDH ↑, Ind. Bil. ↑, SD ↑, ferritin ↑, serum haptoglobulin ↓, BK ↓, trombosit sayısı ↓. Pansitopeni anemi ilerledikçe gelişir. Demir eksikliği veya talasemi eşlik ederse MCV N / ↓ olabilir. Hastanın gerçek demir durumu tedaviye başladıktan sonra birkaç günde belli olur, SD giderek azalır. Hipersegmentasyon bir veya daha fazla nötrofilde altı veya daha çok lob olduğunu göstermek veya %5-6 hücrede beş segment göstermek altın standart denirse de, bu bulgunun sadece folat veya kobalamin eksikliğinde değil demir eksikliğinde de saptanabileceği bildirilmiştir. Kobalamin düzeyi genellikle 200-250 ng/L'nin altındadır. Bazen klinik olarak belirgin eksikliği olan hastaların kobalamin seviyesi düşük olmayabilir, bu hastalarda kobalamin tedavisi verilmelidir. Kobalamin seviyesi folat eksikliğinde de düşer (%10 vakada), folat tedavisinden sonra düzelir. Bu hastalar kombine eksiklikten ayırt edilmelidir. Folat eksikliğinde serum folat düzeyi 2,5 µg/ L'nin altındadır. Hemolizli kan örneklerinde kırmızı küre folatı plazmaya geçtiği için kan folat düzeyi yüksek çıkar. (105-107)

Kırmızı Küre Folatı: Metil THF % 60,4, formil THF % 26,3 başlıca folat kaynağıdır. Kırmızı küre folat seviyesi serum folat seviyesine göre doku folatının en doğru göstergesidir, 160 µg/L altındaki değerler düşük olarak kabul edilir. Homosistein düzeyi genellikle folat ve kobalamin eksikliğinde her ikisinde de artar. Ayrıca konjenital ve edinsel durumlarda da arttığı için spesifik değildir (108,109).

Metilmalonik asit kobalamin eksikliğinde serum ve idrarda artar, homosisteine göre daha spesifik bir testtir. Serum seviyesi 280 nmol/L üstüne çıkınca artmış kabul edilir. Semptomatik kobalamin eksikliği olan hastalarda % 98,4 MMA seviyesi artmış bulunur. Subklinik eksiklikte daha az yükselme olur (112,113).

Deoksiüridin baskılama testi: Deoksiüridin kemik iliği hücrelerine in vitro ilave edilir, timidinin DNA'a katılımını baskılar. Kobalamin ve folat eksikliğinde test olarak kullanılabilir. Ancak test laboratuvar şartlarında yoğundur ve kemik iliği aspirasyonu gerektirdiği için zahmetlidir (110).

Kobalamin Eksikliğinin Nedenleri: (110)

I. Diyetle Alım Azlığı

A) Diyet (2 µg/gün<) : Vejetaryen beslenme, malnutrisyon, PKU diyeti

B) Maternal kobalamin eksikliği

II. Defektif Kobalamin Absorpsiyonu

A) İntrensek faktör sekresyon bozukluğu

1. Konjenital intrensek faktör eksikliği
2. Juvenil pernisiyöz anemi (otoimmün, gastrik atrofi)
3. Juvenil pernisiyöz anemi + otoimmün poliendokrinopati
4. Juvenil pernisiyöz anemi + IgA eksikliği
5. Gastrik mukozal hastalık (korozivler, gastrektomi)

B) İnce barsakta absorpsiyon bozukluğu

1. Spesifik kobalamin malabsorpsiyonu
2. Jeneralize ince barsak hastalığı (Rezeksiyon, Crohn hastalığı, Tbc, Lenfosarkom, Zollinger-Ellison sendromu, Çölyak hastalığı, HIV, Nekrotizan enterokolit)
3. Kobalamin ile kompetisyon
 - a) İnce barsakta bakteriyel çoğalma (fistüller, divertiküller, strüktürler)
 - b) Parazit enfestasyonları

III. Transport Defektleri

A) Konjenital TC II eksikliği

B) TC II'nin geçici eksikliği

C) TC I'in parsiyel eksikliği (R-binder defekti)

IV. Metabolizma Defektleri

A) Konjenital

B) Kazanılmış

1. Karaciğer hastalığı
2. Protein malnutrisyonu
3. İlaçlar (p-aminosalisilik asit, kolşisin, neomisin, etanol, metformin, doğum kontrol ilaçları)

Transkobalamin II eksikliği: TC II eksikliği kobalaminin hücre içine girişini önler. Serum kobalamin düzeyleri normaldir. Hayatın ilk yıllarında çocuklarda megaloblastik anemi ve büyüme geriliği görülür (111). Nörolojik bozukluk nadirdir, tanı gecikirse ve folat kullanılırsa olur. TC II tayini ile tanı konur. Sık kobalamin enjeksiyonuna cevap alınır, oral tedavi de kullanılmıştır.

TC I eksikliği (haptocorrin): Düşük kobalamin seviyeleri ile karakterizedir. Megaloblastik anemi görülmez. Erişkinlerde tesadüfen kobalamin eksikliği araştırılırken saptanmış, HC / TC I ve laktoferrin kombine eksikliği gösterilmiştir (111).

Folik Asit Eksikliği Nedenleri: (112)

I. Yetersiz Alım

- A) Prematürite
- 2. Protein malnutrisyonu
- B) PKU (Fenilketonüri) diyeti
- C) Malnutrisyon
- D) Keçi sütü ile beslenme
- E) Pişirme yöntemleri

II. Absorpsiyon Defektleri

- A) Konjenital: Megaloblastik anemi, nörolojik bozukluk, nöbetlerle ilk aylarda görülür. Yoğun parenteral ve intratekal tedavi gerektirir.
- B) Kazanılmış
 - 1. Tropikal sprue
 - 2. Çölyak hastalığı
 - 3. İnflamatuvar barsak hastalığı
 - 4. Cerrahi rezeksiyon, divertikül, gastrektomi
 - 5. Geniş spektrumlu antibiyotikler
 - 6. İlaçlar, toksinler (alkol kullanımı, sülfosalazin, hidantoinler, valproik asit, TMS, primetamin, oral kontraseptifler)
 - 7. KİT sonrası

III. İhtiyacın Arttığı Durumlar

- A) Hızla gelişme (gebelik, prematürite)
- B) Kronik hemolitik anemi
- C) Diseritropoetik anemi
- D) Malign hastalıklar, myeloproliferatif hastalıklar
- E) Hipermetabolik durumlar
- F) Siroz
- G) KİT (Kemik İliği Transplantasyonu)

IV. Folik Asit Metabolizma Bozuklukları

- A) Konjenital
 - 1. MTHFR (Metilentetrahidrofolat Redüktaz) eksikliği: Homozigot eksiklikte gelişme geriliği, konvülsiyonlar, mikrosefali, myelopati, tromboz görülebilir. Anemi görülmeyebilir. Semptomlar genellikle ilk yıllarda başlar, fakat hafif vakalarda yetişkinlik dönemine kadar görülmeyebilir (110-113).

2. Glutamat formiminotransferaz eksikliği

3. Dihidrofolat redüktaz eksikliği

B) Kazanılmış

1. Folat antagonistleri

2. Alkolizm

3. Karaciğer hastalığı

4. İlaçlar

5. Vitamin B12 eksikliği

V. Atılımın Artması (Kronik Diyaliz, Karaciğer Hastalığı, Kalp Hastalığı)

Tanı

Kobalamin eksikliğinden şüpheleniliyorsa

1. Diyet öyküsü, cerrahi işlem öyküsü

2. Schilling idrar ekskresyon testi: Hem IF (İntrensek Faktör) , hemde vitamin B12'nin intestinal absorpsiyonunu ölçer.

3. Schilling testi bozuk ise IF ile test tekrarlanır. Absorpsiyon varsa IF eksikliği söz konusudur. Absorpsiyon yoksa çok özel ileal vitamin B12 malabsorpsiyonu (Imerslund-Grasbeck) veya TC II eksikliği vardır. Bakteriyele kompetisyondan şüpheleniliyorsa tedaviden sonra test tekrarlanır (112,113).

4. Histamin stimulasyonundan sonra gastrik asidite, gastrik sıvıda IF düzeyi, IF'e ve parietal hücrelere karşı serumda antikor tayini, gastrik biopsi tanıda kullanılabilir.

5. Serumda holo-TC II ölçümü

6. Baryumlu ince barsak grafileri, ince barsak biopsisi

7. Serum MMA ve homosistin düzeyleri

8. İdrarda persistan proteinüri

Folik Asit eksikliğinden şüpheleniliyorsa

1. Diyet ve ilaç alımı öyküsü

2. Malabsorpsiyon testi

a) Oral 5 mg pteroglutamik asit, plazma düzeyini 100 ng/ml'nin (1 saatte) üzerine çıkarır. Plazma düzeyinde artış yoksa konjenital folat absorpsiyon bozukluğu düşünülmelidir.

b) 24 saatlik gaitada yağ ve kan D xylose testi

3. Üst GİS baryum çalışması

4. Üst GİS endoskopi, jejunum biopsisi

5. Konjenital folat metabolizma bozuklukları için enzim çalışmaları

Tedavi

Kobalamin eksikliği: Tanı konduktan sonra günde 25-100 µg önerilmektedir. Eğer kobalamin emilemiyorsa pernisiyöz anemideki gibi 100–1000 µg ayda bir kere İM olarak verilebilir. Oral tedavi de son on yılda daha uygun bir alternatif tedavi olarak bildirilmiştir. Tedavi ömür boyu kullanılacaksa monitorizasyona gereksinim vardır, oral ve parenteral tedavi sonrası fayda eşit olmayabilir, belli aralarla kontrol testleri yapılmalıdır. Tedavide siyanokobalamin preparatı kullanımı USA’de ön plandadır, fakat hidroksikobalamin daha fizyolojiktir, bu nedenle tercih edilebilir. Tedaviye retikülosit cevabı, 3-4 günde başlar, 6-8. günde maksimum olur. Kan sayımı 8 haftada tamamen normale gelir. (112,113)

Kobalaminin tanımlanmış tek yan etkisi nadir alerjik reaksiyonlardır. TC II eksikliğinde hastalar yüksek dozda (1000 µg İM haftada 2–3 kez) kobalamin tedavisine cevap verirler.

Folat eksikliği: Oral sentetik folik asit genellikle 1 mg dozda yeterli olmaktadır. Folat metabolizmasının doğumsal bozukluğu olan çocuklarda daha yüksek dozlara ihtiyaç vardır, genellikle parenteral uygulanır. Folik asit tedavisinden önce vitamin B12 eksikliği mutlaka ekarte edilmelidir, çünkü kontrol edilemeyen nörolojik bozukluklar görülür. Folik asit tedavisine cevap hızlıdır, 1-2 günde klinik düzelme başlar, retikülosit 2-4 günde yükselir, 4-7 günde pik yapar. Tedaviye devam altta yatan hastalığa, persistans ve rekürrense bağlıdır. Folik asit toksisitesi minimaldir. Herediter dihidrofolat redüktaz eksikliğinde folik asite cevap yoktur, N- 5-formiltetrahidrofolik asite cevap alınır. Ayrıca dihidrofolat redüktaz inhibitörlerinin (methotrexate, pyrimethamin) toksik etkilerini tedavi etmek için de folinik asit kullanılır (113).

5-GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 2009-2010 yılı Eğitim ve Öğretim döneminde Düzce İline bağlı Yığılca İlçesindeki tüm ilköğretim okullarında yapılmıştır. Bu okullardaki 2. ve 8.sınıftaki (8-14 yaşlarındaki) 717 çocukta (317 kız, 400 erkek) büyüme-gelişme geriliği, demir eksikliği, B12 vitamin eksikliği ve folik asit eksikliğine bağlı anemi ve anemi tespit edilen çocuklarda da çinko eksikliği araştırıldı. Bu şekilde büyüme-gelişme geriliği olan çocuklarda anemi ve çinko eksikliğinin olabileceği belirlenerek ülkemizin diğer bölgeleri ve dünyanın diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırılması amaçlandı.

5.1.Araştırma Bölgesinin Tanımı:

Yığılca İlçesi; Batı Karadeniz Bölgesinde Düzce İlinin Kuzeydoğusunda yer almaktadır. Akarsu yönünden zengin olan ilçe Karadeniz iklimi ve geçiş bölgesi ikliminin etkisi altındadır.

2007 yılında yapılan nüfus sayımına göre toplam nüfusu 18.816'dır. Bu nüfusun % 18'i ilçe merkezinde, % 82'si kırsal kesimde yaşamaktadır. 640 km² olan ilçe alanına km²'ye 34 kişi düşmektedir.

İlçe Milli Eğitim Müdürlüğüne bağlı okul ve kurumlarda toplam 159 derslikte; 109 kız, 122 erkek toplam 231 okul öncesi öğrencisi, 1.264 kız, 1.378 erkek toplam 2642 ilköğretim öğrencisi, 129 kız, 188 erkek toplam 317 ortaöğretim öğrencisi olmak üzere 3.190 öğrenci öğrenim görmektedir. Bu öğrencilerin 928 tanesi taşıma kapsamında olup, taşıma merkezi okullara taşınmakta, 215 öğrenci de Yatılı Bölge İlköğretim Okulu Pansiyonunda kalmaktadır. İlçe Merkezinde Çok Programlı Lise ve Pansiyonlu İlköğretim Okulu vardır.

5.2. Araştırma Ön Hazırlığı:

Araştırmaya başlarken öncelikle Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Etik Kurul Onayı ve sonrasında Düzce Valiliği, Yığılca İlçe Kaymakamlığı ve Milli Eğitim Müdürlüğü'nden gerekli izin alınmıştır. Sağlık taraması yapılacak okullar saptandıktan sonra, ilgili okullara gidilerek okul görevlilerine yapılacak olan tarama hakkında ayrıntılı bilgi verilmiştir.

5.3. Araştırma Evreni ve Örneklem Kümesinin Seçimi:

Araştırma Evrenini Düzce İli Yığılca İlçesi'ndeki tüm okullarda okuyan 717 öğrenci oluşturdu. (317 kız, 400 erkek) Olgu ailelerine çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş olur formu onayı alındı. Çalışmaya alınan olgularda aşağıdaki parametreler araştırıldı;

- a) Cinsiyet
- b) Yaş
- c) Boy, ağırlık ölçümü, genel fizik muayene
- d) Tam kan sayımı
- e) Serum demir ($\mu\text{g}/\text{dl}$), demir bağlama kapasitesi ($\mu\text{g}/\text{dl}$), ferritin (ng/ml)
- f) Serum çinko düzeyi ($\mu\text{g}/\text{g}$)
- g) Serum B12 ve Folik Asit düzeyleri

Olgular yaş gruplarına göre 8-14 yaş olmak üzere iki gruba ayrılarak incelendi. Olgulardan boy ve ağırlık ölçümü yapıldıktan sonra 2 ml 3 adet deiyonize kuru tüpe ve 4 ml 1 adet EDTA'lı tüpe antekübital bölgeden venöz kan alındı. Hemogram tüpleri 4 saat içinde laboratuara ulaştırılarak tam kan sayımları Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarında çalışıldı. Kuru tüpe alınan kanların ise 4100/dk 10 dk süre ile santrifüje edilerek serumu ayrıldı. Serumu ayrılan tüpler derin dondurucuda saklanarak bu serumlardan; serum demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, B12 vitamini ve Folik asit düzeyleri çalışıldı. Transferin saturasyonu, serum demirinin demir bağlama kapasitesine oranlamasıyla elde edildi. Serum çinko düzeyi Ankara'da Sağlık Bakanlığı Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı.

5.4. Antropometrik Ölçümler:

Olguların boy ve ağırlık değerlendirilmesi yapıldı.

5.4.1. Boy Ölçümü:

Katlanabilir düz bir tahtaya tespit edilmiş Medizintechnik Kawe stadiometre cihazı ile 1 mm'ye duyarlı düz milimetrik ölçüm göstergesi kullanıldı.

Ölçüme başlamadan ayaklarının çıplak, varsa sonucu etkileyebilecek saç tokasının çıkarılmış, saç örgüsünün veya topuzunun çözülmüş olmasına dikkat edildi. Başın arkada en çıkıntılı kısmı, omuzlar, gluteal bölge, bacaklarının arka yüzü ve topuklarının arkaya değmesi sağlandı. Dizlerin kıvrılmamasına dikkat edildi. Olguların topukları birbirine bitişik ve bakış doğrultusu ile arkadaki düzlem arasında 90 derecelik açı olacak şekilde ayarlandı (Frankfurt planı). Dikey bölmedeki milimetrik duyarlılıktaki rakamlara göre belirlenen 'cm' değerinden sonuçlar (virgülden sonra bir hane olacak şekilde) hemen kaydedildi.

5.4.2. Vücut Ağırlığının Ölçümü:

Ölçüme başlamadan önce giysiler çıkartılıp sadece forma ile kalmaları sağlandı. Ayakkabıları çıkarılarak, çıplak ayakla Felix marka hassas dijital terazide ölçümleri yapıldı. Ölçme işleminde 0,1 kg'a duyarlı tartı aleti kullanıldı. Sonuçlar 'kg' olarak (virgülden sonra bir hane olacak şekilde) hemen kaydedildi.

5.4.3 Malnutrisyon Parametrelerinin Değerlendirilmesi:

Çalışma sonuçlarından; çocukların boy ve ağırlık persantilleri hesaplandı. Bu çalışmada normal değerler için O. Neyzi ve arkadaşlarının 2006 yılında yayınladıkları ağırlık ve boy persantilleri tablosu kullanıldı. Büyüme ve gelişme geriliği için 3. persantilin altındaki değerler kabul edildi (1).

Kronik beslenme geriliği olarak adlandırılan ‘Malnutrisyon’u değerlendirmek için ise; Gomez, Wellcome ve Waterlaw sınıflaması kullanıldı.

Gomez sınıflaması (Yaşa Göre Ağırlık %) : $\frac{\text{Çocuğun ağırlığı}}{\text{Aynı yaşta sağlıklı bir çocuğun ağırlığı}} \times 100$

Aynı yaşta sağlıklı bir çocuğun ağırlığı

Tablo-10. Malnutrisyonun Gomez sınıflama Yöntemi ile sınıflandırılması

Malnütrisyon derecesi	Yaş için standart ağırlığa göre yüzde
Normal	% 90-% 110
Hafif (1. Derece)	% 75-89
Orta (2. Derece)	% 60-74
Ağır (3. Derece)	% 60’dan az

Wellcome Sınıflaması: $\frac{\text{Çocuğun ağırlığı}}{\text{Aynı yaşta sağlıklı bir çocuğun ağırlığı}} \times 100$ kriter olarak alınmış olup;

Aynı yaşta sağlıklı bir çocuğun ağırlığı

Bu kritere göre çocuklar 2 kategoriye ayrılmışlardır;1) Vücut ağırlığı standartın %60-%80’i arasında olanlar, 2) Vücut ağırlığı standartın % 60’ından daha düşük olanlar. Klinik bulgulardan ise ödem esas alınmıştır. Ödem varlığına göre; Kwashiorkor, Marasmus ve Marasmik Kwashiorkor olarak sınıflandırıldı.

Tablo-11. Malnutrisyonun Wellcome sınıflama Yöntemi ile sınıflandırılması

Ağırlık (standart yüzdesi)	Ödem (+)	Ödem (-)
% 60-80	Kwashiorkor	Beslenme yetersizliği
%60 <	Kwashiorkor-Marasmus	Marasmus

Waterlaw Sınıflaması: Bu sınıflandırmada yaşa göre boy ve boya göre ağırlık ölçütleri esas alınmıştır.

Waterlaw Sınıflaması (Yaşa göre boy) : $\frac{\text{Çocuğun boyu}}{\text{Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun boyu}} \times 100$

Aynı yaştaki sağlıklı çocuğun boyu

Waterlaw Sınıflaması (Boya göre ağırlık) : $\frac{\text{Çocuğun ağırlığı}}{\text{Aynı boydaki sağlıklı çocuğun ağırlığı}} \times 100$

Tablo-12. Malnutrisyonun Waterlaw sınıflama Yöntemi ile sınıflandırılması

Boya Göre Ağırlık (%)	Derece (%)	Yaşa Göre Boy
% 90 ve üstü	0 (normal)	% 95 ve üstü
% 80 – 89,9	1 (hafif)	% 90–94,9
%70 – 79,9	2 (orta)	% 85 – 85,9
%70 <	3 (ciddi)	% 85 <

5.5. Anemi Kriterleri:

Olguların tam kan sayımları (CBC) ; Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. EDTA'lı tüpe alınan 4ml'lik kan örnekleri; Abbot marka Celldyn 3700 model cihazda spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Olgularımızda yaş gruplarına göre Hb değerleri için Nelson Textbook of Pediatrics referans olarak seçildi (114) (Tablo 13). Hb değerlerine göre anemiler 3 sınıfta incelendi (114), periferik yayma bulgularına göre anemiler tiplendirildi.

Tablo-13. Hb Değerlerine Göre Anemilerin Sınıflandırılması (Nelson Textbook of Pediatrics)

Hb Değeri (g/dl)	Anemi Derecesi
7 <	Ağır
7-9	Orta
9-11,5	Hafif

Laboratuvar testleri arasında hemoglobin, hemotokrit, eritrosit sayımları ile periferik kanın incelenmesi en basit olanlardır. Böylece aneminin hipokrom veya normokrom, mikrositer, normositer veya makrositer oluşumunun yanısıra eritrositlerin sfer hücresi, orak hücre, target hücresi gibi özel morfolojileri incelendi.

Demir Eksikliği Kriterleri:

Demir eksikliği yaş gruplarına göre serum demir ve ferritin düşüklüğü kullanılarak tanı konuldu. Önce; 3 adet 2 ml'lik deiyodize epandorf tüpe alınan kan örnekleri 4100 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Daha sonra Fe, ferritin ve SDBK için Roche Konbes 6000 C501 marka cihazda kolorimetrik immunotürbidimetrik ferrozine metodu ile çalıştırıldı. Eksikliği değerlendirmek üzere Nelson Textbook of Pediatrics referans olarak seçildi (114).

Tablo-14: Serum Demir (Fe) Değerleri

Demir Değeri ($\mu\text{g/dL}$)	Derecesi
22 <	Düşük
22-184	Normal
>184	Yüksek

Tablo-15: Serum Ferritin Değerleri

Ferritin Değeri (ng/mL)	Derecesi
7 <	Düşük
7-140	Normal
>140	Yüksek

Demir Eksikliği Anemisi kriterleri

Demir eksikliği anemi değerlendirmesi; yaşıa göre Hb, demir, SDBK, TS ve ferritin düzeyleri ve periferik yayma bulgularına göre konuldu.

Çinko (Zn) Eksikliği:

Çocukların çinko düzeylerini belirlemek amacıyla; serum örnekleri 2 ml 3 adet deiyonize ependorff tüpe alınarak Sağlık Bakanlığı Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışıldı. Zn ölçümü için kolorimetrik yöntem ile Shimadzu, 650 IF, Germany cihaz kullanıldı.

Tablo-16: Serum Çinko (Zn) Değerleri

Çinko Değeri ($\mu\text{g/g}$)	Derecesi
72 <	Düşük
72-118	Normal
> 118	Yüksek

B12 vitamini ve Folik Asit Eksikliği: Olgularımızda yaş gruplarına göre B12 vitamini ve Folik Asit düşüklüğü için Nelson Textbook of Pediatrics referans olarak seçildi (146). B12 vitamini ve folik asit için alınan serum örnekleri; DÜTF Merkez Laboratuvarında İmmunolite 2000 cihazında, solid phase competitive chemiluminescent enzim immunoassay yöntemi ile çalışıldı.

Tablo-17: Serum B12 vitamini Değerleri

B12 Değeri (pg/mL)	Derecesi
140 <	Düşük
140-700	Normal
> 700	Yüksek

Tablo-18: Serum Folik Asit Değerleri

Folik Asit Değeri (ng/mL)	Derecesi
1,8 <	Düşük
1,8-9	Normal
> 9	Yüksek

İstatistiksel Yöntem:

Çalışmamızın verileri, SPSS 16.0 bilgisayar programına yüklenerek analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde; korelasyon analizi, çok değişkenli regresyon analizi, tanımlayıcı istatistikler, odds ratio, Fisher kesin Ki-kare testi, Mann Whitney testi kullanıldı. Tüm istatistikler için $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi. Büyüme geriliği olan ve olmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark olup olmadığı Chi-Square testi ile yapıldı. Büyüme geriliği olan ve anemisi olan, büyüme geriliği olan ancak anemisi olmayan gruplar arasında anlamlı farklılık saptanan değerler için, gruplar, ikili, olacak şekilde Mann Whitney testi ile karşılaştırıldı. Anemi ve çinko eksikliği gelişimine, beslenme ve eğitim düzeyinin etkisine, Chi-Square ve Lojistik Regresyon testi ile bakıldı. Bakılan parametrelerin sensitivite ve spesifitesi Rog Analizi ile değerlendirildi. Testler sonucunda elde edilen p değeri $0,05 <$ altında olan karşılaştırmalar istatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi.

6- BULGULAR

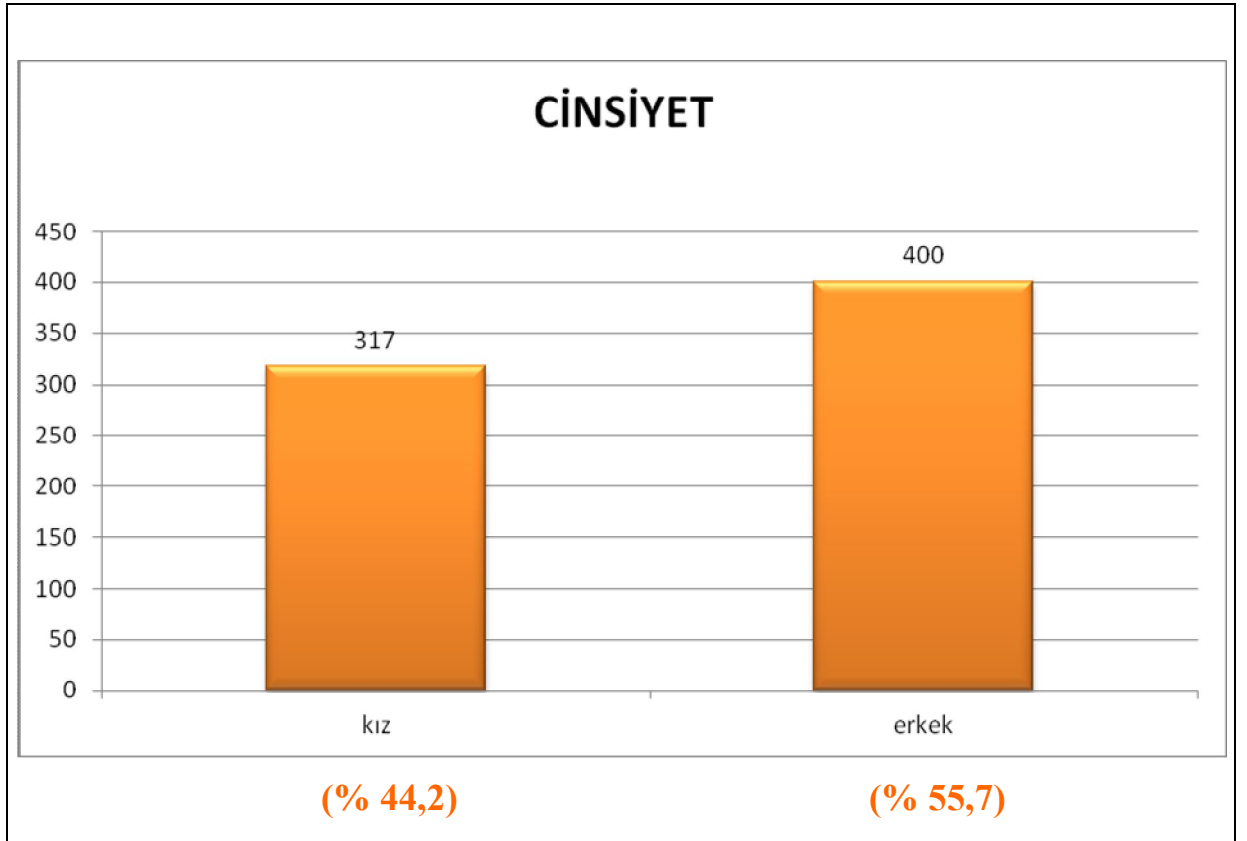
Taramamız; Düzce İli Yığılca İlçesindeki tüm ilköğretim okullarında yapılmıştır. Taramaya 2. ve 8. sınıflar (8 ve 14 yaş grubu) alındı. Çalışma sonucunda; toplam 717 kişi taranmış olup, 400'ünü erkekler (% 55,7), 317'sini (% 44,2) ise kızlar oluşturmaktadır.

Tarama yapılan çocukların cinsiyete göre dağılımı Tablo-19 ve Şekil-2'de gösterildi.

Tablo-19: Çocukların Cinsiyete Göre Dağılımı

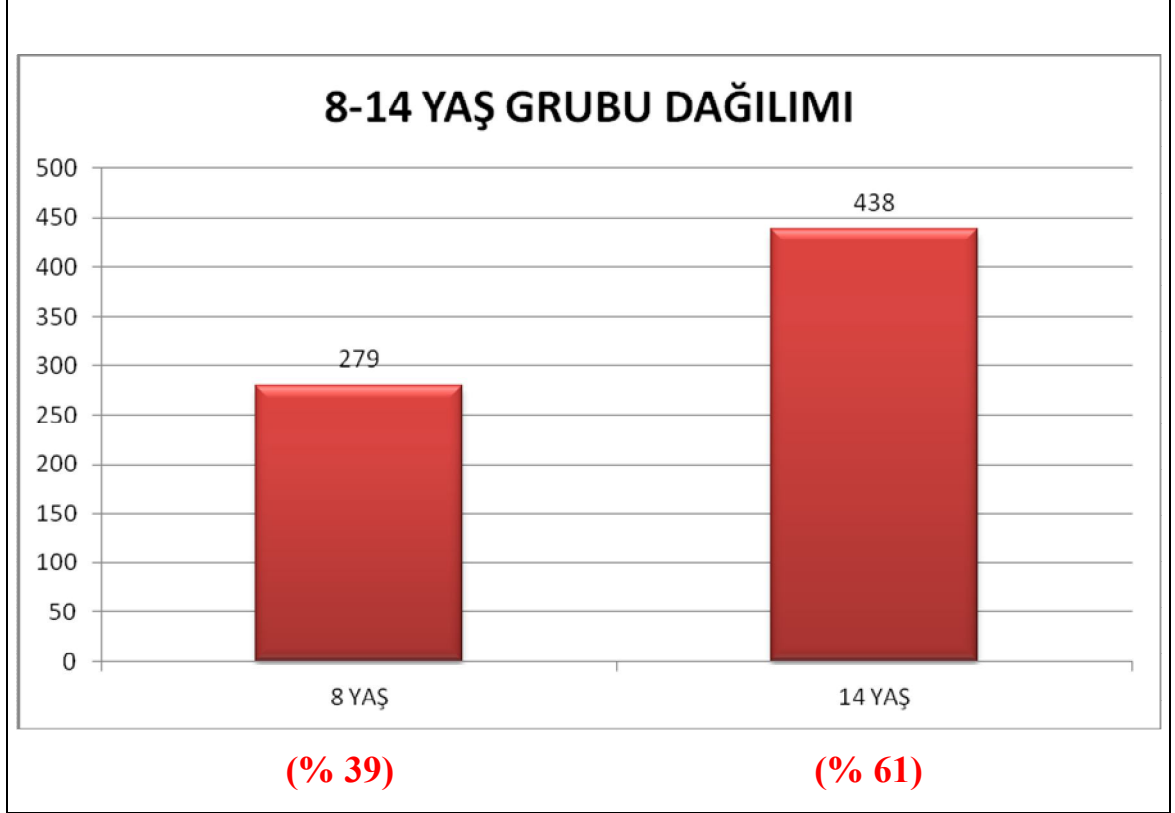
Cinsiyet	n	%
Kız	317	44,2
Erkek	400	55,7
Toplam	717	100

Şekil -2: Çocukların Cinsiyete Göre Dağılımı



Tarama yapılan çocukların yaşları 8 ve 14 idi. Çocukların cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı Tablo-20, Şekil-3'de gösterildi.

Şekil-3: Çocukların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı



Tablo-20: Çocukların Cinsiyete ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Cinsiyet	Yaş				Toplam	
	8 yaş		14 yaş			
	n	%	n	%	n	%
Kız	122	17	195	27,2	317	44,2
Erkek	157	21,9	243	33,9	400	55,7
Toplam	279	38,9	438	61	717	100

Çalışmamızda hesaplanan persantil değerleri, günümüzde halen kullanılan O. Neyzi ve arkadaşlarının 2006 yılında güncelledikleri boy ve ağırlık persantil değerleri ile karşılaştırıldı (1). Tarama yapılan tüm çocuklarda; ağırlık değerlendirmesinde 3. persantil altında olanların oranı % 25 ve 97 persantil üstünde olanların oranı ise % 0,84 olarak bulundu (Tablo 21). Çalışmamızda ağırlık ve boy persantili açısından her ikisi 97 persantilin üzerinde olan 2 kişi

saptanmış olup bunun genel taramaya oranı % 0,05 olarak bulundu. Boyu 50. persantil olan erkek çocukların oranı (n=24, %3,3), kızların oranından (n=11, %1,5) fazla bulundu. Ağırlığı 50. persantil olan erkek çocukların oranı ise (n=14 , % 1,95) kız çocukların oranı (n=11, % 1,5) ile benzer bulundu. Boy ve ağırlık persantili 50 olan toplam 6 kişinin 4 'ü erkek 2'si ise kız olarak saptandı. Yaş gruplarına göre boy değerlendirmesinde 3 persantil altında olanların oranı % 25 ve 97 persantil üstünde olanların oranı ise % 0,14 olarak bulundu (Tablo 21).

Tablo 21: Çocukların Yaş Gruplarına Göre Ağırlık ve Boy Persantil Değerleri

Ağırlık persantil değerleri	Yaş grupları				Toplam		p
	8 yaş		14 yaş				
	n	%	n	%	n	%	
3 p <	13	7,2	166	37,9	179	25,0	0,106
3-97 p	264	94,6	268	61,2	532	74,2	0,07
> 97 p	2	0,2	4	0,91	6	0,8	0,1
Toplam	279	8,9	438	62	717	100	0,117

Boy persantil değerleri	Yaş grupları				Toplam		p
	8 yaş		14 yaş				
	n	%	n	%	n	%	
3 p<	48	17,2	131	29,9	179	25	0,0001*
3-97 p	231	82,8	306	41,5	532	74,2	0,291
>97p	0		1	0,23	1	0,14	0,03*
Toplam	279	38,9	438	62	717	100	0,01*

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tarama yapılan çocukların cinsiyetlerine göre ağırlık persantilleri incelendiğinde; kız çocukların % 79,8 erkek çocukların ise % 71,3'ünün 3 persantilin üzerinde olduğu saptandı. Çocukların cinsiyetlerine göre ağırlık persantilleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Çocukların cinsiyetlerine göre boy persantilleri incelendiğinde ise; kız çocukların çoğunluğunun (% 80,4), erkek çocukların çoğunluğunun (% 70,8) boy persantillerinin 3 persantilin üzerinde olduğu saptandı. Çocukların cinsiyetlerine göre boy persantilleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,0001). Erkek çocukların 3 persantilin altında olanlar arasında anlamlı fark bulundu (p=0,0001,Tablo 22)

Tablo-22: Çocukların Cinsiyete Göre Ağırlık ve Boy Persantil Değerleri

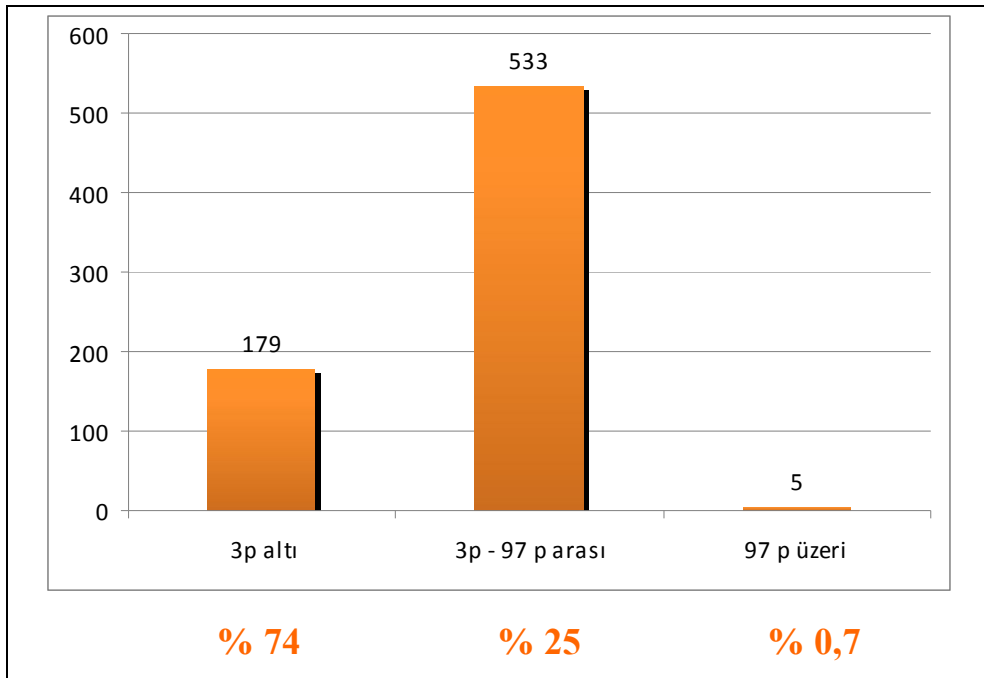
Ağırlık persantil değerleri	Cinsiyet				Toplam		p
	Kız		Erkek				
	n	%	n	%	n	%	
3 p<	64	20,2	115	28,8	179	25	0,002*
3-97 p	248	78,2	284	71	532	74,2	0,103
>97p	5	0,58	1	0,25	6	0,84	0,01*
Toplam	317	44,2	400	49	717	100	0,01*

Boy Persantil değerleri	Cinsiyet				Toplam		p
	Kız		Erkek				
	n	%	n	%	n	%	
3 p <	62	19,5	117	29,3	179	25	0,0001*
3-97 p	255	80,4	282	70,5	537	74,9	0,5
>97p	0		1	0,25	1	0,14	0,03*
Toplam	317	44,2	400	49	717	100	0,01*

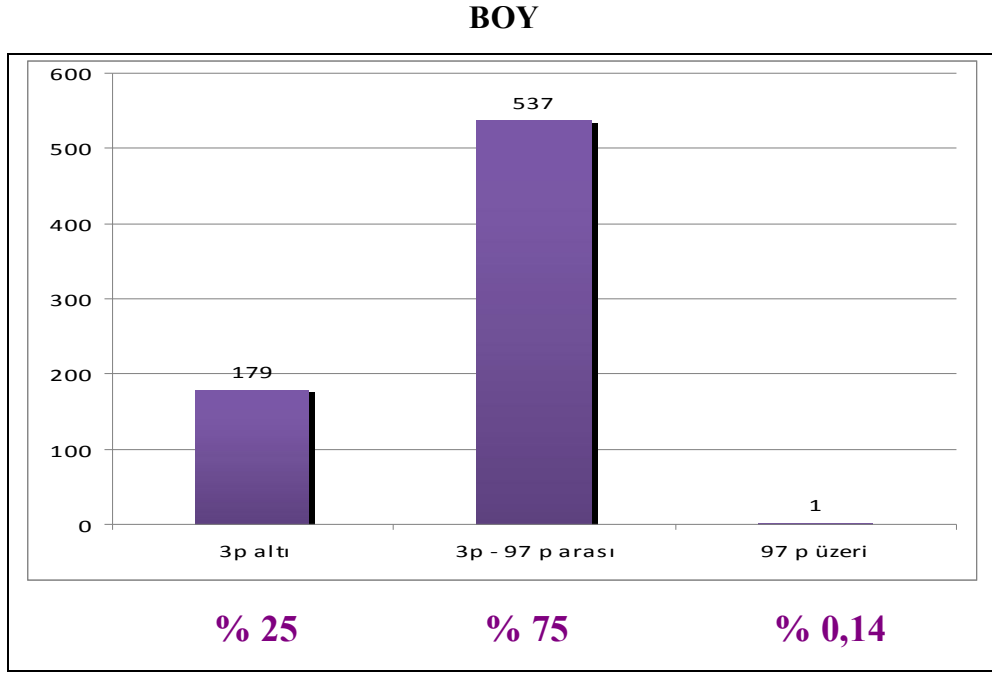
* : İşaretili alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Şekil- 4: Çocukların Ağırlık Persantil Değerleri

AĞIRLIK

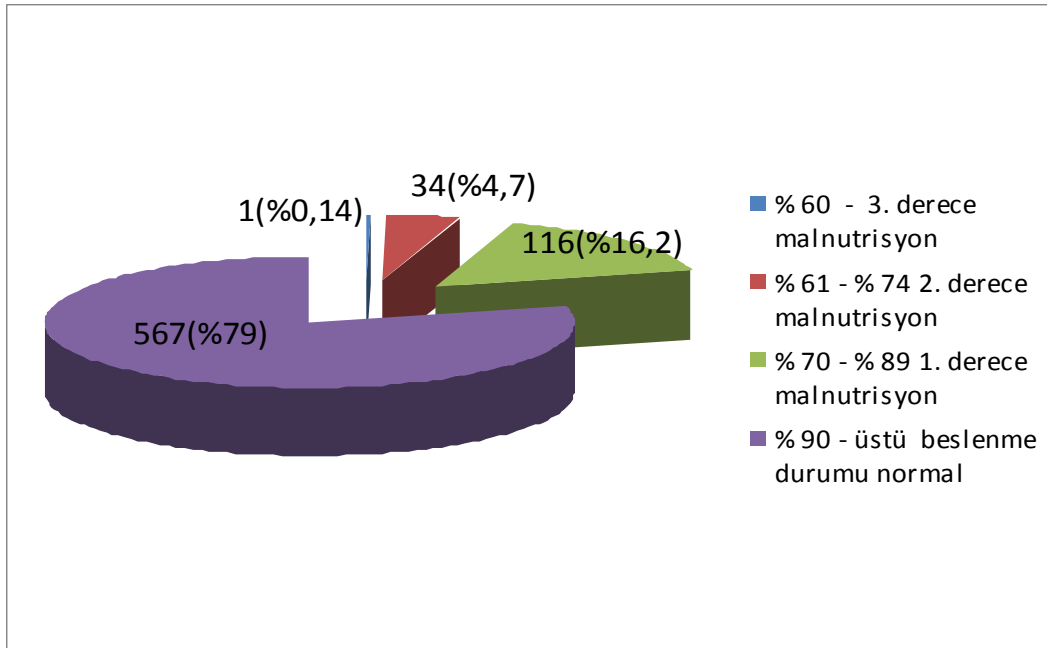


Şekil-5: Çocukların Boy Persantil Değerleri



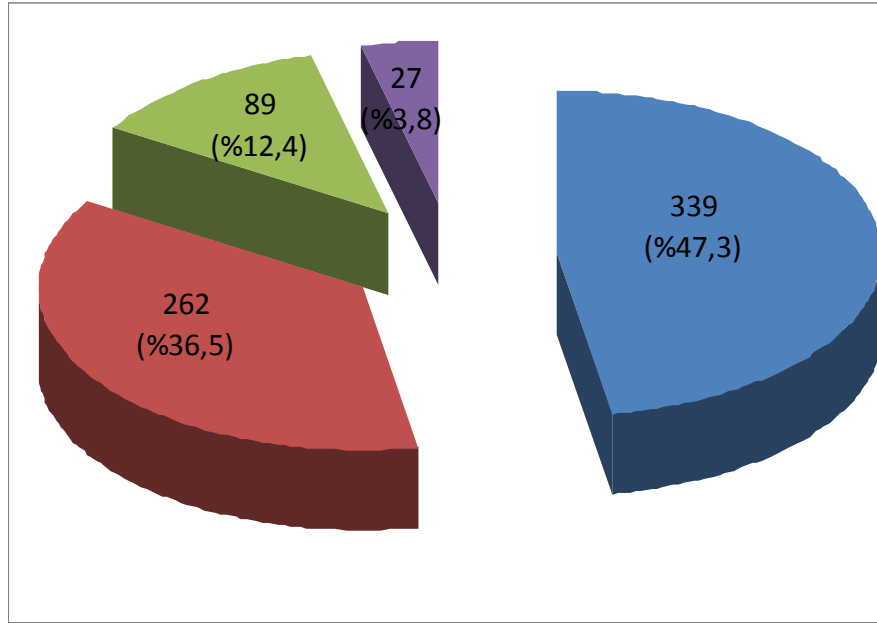
Tarama yapılan çocuklar beslenme yetersizliği ve malnutrisyon açısından karşılaştırıldı. Yaşa göre ağırlık değerlerine bakıldığında; 1.derece malnutrisyon % 4,7 (n=34), 2.derece malnutrisyon % 16,2 (n=116) olarak tespit edildi. 3.derece malnutrisyona 1 çocukta rastlandı (n= 1, % 0,14) (Şekil 6). Cinsiyete göre dağılımında erkekler kızlardan daha geride idi (p=0,001). Yaşa göre ağırlık parametrelerine göre erkek çocuklarda malnutrisyon kız çocuklara oranla daha sık bulundu.

Şekil -6: Çocukların Yaşa Göre Ağırlık Değerleri

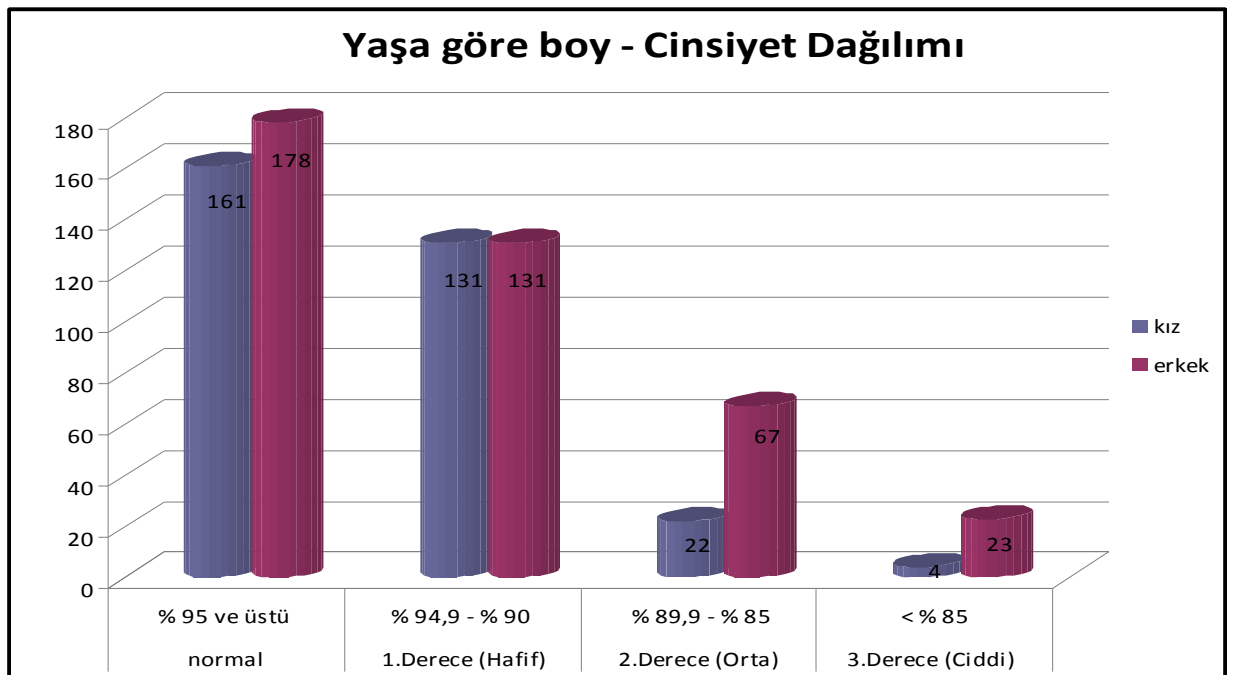


Çocukların yaşa göre boy değerlerine göre malnutrisyon sıklığı; % 36,5'i hafif (n=262), % 12,4'ü orta (n=89), % 3,8'i ciddi (n=27) derecede idi. Öğrencilerin % 47,3'ünün (n=339) beslenme durumlarının normal olduğu tespit edildi. Yaşa göre boy değerleri esas alınarak incelenen malnutrisyon prevalansı % 23 (n=168, orta ve ağır) olarak bulundu. Cinsiyete göre dağılımında ise kızlar % 12,5 (n=90) erkekler ise % 3,6 (n= 26) idi. Yaşa göre boy değerlerine göre kızlar bariz olarak erkeklere oranla geride idi ancak kızlar ve erkekler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,127) (Şekil7-8).

Şekil -7: Çocukların Yaşa Göre Boy Değerleri

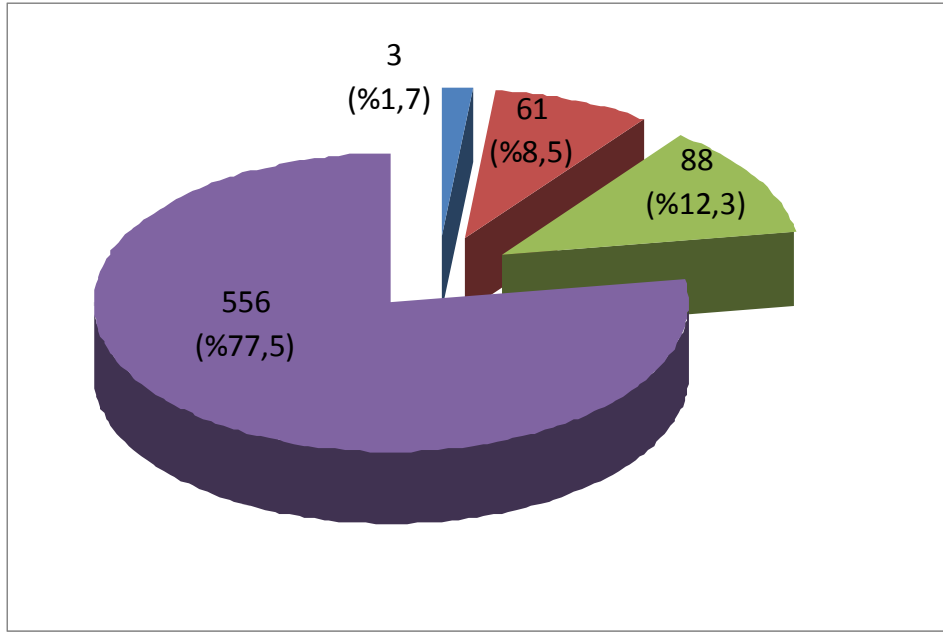


Şekil -8: Çocukların Yaşa ve Cinsiyete Göre Boy Değerlerinin Dağılımı

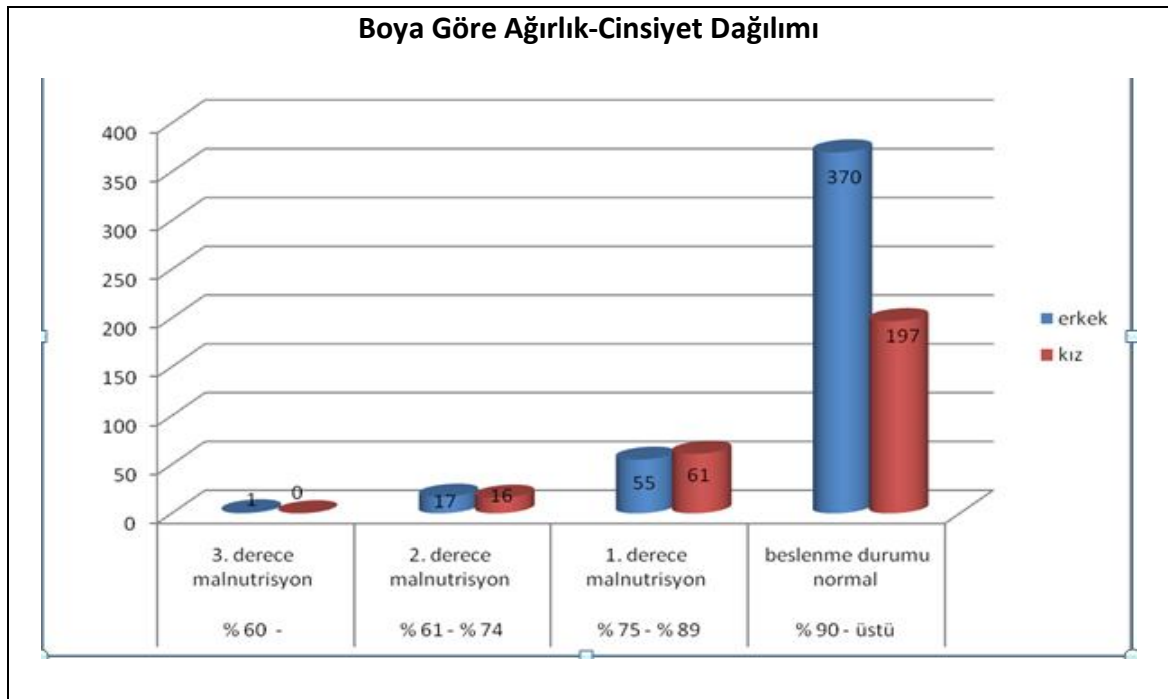


Taramaya katılan öğrencilerin boya göre ağırlık değerlerine göre malnutrisyon durumuna bakıldığında ; % 12,3'ü hafif (n=88), % 8,5'i orta (n=61), % 1,7'si ciddi (n=12) derecede tespit edildi. Öğrencilerin % 77, 5'i ise (n= 556) normal idi. Boya göre ağırlık değerleri esas alınarak bakılan malnutrisyon prevalansı % 22,4 (n=161, orta ve ağır) olarak bulundu. Bunun cinsiyete göre dağılımında kızlar %10,7 (n=77) erkekler ise %10 (n= 72) idi. Boya göre ağırlık değerlerine göre kızlar ve erkekler arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenemedi (p=0,170) (Şekil 9-10).

Şekil-9: Çocukların Boya Göre Ağırlık Değerleri

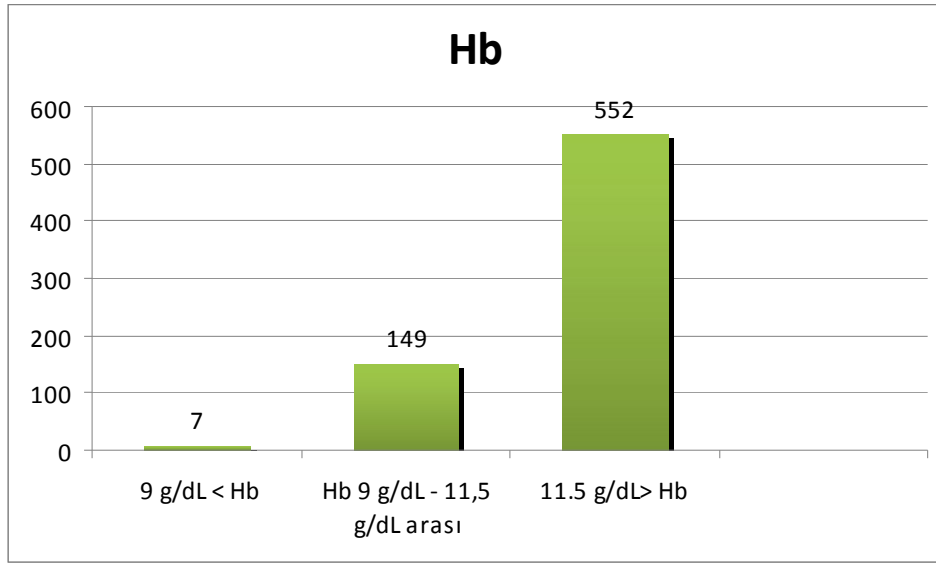


Şekil -10: Çocukların Boya ve Cinsiyete Göre Ağırlık Değerlerinin Dağılımı



Olgularımız anemi açısından değerlendirildiğinde; anemi görülme prevalansı % 21,9 (n=157) olarak saptandı. Aneminin yaş ve cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde; 8 yaş grubunda % 30,1 (n=47), 14 yaş grubunda % 69,2 (n=108) saptandı (Şekil-11). Cinsiyetlerine göre kız ve erkek çocukların hemogloblin düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,05$). Taramaya katılan 7 öğrencide ağır derecede anemi ($9 \text{ g/dl} < \text{Hb}$) olduğu saptandı, bunun genel taramaya oranı % 1,3 olarak bulundu. Bu öğrencilerin 5 tanesi kız, 2 tanesi ise erkek idi. Orta ve hafif derecede anemi ($\text{Hb } 9 \text{ g/dl}-11,5 \text{ g/dl}$) 149 öğrencide saptandı. Bunun genel taramaya oranı % 20,8 idi.

Şekil-11: Çocukların Hb Düzeyleri



Taranan olgularda anemi görülme sıklığı 14 yaş grubunda 8 yaş grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). DE sıklığı yaş gruplarına göre eşik değer alınarak saptanan TS ve serum ferritin düzeyleri ile periferik yayma bulgularına göre saptandı. DE prevalansı 717 olguda % 11 (n= 79) olarak bulundu. Demir eksikliği 14 yaşındaki çocuklarda 8 yaş grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,001$, Tablo 23-24). Her iki cinsiyette ve yaşta anemi erkekler için % 9, kızlar için ise %12,1 sıklıkta olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p= 0,170$).

Taranan 717 öğrencinin ve anemi saptanan 157 olgunun Hb, MCV, serum Fe, SDBK, ferritin, serum çinko, vitamin B12 ve folik asit değerleri Tablo 23 ve 24'de gösterildi. Anemik olgularda serum Fe, MCV, serum ferritin, değerleri anemi olmayan olgulara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). SDBK değeri ise anemisi olan grupta yüksekti.

Tablo-23:Tüm Çocukların Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin Değerlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Parametreler	Cinsiyet		Toplam (n=717)	p
	Kız (n=317)	Erkek (n=400)		
Hb ort SD (g/dl)	12,75 ±1,43	13,4 ±1,48	13,1 ± 1,5	0,170
MCV ort SD (fl)	80,9 ± 6,9	80,7 ± 7,5	80,8 ± 7,2	0,0001*
Demir ort SD (µg/dl)	60,7 ± 36,7	69,7 ± 38,6	75,8 ± 35,5	0,002*
SDBK ort SD (µg/l)	340,8 ± 22,2	303,7 ± 81,2	296,0±69,0	0,0001*
TS ort SD (%)	11,42 ±30,1	9,78 ±10,96	26,7 ±36,79	0,01*
Ferritin ort SD (ng/ml)	24,0 ± 26,6	26,1± 23,0	25,1± 24,7	0,001*

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Tablo -24:Tüm Çocukların Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin Değerlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

Parametreler	Yaş		Toplam (n=757)	p
	8 yaş(n=279)	14yaş(n=438)		
Hb ort SD (g/dl)	13,1 ±1,5	13,2 ±1,5	13,1 ± 1,5	0,0001*
MCV ort SD (fl)	80,8 ± 7,2	81,0 ± 7,4	80,8 ± 7,3	0,704
Demir ort SD (µg/dl)	65,8 ± 38,0	66,6 ± 38,2	65,7 ± 38,1	0,002*
SDBK ort SD (µg/dl)	320 ,0± 103,0	321,6 ±105,9	322,0±102,0	0,0001*
TS ort SD (%)	19,8 ±0,6	7,1 ±2,9	19,2 ±1,8	0,2
Ferritin ort SD (ng/ml)	25,0± 24,0	25,4± 25,0	25,1± 25,0	0,0001*

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Tablo–25: Anemisi Olan Olguların Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin, Serum Çinko, B12 Vitamini ve Folik Asit Değerlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Parametreler	Cinsiyet		Toplam (n=157)	p
	Kız (n=90)	Erkek (n=67)		
Hb ort SD (g/dl)	10,8±0,8	10,9±0,6	13,1±1,5	0,0001*
MCV ort SD (fl)	74,35±6,6	73,8±10,2	80,8±7,2	0,170
Demir ort SD (µg/dl)	30,2±21,67	30,19±23,8	75,8±35,5	0,0001*
SDBK ort SD (µg/dl)	430,4±169,4	370,4±107,2	296,0±69,0	0,005*
TS ort SD (%)	11,42±30,1	9,78±10,96	13,2±2,9	0,01*
Ferritin ort SD (ng/ml)	13,3±18,0	11,44±8,9	25,1±24,7	0,0001*
B12 ort SD (pg/ml)	439,3±300,4	401,4±254,1	415,5±277,3	0,170
Folik asit ort SD (ng/ml)	9,5±7,7	9,1±7,4	8,7±6,8	0,2
Çinko ort SD (µg/dl)	76,54±24,97	77,1±24,9	76,0±24,0	0,0001*

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Tablo–26: Anemisi Olan Olgularımızın Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin, Serum Çinko, B12 Vitamini ve Folik Asit Değerlerinin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı:

Parametreler	Yaş grupları		Toplam (n=157)	p
	8 yaş (n=47)	14yaş (n=110)		
Hb ort SD (g/dl)	10,9±0,6	10,9±0,8	13,1±1,5	0,0001*
MCV ort SD (f/l)	74,0±11,8	73,9±6,3	80,8±7,2	0,001*
Demir ort SD (µg/dl)	65,7±38,0	78,5±37,0	75,8±35,5	0,0001*
SDBK ort SD (µg/dl)	320,0±103,0	303,2±72,6	296,0±69,0	0,05
TS ort SD (%)	19,0±0,8	7,4±5,7	13,2±2,9	0,01*
Ferritin ort SD (ng/ml)	18,0±14,95	10,1±14,24	25,1±24,7	0,170
B12 ort SD (pg/ml)	439,3±300,4	401,4±254,1	415,5±277,3	0,05
Folik asit ort SD (ng/ml)	9,5±7,7	9,1±7,4	8,7±6,8	0,05
Çinko ort SD (µg/dl)	72,0±21,1	78,4±26,2	76,0±24,0	0,0001*

* : İşaretili alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

DEA tanısı konulması için ise Hb, TS, ferritin, MCV ve periferik yayma bulguları kriter olarak alındı. 8 ve 14 yaş grubundaki çocuklarda Hb değeri için eşik değer 11,5g/dL olarak alındı. Diğer parametrelerin DEA'ni saptamadaki spesifite ve sensitiviteyi Rog analizine göre ölçüldü. Sonuçta 8 ve 14 yaş grubunda spesifitesi ve sensitivitesi en yüksek kriter serum ferritin düzeyi olarak bulundu. Periferik yaymada hipokromi saptanması kriterine göre çalışmamızda DEA prevalansı % 7,4 olarak saptandı. Anemi saptanan grupta Folik Asit ve B12 vitamini düzeyleri incelendi. Anemi saptanan 157 olguda B12 vitamin eksikliği % 19,8 (n=31), folik asit eksikliği % 14 (n=22) olarak bulundu. Anemi saptanan öğrencilerin periferik yayması incelendi. Öğrencilerin % 48'inde hipokromik (n= 76), % 52'sinde ise (n=81) normokrom normositer anemi saptandı (Tablo 27).

Ortalama serum çinko düzeyleri anemisi olan (n=157) grupta analiz edildi. Serum çinko düzeyi 72 µg/dl'nin altındaki değerler çinko eksikliği olarak değerlendirildi. 8 yaşında olan çocukların 29'unda (% 62,1), 14 yaşında olanların yarısında (% 50) çinko eksikliği saptandı. Çocukların yaş grupları ve cinsiyetleri ile çinko düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Ancak anemi düzeyi arttıkça çinko eksikliğinin daha da arttığı görüldü. Serum çinko düzeyinin yaşla birlikte de arttığı görüldü (Tablo 27, p<0,001).

Çinko eksikliği ile anemi birlikte olan çocukların oranı % 52,2 (n=82)'idi. Bunun genel taramaya oranı ise % 11,4 idi. Bu olguların % 54'ünde (n=44) DEA, % 29'unda (n=24) B12 eksikliği, % 17'sinde ise (n=14) folik asit eksikliği saptandı. Bu çocukların yaş gruplarına göre dağılımı aşağıdaki Tablo 27'de gösterildi.

Tablo-27: Anemi ve Çinko Eksikliği Olan Öğrencilerde DEA, B12 Vitamini ve Folik Asit Değerlerinin Karşılaştırılması

Yaş grupları	Anemi ve çinko eksikliği var (n=82)						p
	DEA		B12 eksikliği		Folik asit eksikliği		
	n	%	n	%	n	%	
8 yaş	9	11	17	20,7	9	10,9	< 0,001*
14 yaş	35	43	7	8,3	5	6,1	< 0,001*
Toplam	44	54	24	29	14	17	< 0,001*

* : İşaretili alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Anemi sıklığı büyüme geriliği olan ve büyüme geriliği olmayan grupla karşılaştırıldı. Toplam gruba göre hem anemi hem de büyüme geriliği saptanan (hem boy hem de ağırlık bakımından 3 persantilin altında olanlar) öğrencilerin oranı % 28 (n=30) olarak bulundu. Bunun % 25'i ağırlık (n=35), % 40'ı da boy (n=2) bakımından 3 persantilin altında idi. Büyüme geriliği olmayan ancak anemisi olan öğrencilerin oranı %19,5 (n= 89) iken büyüme geriliği olan ve anemisi olmayan öğrencilerin oranı % 72 (n=77) olarak tespit edildi. Toplam öğrencilerin % 75'i ağırlık (n=105), % 60'ise (n=3) boy bakımından geriydi (p<0,05). Boy ve ağırlık ayrı değerlendirildiğinde anemi sıklığı bakımından büyüme geriliği olan ve olmayan grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı. Hem boy hem de ağırlık bakımından gelişme geriliği saptananlar öğrencilerde ise anemi bulgularına daha sık rastlandı (p = 0,029; Tablo 28-29).

Tablo-28: Anemi ve Büyüme-Gelişme Geriliği Açısından Öğrencilerin Ağırlık ve Boy Persantil Değerlerinin Karşılaştırılması

Persantil değerleri	Parametreler	Anemi				Toplam		p
		Var		Yok				
		n	%	n	%	n	%	
3 p <	Ağırlık	49	27,3	130	72,6	179	100	0,029 *
	Boy	47	26,2	132	73,7	179	100	
3-97 p	Ağırlık	111	20	422	79,1	533	100	<0,05*
	Boy	112	20,8	425	79,1	537	100	
> 97p	Ağırlık	2	40	3	60	5	100	<0,05*
	Boy	0		1	100	1	100	
Toplam	Ağırlık	162	22,6	555	77,4	717	100	<0,05*
	Boy	159	22,1	558	77,8	717	100	

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Tablo-29: Anemi ve Büyüme-Gelişme Geriliği Açısından Öğrencilerin Karşılaştırılması

Büyüme Gelişme Geriliği	Anemi				Toplam		p
	Var		Yok				
	n	%	n	%	n	%	
Var	69	27,2	189	73,3	258	36	0,0001*
Yok	89	19,5	370	80,6	459	64	0,005*
Toplam	158	22,	559	78	717	100	0,0001*

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Taramaya katılan öğrencilerin Hb, MCV, Ferritin, TIBC, Fe, Zn değerlerinin ortalama ve SD değerleri Tablo 30'da verildi. Tablodan anlaşılacağı üzere; anemi ve çinko eksikliği büyüme- gelişme geriliği olanlarda daha sık görüldü. Hemoglobin miktarlarının artıkça çinko değerlerinin de arttığı saptandı ($p < 0,0001$, $r = 0,413$). Gelişme geriliği olanlarda ve gelişme geriliği olmayanlarda hemoglobin ve çinko değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p = 0,0002$ $r = 0,549$; $p = 0,005$, $r = 0,298$; Tablo 30). Bu korelasyon büyüme-gelişme geriliği olanlarda gelişmesi normal olanlara oranla daha belirgindi.

Tablo-30: Büyüme Geriliği Olan ve Olmayan Öğrencilerin Hb, MCV, Ferritin, TIBC, Fe, Zn Değerleri Ortalama ve SD Değerlerinin Karşılaştırılması

Parametreler	Büyüme- Gelişme Geriliği Olan		Büyüme- Gelişme Geriliği Olmayan		p
	n	Ortalama SD	n	Ortalama SD	
Hb(g/dl)	252	12,9±1,44	457	13,3 ±1,52	0,002*
MCV(f/l)	252	80,35±5,89	457	81,1± 7,8	0,181
Ferritin ng/ml)	251	23,5±23,9	457	26,1 ±25,1	0,182
TIBC(µg/dl)	251	325,5±99,4	457	317,1±104,8	0,3
Fe (µg/dl)	251	63,9 ±39,7	457	317,1±104,8	0,35
Zn (µg/dl)	66	79,57 ±25,4	87	74,6±24,4	0,22

* : İşaretli alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu

Çalışmamızda ayrıca eğitim düzeyi lise ve üzerinde olan annelerin çocuklarında anemi sıklığı %12, diğer çocuklarda ise % 34 olarak saptandı.

7- TARTIŞMA

Büyüme geriliğine yol açan tıbbi ve sosyal faktörler sağlam çocuk izleminde önem taşımaktadır. Kültürel ve sosyoekonomik nedenlerle bazı aileler sağlık sorunlarının çözümünü zorunlu olmadıkça ertelemekte ve büyüme – gelişme geriliği gibi sessiz seyreden hastalıkların tanısı gecikmektedir (6,7).

Çalışmamızda tarama yapılan tüm çocuklarda; ağırlık bakımından yaş grupları incelendiğinde; 3 persantil altında olanların oranı % 25 ve 97 persantil üstünde olanların oranı ise % 0,84 olarak bulundu (Tablo 21). Çalışmamızda ağırlık ve boy persantili açısından her ikisi 97 persantilin üzerinde olan 2 kişi saptanmış olup (% 0,14 sıklıkta) bunun genel popülasyona oranı % 0,05 olarak bulundu.

Çalışmamızda çocukların cinsiyetlerine göre ağırlık persantillerine incelendiğinde; kız çocukların % 79,8 erkek çocukların ise % 71,3'ünün 3 persantilin üzerinde olduğu saptandı. Cinsiyetlerine göre ağırlık persantilleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Cinsiyetlerine göre boy persantillerine incelendiğinde; kız çocukların çoğunluğunun (% 80,4), erkek çocukların çoğunluğunun (% 70,8) boy persantillerinin 3 persantilin üzerinde olduğu saptandı. Çocukların cinsiyetlerine göre boy persentilleri arasında anlamlı fark bulundu. Bu fark kız çocuklarının lehine idi. Erkek çocuklarda büyüme geriliği daha fazla görülmekte idi. Yaş gruplarına göre incelediğinde; 8 yaşındaki çocukların 14 yaşındaki çocuklara oranla büyüme geriliklerinin daha yüksek oranda olduğu saptanmış olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu durumdan, beslenme faktörleri ve puberte hormonları sorumlu tutulmuştur. Çalışmamızda saptanan boy ortalamaları Olcay Neyzi ve arkadaşlarının 2006 yılında Türkiye standartını yansıtan bulgular ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre Yığılca İlçesindeki boy kısalığının normal popülasyona oranla daha yüksek oranda olduğu söylenebilir (1).

Elazığ Bölgesi ilköğretim okullarında 1990 yılında yapılan bir çalışmada 2071 öğrencide anemi/barsak paraziti sıklığı ve büyüme geriliği araştırılmış ve boy kısalığı % 4,24 sıklıkta bulunmuştur (8). Düzce İl Merkezindeki İlköğretim Okullarında 2008-2009 Eğitim ve Öğretim döneminde yapılan bir çalışmada 8117 öğrencide boyu 3 persantilin altında olan öğrencilerin oranı % 2,94 olarak saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızda ise boy kısalığı oranı 717 öğrencide % 25 olarak tespit edildi (n= 179). Bu sonuçlara göre Yığılca İlçesindeki okullarda boy kısalığı, Düzce İli Merkez okullarına göre daha yüksek oranda idi.

Çocuklarda yeterli beslenme; yaşamın sürdürülmesi ve yeterli büyümenin sağlanabilmesi için gerekli olan kalori, protein, vitamin, mineral ve eser elementlerin vücuda

alınması ve kullanılması ile mümkündür (12-14). Büyüme hızının arttığı 8-14 yaş grubundaki çocuklar beslenme ile ilgili önemli sorunlarla karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu yaştaki çocukların sağlıklı bir biçimde büyümesinde beslenme şekli ve bu zaman dilimi içinde kazanmış olduğu beslenme alışkanlıkları önemli yer tutar (10,12).

Malnutrisyon; Dünya çapında yaygın bir hastalık olmakla birlikte en yüksek oranla Köylerde malnutrisyon oranı, kentlerden daha yüksektir (12-16). Çalışmamızda Merkez ve Köy okulları arasında persantil değerleri karşılaştırılmış olup sonuçlar anlamlı bulunmadı. Merkez ve Köy okulları arasında ağırlık ve boy persantilleri kız ve erkek cinsiyette benzerdi. Ancak Merkez okulları boy ve ağırlık açısından Köy okullarına göre daha yüksek ortalamaya sahip bulundu ($p= 0,0001$).

Asya'da yaşayan çocukların yaklaşık % 70'i malnütrisyonla karşı karşıyadır. Bu oran okul çağı çocuklarında Çin Halk Cumhuriyeti'nde % 50, Bangladeş'te % 64 boyutundadır. Bodurluk ve düşük ağırlık özellikle Güney Asya'da yaygındır ve okul öncesi her iki çocuktan biri bodurdur (18-20)

Ankara, İzmir ve Adana Bölgelerini kapsayan yapılan gıda tüketimi araştırmalarında hafif malnutrisyonlu çocuk oranı yaklaşık %11, ağır malnutrisyonlu çocuk oranı ise % 0,9 olarak belirlenmiştir. Aynı yıllarda Doğu Anadolu'da yapılan araştırmada belirlenen malnutrisyon sıklığı bu değerlerin 2-3 katıdır. Nüfus ve Sağlık Araştırmasında (TNSA-2003) çocuklarda malnutrisyon sıklığı % 16 olarak bildirilmiştir (16-18). Samsun il merkezinde 1999 yılında okul çağı yaş grubunda yapılan çalışmada çocukların % 11,1'inin kısa (kronik malnutrisyonlu), % 1,2'sinin zayıf ve % 8'inin ise düşük ağırlıklı olduğu (akut malnutrisyonlu) olduğu saptanmıştır (18). İstanbul'da 2003 yılında yapılan bir araştırmada ise okul çağı çocuklarının % 55,1'inde malnütrisyon olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada akut malnütrisyon %18,9, kronik malnütrisyon %15,4, akut ve kronik malnütrisyon % 20,8 oranında bildirilmiştir (20,21). Bizim çalışmamızda Yığılca'da yaşa göre ağırlık değerlerine göre malnütrisyon prevalansı % 20,9 (n=150), yaşa göre boy değerlerine göre malnütrisyon % 23 (n=89), boya göre ağırlık değerlerine göre malnütrisyon % 22,4 (n=161) olarak tespit edildi. Araştırmamızda Merkez ve Köy okulları arasında malnütrisyon bakımından anlamlı fark saptanamadı. Ancak ortalama bakımından Merkez okulları Köy okullarına göre daha yüksek ortalamaya sahip bulundu.

Lozoff ve arkadaşları, Walter ve arkadaşları (36), Grindulus ve arkadaşlarının (38) yaptığı çalışmalarda anemik olan çocuklarda yapılan mental gelişim testlerinde kontrol grubuna göre düşük skorlar elde edilmiş ve bu skorlarda 2-3 aylık demir tedavisi sonrası

hematolojik değerlerde düzelme olmasına rağmen mental skorlarda yükselme saptanmamıştır (38).

Demir eksikliği süt çocuklarında kognitif fonksiyonları etkiler; büyüklerde ise okul başarılarını azaltır . Sinir sistemi gelişimi için önemli olan postnatal iki yılda, demir eksikliği anemisi (DEA) olan çocuklarda uyarılmış potansiyel incelemelerinde merkezi ileti zamanının uzamış olduğu gösterilmiştir (28). Malatya’da yapılan bir çalışmada yaşları 3-15 arasında değişen 30 DEA’lı çocukta mental skorlar ve uyarılmış potansiyellere demir tedavisinin etkisi araştırılmıştır. Tedavi sonrasında mental skorlarda anlamlı artış görülmesine rağmen, görsel uyarılmış potansiyeller ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel değerinde anlamlı düzelme gözlenmemiştir (28,29) .Bu sonuçlar DEA’lı çocuklarda sinir sistemi fonksiyonlarında tedavi ile beklenen düzeyde iyileşmenin oluşmadığını ve koruyucu tedavinin önemsenmesi gerektiğine işaret etmektedir (28). DEA’nın kalıcı büyüme-gelişme geriliğine yol açtığına dair artan sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların bazılarında uzun dönem demir tedavisi ile büyüme-gelişme geriliğinin düzeltilebildiği vurgulanmıştır (29).

Son tahminlere göre Dünya genelinde anemi prevalansı % 30 dur. Diğer bir deyimle dünyada 1,5 milyar kişi anemiktir. Az gelişmiş ülkelerde % 36 olan anemi prevalansı, gelişmiş ülkelerde % 8’ dir. Bizim çalışmamızda toplam 717 öğrencide anemi sıklığı % 21,9 saptandı. Manisa ilinde 0-14 yaş grubunda yapılan bir çalışmada % 44 çocukta anemi olduğu bunların % 18’ inde demir eksikliği anemisi olduğu saptanmış olup anemi yönünden 0-2 yaş ve 2-14 yaş grupları ve kızlar ile erkekler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çocuklarda demir eksikliğine sebep olan faktörler, yetersiz demir alımı veya diyetle alınan demirin yetersiz emilimi, vücuttaki demirin hızlı büyüme sonucu dilusyonu ve kan kaybıdır (26). Dünya Sağlık Örgütünün araştırmasına göre demir eksikliği; bebeklerin % 20-25’ini, 4 yaşına kadar olan çocukların % 43’ünü ve okul çağı çocuklarının % 37’sini etkilemektedir (26). İstanbul’da 2008 yılında yapılan bir çalışmada 8-11 yaş grubu olguların cinsiyetlere göre DEA görülme oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,01$). Erkek çocuk hastalarda DEA görülme oranı kızlardan anlamlı düzeyde yüksektir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (28-34).

Elazığ Bölgesi ilköğretim okullarında 1990 yılında yapılan bir çalışmada 2071 öğrencide anemi/barsak paraziti sıklığı ve büyüme geriliği araştırılmış ve anemi sıklığı % 2 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada boy kısalığı % 4,24 sıklıkta bulunmuştur. Tokatın Almus ilçesinde 2006 yılında ilkokul çocuklarında anemi sıklığı ve bunu etkileyen faktörler üzerine yapılan bir çalışmada anemi sıklığı % 43,7 bulunmuştur (42). Demir eksikliği sık görülen bir sağlık problemidir. ABD’de yakın zamanda yapılan bir

çalışmada 1–2 yaş arası çocukların % 9 unda, 3-5 yaş arası çocukların % 3 ünde ve 6-11 yaş arası çocukların % 2 sinde demir eksikliği olduğu gösterilmiştir (46).

İzmir’de 2003 yılında 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada 6 ay -15 yaş arası çocuklarda demir eksikliği anemi prevalansı % 30,1 olarak bulunmuştur. DEA saptanan olguların % 55,2’sinde orta derecede ($8 \leq \text{Hb} < 10\text{gr/dl}$), % 15,6’ında ise ağır derecede anemi ($8 \text{ gr/dl} < \text{Hb}$) saptanmıştır (46).

Manisa’da 2005 yılında 1656 olgu ile yapılan bir çalışmada hastaneye başvuran ve yaşları 2 ay-15 yaş grubu arasında değişen çocuklarda demir eksikliği anemi sıklığı % 17,8 olarak bulunmuştur (46). Elazığ’da Fırat Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.’da 1994 yılında 5 yıllık dönemde derin anemi tanısı alan 138 hastada nutrisyonel anemi araştırılmış ve DEA % 42,8 (n= 59) sıklıkta saptanmıştır (44). Ülkemizin değişik yörelerinde yapılan çalışmalara bakıldığında; İstanbul’da 2005 yılında yapılan bir çalışmada 12-13 yaş grubu arasındaki çocuklarda DEA prevalansı % 3,9 olarak bulundu (47). Yavuz ve arkadaşlarının Düzce ilinde 2004 yılında 15-17 yaş grubundaki 1271 öğrencide yaptıkları bir çalışmada anemi prevalansı % 5,9, DEA prevalansı ise % 2,2 olarak bulunmuştur (45). Bizim çalışmamızda ise 8-14 yaş grubu çocuklarda DEA prevalansı % 7,4 olarak bulundu. DEA’nin 14 yaş grubunda 8 yaş grubuna oranla daha sık olduğu saptandı.

İzmir’de 1999 yılında 6 ay-15 yaş grubu çocuklarda DEA prevalansı % 30,1 olarak bulunmuş ve en sık ilk 2 yaş grubunda olduğu saptanmıştır. Demir eksikliği anemisi sıklığı; en sık 7-24 ay arasında saptanmış olup (% 31,7) bunu 3-5 yaş grubu (% 20,3), 6-11 yaş grubu (% 8,3) ve 2-6 aylık grup (% 7,5) izlemektedir. En düşük DEA sıklığı ise 12-15 yaş grubundaki çocuklarda (% 6,8) bulunmuştur. Altı yaş grubu altındaki çocuklarda DEA prevalansı % 22,3 iken 6-15 yaş grubu arası çocuklarda % 7,8 olarak bulunmuştur (49-51).

Bizim çalışmamızda; anemik olgularda serum Fe, MCV, serum ferritin, vitamin B12 ve Folik Asit düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptandı, SDBK düzeyi yüksek ve TS düşüktü ($p < 0,05$). Folik Asit ve B12 vitamini düzeyleri anemi saptanan grupta incelendi. Anemi saptanan 157 olguda B12 vitamin eksikliği % 19,8 (n=31), folik asit eksikliği %14 (n=22) olarak bulundu. Anemi saptanan öğrencilerin periferik yayması incelendi. Öğrencilerin % 48’inde hipokromik (n= 76), % 52’sinde ise (n=81) normokrom normositer anemi saptandı (Tablo27).

Ulusal hastalık yükü ve maliyet etkinlik çalışması hastalık yükü final raporuna göre yaş grupları arasından 0-14 yaş grubunda ulusal düzeyde ölüme neden olan ilk 20 hastalık içinde demir eksikliği anemisi % 0,04 ile 15. sırada yer almaktadır. Kentsel alan 0-14 yaş

grubunda sadece erkeklerde demir eksikliği anemisi toplam ölüm nedenleri içerisinde % 0,02 oranı ile 19. sırada yer almaktadır. Anemi Kırsal alanda 0 -14 yaş grubunda genel olarak 15 (% 0,4) erkeklerde 14 (% 0,4) ve kadınlarda 16 (% 0,4) sırada bulundu. Batı bölgesi 0-14 yaş grubu erkeklerde anemi tüm ölüm nedenlerinin % 0,3 ünü oluşturmaktadır. Doğu bölgesi 0-14 yaş grubu ölüm nedenlerinin % 0,4 ünün nedeni (erkeklerde % 0,5 kadınlarda % 0,4) Fe eksikliği anemisi (44).

İnsanlarda metabolik faaliyetler için gerekli olan iz elementlerin başında çinko (Zn) gelmektedir ve insan vücudunda demirden sonra en çok bulunan ikinci iz elementtir (55-63). Canlılarda çinkonun önemi ilk kez 1869 yılında Raulin tarafından ileri sürülmüş bu elementin *Aspergillus niger* adlı bir mantarın büyümesinde gerekli olduğu belirtilmiştir (64-67).

Prasad ve ark.'ları, 1961'de 18-20 yaşlarındaki İranlı erkeklerde çinko eksikliğine bağlı olarak oluşan bir sendrom tanımlamışlardır. Bu sendrom; demir eksikliği anemisi, hepatosplenomegali, jeofaji, hipogonadizm ve dwarfizm ile karakterize olup, büyük ölçüde çinko sorumlu tutulmuştur (68). Toprak yiyen çocuklarda ise anemi, gelişme geriliği, dalak, karaciğer büyüklüğünün meydana geldiği, daha 1942-1943 yıllarında bir Türk hekimi olan Dr. M. Memduh Tayanç tarafından gözlenmiş ve bildirilmiştir (69).

Çinko, normal büyüme ve gelişme için gerekli olup, hücrel büyüme, bölünme ve farklılaşma için mutlaka olması gereken bir elementtir (71). Çinko yetmezliği durumunda; büyüme yavaşlamakta, immünite baskılanmakta, hücre, metabolik fonksiyonlarını yerine getirememektedir (75-77).

Hücrelerin fonksiyon görebilmesi için çinko temel bir gereksinimdir (73-75). Çinko; hücrel metabolizmanın protein sentezi, DNA ve RNA metabolizması, karbonhidrat ve lipid metabolizması gibi hemen hemen hücrenin bütün metabolik faaliyetlerinde anahtar role sahiptir (75-78).

Türk halkının diyetinde ekmek önemli yer tutmaktadır. Günlük enerjinin yaklaşık % 40' ı ekmekten sağlanmaktadır. Sosyo-ekonomik durumu düşük olan gruplarda bu oran % 60-70' lere çıkmaktadır. Halkın temel gıdası olan ekmeğin çinko içeriği yapıldığı unun saflaştırma derecesine göre değişmektedir. Buğdayın öğütülmesi ve ekmek yapımı sürecinde fitik asidin çoğunluğu kepekten ayrılır (76-80). Buğdayın kepeğinin ayrılması yanında mayalanma işleminin de fitat miktarını azalttığı belirlenmiştir (79). Yüksek randımanlı unla yapılan esmer ya da kepekli ekmek ile yüksek düzeylerde fitatların alımı söz konusudur. Gıdaların işlenmesi sırasında bazı posa öğelerinde özellikle fitik asitte değişim olur. Türkiye topraklarının çinkodan yetersiz olmasına karşın, bu topraklarda yetişen tahılların fitik asit oranı çok yüksek bulunmuştur (80). Fitat içeriği yüksek ekmeklerin yer aldığı

diyetlerden çinkonun ve demirin emilimi düşüktür. Mayalanmadan yapılan yufkanın yer aldığı diyetle çinko ve demir emilememektedir. Besinin kalitesi, protein miktarı ve total kalori değeri gibi faktörler elementlerin absorpsiyonunu ve metabolizmasını etkilemektedir (82).

Çinko eksikliği prevalansı Avrupa ve ABD’de belirgin olarak daha azdır. Almanya’da yapılan bir çalışmada 3-5 yaş grubunda çinko eksikliği prevalansını % 25, 5-7 yaş grubunda ise % 13 olarak bulunmuştur (134). ABD’de 9-12 yaş grubunda 110 sağlıklı öğrencide yapılan çalışmada saç çinkosuna göre çinko eksikliği sıklığı % 16,8 olarak belirlenmiştir (83). Bu ülkelerde diyetle kullanılan tahıl ürünlerine çinkonun eklenmesi ve eğitim programları etkili olmuştur (87-90). Çalışmamızda çinko eksikliği sıklığı anemisi olan grupta % 52,2 olarak saptandı. Bunun genel taramaya oranı %11,5 idi.

Bizim çalışmamızda grupların çinko değerleri karşılaştırıldığında; çinko değeri ile cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Anemik olan grupta çinko eksikliği araştırıldığında sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak büyüme geriliği olan grup ve büyümesi normal olan grup arasında anemi ve çinko eksikliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Büyüme geriliği olan çocuklarda anemi ve çinko eksikliği daha sık rastlanmaktaydı. Ayrıca hemoglobin ve çinko değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r= 0,298$). Hemoglobin miktarı artarken çinko miktarı da artmaktaydı. Bu durum büyüme gelişme geriliği olanlarda daha belirgindi.

Çalışmamızda annelerin eğitim düzeylerine göre anemi sıklığı araştırıldı. Eğitim durumu lise ve üzerinde olan annelerin çocuklarında anemi % 22 sıklıkta idi. Eğitim düzeyi daha düşük olan ve ev hanımı olan annelerin çocuklarında ise anemi sıklığı % 38 olarak saptandı. İzmir’de yapılan bir çalışmada eğitim düzeyi lise ve üzerinde olan anne çocuklarında anemi prevalansı % 20, lise ve altında eğitim düzeyi olan anne çocuklarında ise anemi prevalansı % 34 olarak saptanmıştır. Ayrıca malnutrisyon; kızlarda, genç annelerin çocuklarında, 3’ten fazla çocuğu olan ailelerin çocuklarında ve 24 aydan küçük çocuklarda daha sık görülmüştür. Bu sonuçlar göstermektedir ki; anne eğitim düzeyi arttıkça çocuk beslenmesinde gıdalar çeşitlenmekte, sağlık hizmetlerinden daha iyi yararlanılmakta ve eğitim düzeyi yüksek olan annelerin çocuklarının beslenmesi konusunda daha bilinçli oldukları görülmektedir (112-113).

Sonuç olarak; DE, DEA ve çinko eksikliği okul çocuklarında ülkemiz için hala önemli bir sağlık problemidir. Bu problemin düzeltilmesi için, ülkemizin sosyoekonomik koşullarının düzeltilmesi, yaygın olarak kullanılan kitle iletişim araçları kullanılarak ailelere yönelik sağlıklı beslenme eğitimi programlarının yapılması gerekmektedir.

Çocukların beslenmesinde ve eğitiminde önemli role sahip olan annelerin eğitim düzeylerinin yükseltilmesi gerekmektedir. Biz hekimlere düşen görev ise özellikle okul çocukluğu döneminde başvuran her hastada DE, DEA'ni ve çinko eksikliğini araştırılmak olmalıdır. Böylece anemi tespit edilen olgular hemen tedaviye alınıp ailelerine beslenme eğitimi verilerek, demir ve çinko eksikliğinin yol açacağı enfeksiyonlara yatkınlık, motor gelişimde gecikme, nöropsikolojik bozukluklar gibi komplikasyonları engellemek mümkün olacaktır. Anemi ve çinko eksikliğinin gelişimini önleyecek koruyucu önlemler için harcanacak maliyetin, anemi ve çinko eksikliği tedavisi için harcanacak maliyetten çok daha düşük olacağı bir gerçektir (116).

8-SONUÇLAR

- 1- Tarama yapılan çocuklar beslenme yetersizliği ve malnutrisyon açısından karşılaştırıldı. Yaşa göre ağırlık değerlerine bakıldığında; 1.derece malnutrisyon % 4,7(n=34), 2.derece malnutrisyon % 16,2 (n=116), 3.derece malnutrisyon ise % 0,14 (n= 1) olarak tespit edildi.
- 2- Yaşa göre boy değerlerine göre malnutrisyon sıklığı; % 36,5'i hafif (n=262) derecede, % 12,4'ü orta (n=89), % 3,8'i ise ciddi (n=27) derecede idi. Yaşa göre boy değerleri esas alınarak incelenen malnutrisyon prevalansı % 23 (n=168, orta ve ağır) olarak bulundu. Bunun cinsiyete göre dağılımında kızlar %12,5 (n=90), erkekler ise %3,6 (n= 26) idi. Yaşa göre boy değerlerine göre kızlar erkeklere oranla bariz olarak geride idi.
- 3-Boya göre ağırlık değerlerine göre malnutrisyon durumu incelendiğinde; Çocukların % 12,3'ü hafif (n=88), % 8,5'i orta (n=61), % 1,7'si ciddi (n=12) derecede malnutrisyonlu bulundu. Boya göre ağırlık değerleri esas alınarak incelenen malnutrisyon prevalansı % 22,4 (n=161, orta ve ağır) olarak bulundu. Bunun cinsiyete göre dağılımında; kızlar % 10,7 (n=77), erkekler ise % 10 (n= 72) idi. Boya göre ağırlık değerlerine göre kızlar ve erkekler arasında istatistiksel anlamda fark gözlenmedi.
- 4- Çalışmamızda anemi sıklığı % 21,9 (n=157) olarak saptandı.
- 5- Yaş gruplarına göre anemi görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü. (p<0,01). 14 yaş grubunda anemi sıklığı 8 yaş grubuna oranla anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı.
- 6- Çalışmamızda DEA prevalansı % 7,4 olarak saptandı.
- 7- Folik Asit ve B12 vitamini anemi saptanan grupta araştırıldı. Anemi saptanan 157 olguda B12 vitamin eksikliği 31 olguda (% 19,8), folik asit eksikliği ise 22 olguda (% 14) saptandı.
- 8- Ortalama serum çinko düzeyleri anemisi olan (n=157) grupta araştırıldı. Serum çinko düzeyi 72 µg/dl'nin altındaki değerler çinko eksikliği olarak değerlendirildi. Anemisi olup çinko eksikliği saptanan çocukların sıklığı % 52,2 (n=82) idi. Yaş gruplarına göre 8 yaş grubunda olan çocukların % 12,5' inde (n=35), 14 yaş grubunda olanların ise % 10'unda (n=47) çinko eksikliği saptandı. Çocukların yaş grupları ve cinsiyetleri ile çinko düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.
- 9- Çinko eksikliği ile anemi birlikteliği olan çocukların oranı % 52,2 (n=82) ve bunun genel taramaya oranı % 11,4 idi. Bu olguların % 54'ünde (n=44) DEA, % 29'unda (n=24) B12 vitamini eksikliği, % 17'sinde ise (n=14) folik asit eksikliği saptandı. Anemi düzeyi arttıkça

Çinko eksikliğinin arttığı saptandı. Ayrıca serum çinko düzeyinin yaşıla birlikte yükseldiği bulundu ($p<0,001$).

10- Büyüme geriliği olan ve anemisi olmayan öğrencilerin oranı ise % 72 ($n=77$) olarak tespit edildi. Toplam öğrencilerin % 75'i ağırlık ($n=105$), % 60'ise ($n=3$) boy bakımından geri idi ($p<0,05$). Hem boy, hem de ağırlık bakımından geri kalanlarda ise anemiye daha sık rastlandı ($p = 0,029$). Anemi ve çinko eksikliğine büyüme- gelişme geriliği olan çocuklarda daha sık rastlanıldı.

11- Çocukların hemoglobin miktarları yükseldikçe çinko değerlerinin de yükseldiği saptandı ($r=0,413$; $p<0,0001$). Bu yükselme büyüme-gelişme geriliği olan çocuklarda büyüme-gelişme geriliği olmayan çocuklara oranla daha belirgindi. Çocukların hemoglobin ve çinko değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu korelasyon gelişme geriliği olan çocuklarda daha belirgindi ($r=0,298$; $p=0,005$).

9- ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Düzce İlinin Yığılca İlçesinde okul çağı çocuklarında büyüme-gelişme geriliği ve anemi prevalansı ile demir ve çinko eksikliğinin büyüme-gelişme geriliği üzerine olan etkilerini tespit etmek amaçlandı.

Giriş: Düzce İlinin Yığılca İlçesinde tüm ilköğretim okullarının 2. ve 8. sınıf öğrencileri (8-14 yaş grubu) çalışmaya alındı. 717 öğrencide büyüme geriliği ve anemi taraması yapıldı. Anemi tespit edilen olgularda çinko eksikliği ile vitamin B12 ve folik asit eksikliği araştırıldı. Tüm bu parametrelerin büyüme ve gelişme geriliği ile ilişkileri incelendi.

Yöntem: 2009- 2010 eğitim döneminde Düzce İlinin Yığılca İlçesinde tüm ilköğretim okullarında 2. ve 8. sınıf öğrencileri değerlendirildi. Toplam 717 öğrenci muayene edilerek büyüme-gelişme geriliği araştırıldı ve tam kan sayımları incelendi. Tam kan sayımı ile anemi tespit edilen 157 öğrencide anemi sebepleri (demir eksikliği, vitamin B12 eksikliği, folik asit eksikliği) ve bunların büyüme-gelişme geriliği ile ilişkileri incelendi. Ayrıca 157 öğrencide çinko eksikliğinin anemi ve büyüme -gelişme geriliği üzerine etkisi araştırıldı.

Bulgular: Fizik muayeneye göre büyüme-gelişme geriliği sıklığı 109 öğrencide % 15,2 olarak tespit edildi. Çalışmamıza katılan 717 öğrencinin 157'sinde anemi saptandı (% 21,9). Anemi tespit edilen 157 öğrencinin anemi nedenlerini araştırmak amacıyla serum Fe, SDBK, ferritin, vitamin B12 ve folik asit değerleri analiz edildi. Demir eksikliği taramaya katılan tüm öğrencilerde % 13,8; anemi tespit edilenlerde ise % 51,5 sıklıkta tespit edildi. Anemi tespit edilen 157 öğrencinin 31'inde (% 19,7) vitamin B12 eksikliği, 22'sinde folik asit (% 14) eksikliği saptandı. Anemi tespit edilen 157 öğrencide çinko düzeyi incelendi ve 82 öğrencide çinko eksikliği saptandı (% 52,2). Anemisi tespit edilen 157 öğrenci büyüme-gelişme geriliği ve çinko eksikliği yönünden incelendi. Anemi saptanan 157 öğrencinin 30'unda (% 19,1) büyüme-gelişme geriliği saptandı ve bu öğrencilerden çinko eksikliği olan öğrenci sayısı ise 14 (% 8,9) olarak tespit edildi. Duyarlılık (sensitivite) % 90, seçicilik (spesifite) %38,4, yanlış negatiflik %9 olarak bulundu.

Sonuç: Çalışma sonucunda Düzce İlinin Yığılca İlçesinde ilköğretim okullarındaki öğrencilerde aneminin sık olduğu gözlemlendi. Anemi ile beraber eser elementler özellikle demir ve çinko eksikliği de sık görülmektedir. Bu iki eser element, çocukluk çağında büyüme ve gelişmenin sağlanması açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda Düzce ili Yığılca ilçesindeki demir ve çinko eksikliği nedeninin yanlış ve yetersiz beslenme olduğu saptandı.

Anemi gelişiminde en sık neden olarak gözlenen demir eksikliğinin efektif tedavisi doğru beslenme ile sağlanabilir.

Yurdumuzun pek çok yöresinde olduğu gibi Yığılca ilçesinde de demir ve çinko eksikliğinin okul çağı ve hızlı büyümenin olduğu dönemde (8–14 yaş) basit ve ucuz yöntemlerle saptanıp erken başlanılacak demir ve çinko replasman tedavisi ile yüksek maliyet ve komplikasyonların önlenebileceğini düşünmekteyiz. Anemi gibi hastalıklarda demir ve çinko gibi eser elementlerin tanı, tedavi ve takipteki önemlerinin ortaya konulabilmesi için daha geniş çocuk populasyonlarında ve uzun süreli araştırmalara gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Düzce, büyüme-gelişme geriliği, demir eksikliği anemisi, çinko eksikliği, okul çağı çocukları, sağlık taraması, eser element eksikliği

10- SUMMARY

İNVESTİGATION OF PREVALANCE OF ANEMİA AND ZİNC DEFİCİENCY İN SCHOOL AGE CHILDREN İN YIĞILCA TOWNSHIP OF DÜZCE PROVINCE

Purpose: The purpose of this study was to determine the prevalence of growth and development retardation and anemia in Yiğilca Township of Düzce province and the effect of anemia and zinc deficiency with growth retardation on school children.

Introduction: 2. and 8. grade students (between 8 and 14 years of) of all the primary schools in Yiğilca Township of Düzce Province were taken into the study. 717 students were examined for growth and development and anemia. If anemia was detected in any case, zinc, vitamin B12 and folic acid deficiencies were investigated. All these parameters were analyzed to show relationship with growth retardation.

Method: 2. and 8. grade students (between 8 and 14 years of) of all the primary schools in Yiğilca Township of Düzce province in the 2009-2010 academic term were evaluated. 717 students were examined for growth and development retardation and their complete blood count were analyzed. In 157 students with anemia detection (Hb<11,5 g/dl), anemia causes (iron, vitamin B12 and folic acid deficiencies) and their effect on growth and development retardation were investigated. The effects of zinc deficiency on anemia and growth retardation were also investigated in 157 students.

Findings: Anemia was found in 157 out of 717 students (21,9 %) in our study. The frequency of growth and development retardation was detected in 109 students (15,2 %) by the physical examination. Serum Fe, SIBC, ferritin, vitamin B12 and folic acid parameters were analyzed in order to determine causes in 157 students with anemia. Iron deficiency was found as 13,8 % of all the students and found as 51,5 % in students with anemia. Vitamin B12 deficiency was detected in 31 out of 157 (19,7 %) students with anemia and folic acid deficiency was detected in 22 out of 157 (14 %). Serum zinc levels were analyzed in 157 students with anemia and zinc deficiency was found in 82 students (52,2 %). In addition, 157 students with anemia was investigated for growth and development retardation and zinc deficiencies. Growth and development retardation was found in 30 out of 157 students with anemia (19,1 %) and 14 out of these students (8,9 %) had zinc deficiency. Sensitivity was found as 90 %, specificity 38,4 % and false negativity 9 %.

Result: As a result of this study, anemia was frequently found in students in primary schools in Yığılca Township of Düzce Province. Deficiencies of trace elements, especially iron and zinc elements were also found in addition to anemia. These two trace elements are essential for growth and development of children. Treatment for iron deficiency, which was found as the most common cause of anemia can be prevented by accurate nutrition and should be made effectively. We found that the causes of iron and zinc deficiencies in Düzce are wrong and insufficient nutrition. Iron and zinc deficiencies can be detected by simple methods in school age during the period of rapid growth (ages 8–14 years). High costs and complications of anemia and zinc deficiency can be prevented by iron and zinc supplement therapy in Yığılca Township. Long-term studies in wider pediatric populations are needed to prove the importance of diagnosis, treatment and follow-up of iron and zinc deficiencies in students.

Key words: Anemia, Düzce, growth and development retardation, iron deficiencies , zinc deficiencies, school children, trace elements, health screening

11- KAYNAKLAR

- 1) Bundak R, Neyzi O. Büyüme. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T (yazarlar). Pediatri 1. 4.baskı İstanbul: Nobel 2010:89-113
- 2)Bereket A:Definition and clinical approach to growth retardation in children, 29. UMEMPS congress, 49. Milli Pediatri Kongresi, 5. Milli Çocuk Hemşireliği Kongresi, 93-99, 2005
- 3) Lifshitz F. Worrisome growth, In: Pediatric Endocrinology, Marcel Dekker Inc., Newyork, 2003, pp:1-25.
- 4)Thomas B. Manuel of dietetic practice London, British Dietetic Association 1988;275-82.
- 5) Heird WC. Parenteral Alimentation of the Neonate. Semin Perinatol 1991;15:493-502.
- 6) Korkmaz A. Okul çağındaki çocuğun beslenmesi. Katkı Pediatri Dergisi Beslenme I.17: 133- 145.
- 7) Yıldız S, Kocabay K, Özgür A, Güvenç H, Bektaş S: Elazığ Bölgesi İlkokullarında Anemi/Barsak paraziti sıklığı ve Büyüme: Doğa- TR.J.Medical Sciences 1991; 15:263-269
- 8) Buckler J.M.H, Çocuklarda Büyüme Bozuklukları, 1st. London, BMJ Publishing Group, 1994
- 9) Arslanoğlu İ, Özkul Tandoğan M, Düzce İl Merkezindeki İlköğretim Okullarında Boy Kısalığı Prevalansının ve Etyolojinin Araştırılması. DÜTF Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Tıpta Uzmanlık Tezi: 2010; 4- 41
- 10) Tunçbilek E. Çocuk Sağlığı Temel Bilgiler. Ankara: SSB Matbaası, 1998: 97-108.
- 11) Horner JM, Thorsson AV, Hinz RI: Growth deceleration patterns in children with constitutional short stature: an aid to diagnosis. Pediatrics 62: 529- 532, 1978.
- 12) Albanese A, Stanfore R: Investigation of delayed puberty. Clin Endocrinol 43: 106-108, 1995.
- 13) Lifshitz F, Tarım Ö, Smith MM. Nutritional growth retardation. In: Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology (3rd ed). New York: Marcel Dekker Inc. 1996: 103-20.
- 14) Günöz H. Büyüme bozuklukları. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds). Pediatrik Endokrinoloji. Ankara: Kalkan Matbaacılık. 2003: 65-135.
- 15) Yiğit H, Kılıçarslan B, İnandı T, Altınkaynak S. Beslenmenin Malnutrisyona Etkisi. Sendrom Dergisi 2003; 2 : 95-96 .
- 16) Coşkun T, Özalp İ. Protein Enerji Malnutrisyonu ve Hastaların İzlemi. Katkı, 1986: 7:137-143.

- 17) Gomez F, Galvan R, Frank S. et al: Mortality in second and third Degree Malnutrition. J Trop Pediatrics 1997;2:77
- 18) Korkmaz A. Okul çağındaki çocuğun beslenmesi. Katkı Pediatri Dergisi Beslenme I.17: 133- 145.
- 19) Kızıler R. Canlıların Çinko Düzeylerine Çevresel Faktörlerin Etkilerinin İncelenmesi. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 721-728, 1998.
- 20) Laleli Y. Pediatri' de eser elementler. Yeni tıp dergisi 10: 43-46, 1993
- 21) Bağdatlıoğlu N. Gıdaların Çinko İçeriği ve Beslenme Açısından Önemi. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 761-765, 1998.
- 22) Üsdal M., Paşaoğlu H., Muhtaroğlu S. Biyokimya, Su ve elementler. Kayseri, Erciyes Üniversitesi yayınları, 1991
- 23) Kılınç Y. Güneydoğu Anadolu'da İlkokul Çocuklarında eser elementler: Serum ve saçta Çinko, Bakır, Magnezyum. I. Ulusal Çinko Kongresi, 533-542, 1998.
- 24) Çoker M. İştahsız Çocuğa yaklaşım, Ege Pediatri Bülteni 6: 25-29, 1999
- 25) Özgür S, Çocuk beslenmesinde Mineraller, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cura A.E.Ç.V. Yayınları / İzmir 161-179 1999.
- 26) KH. Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low income countries. Am J Clin Nutr 68: 425-429, 1998
- 27) Onağ A. Çocuklarda Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Çinko ve Bakır Düzeyleri. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 697-700, 1998.
- 28) Ece A. İştahsız Çocuklarda Plazma Çinko Ve Bakır Düzeyleri. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 559-564, 1998.
- 29) Dallman R. P., Yip R., Oski A. F., İron deficiency and related nutritional anemias. İn: Nathan MDD, Oski AF, editors. Hematology of infancy and childhood 4th ed. W.B.Saunders Company /Philadelphia, 413-450, 1993.
- 30) Alpers D.H., Stenson W.F., Bier D.M., Minerals, İn: Manual of Nutritional Therapeutics. 3 st ed. New York, 186-262, 1995.
- 31) Barnes LA, Curran JS. Nutrition. İn Behrman Kliegman Arvin. Nelson Textbook of Pediatrics, 15th edition: 141-150, 1996.
- 32) Koç A. Şanlıurfa İli 12-16 Yaş Grubu Çocuklarında Demir Eksikliği Araştırması. Klinik Bilimler & DOKTOR, 3(6): 40-43, 1997.
- 33) Gümrük F. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Katkı Pediatri Dergisi Anemiler. 16:265-286

- 34) Koç A. The Frequency and etiology of anemia among children 6-16 years of age in the southeast region of Turkey, *The Turkish Journal of Pediatrics*. 42: 91-95, 2000.
- 35) Nişli G. Kavaklı K., *Çocukluk Çağında Anemiler* , Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cura A. E.Ç.V. Yayınları / İzmir 613-626 1999.
- 36) Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, Meclish OK, Kuhnert PM, Timenez E, Etal. Iron deiciency Anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance *pediatrics* 1987; 79: 981-95
- 37) Lozoff B, Timenez E, Wolff AW, Longterm developmental outcome of infants with iron deficiency *N Engl J Med*. 1991; 325: 687-94
- 38) Grindulis H, Scott PH, Belton NR, Wharton BA. Combined Deficiency of İron and Vitamin D in Asian Toddlers. *Archives of Disease in Childhood* 1986; 61:843-848
- 39) Barker ME. Mineral Deficiency : A Diatery Dilemma ?, *Lancet* , 354: 354- 358,1999.
- 40) Sylura O. G. Richard Lee Sideroblastic anemias, İron deficiency and iron-deficiency anemia. , İn: *Wintrobe's clinical hematology* 19th ed. Tea & Febigem Philadelphia London 852- 872, 1993.
- 41) Chen Wu A, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatrics in Review* . 2002;23:171-178.
- 42) Demir eksikliği ve anemisi URL:<http://hipokrat.org/hnet/menu/tip/tipdal/pediatrici/cocdemir.html>
- 43) Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993;329(3):190-193.
- 44) Güvenç H, Aygün A. Denizmen, Soylu F, Kocabay K: Çocukluk döneminde derin anemi etyolojisinde demir eksikliğinin önemi 1994; 1:149-152
- 45) Yavuz T, Korkut S, Yavuz Ö, Kocabay K: Batı Karadeniz Bölgesinde adölesanlarda anemi ve demir eksikliği anemisi prevalansı 2004; 13:71-75
- 46) Wetherilth H, Ackurt F, Brubacher G, et al. Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. *Internal J Vit Nutr Res* 1992;62:21-9.
- 47- Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici Cilt 2.3.B*. İzmir: Nobel Tıp Kitapevleri; 2010.s.1285-1310.
- 48) Mishaan AMA, Zavaleta N, Griffin IJ, et al. Bioavailability of iron and zinc from a multiple micronutrient-fortified beverage. *J Pediatr*. 2004;145:26-31.
- 49) Kazal LA. Prevention of Iron Deficiency in Infants and Toddlers. *American Family Physician* 2002;66:1217-24.
- 50) Grantham-McGregor SM, Ani CC.The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development. *British Medical Bulletin* 1999;55:511-527.

- 51) Korkmaz O. Demir Eksikliği Anemisinde RDW (Eritrosit Dağılım Genişliği)'nin Yeri. Uludağ Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD. Uzmanlık tezi;2002.
- 52) Massawe SN, Ronquist G, Nyström L et al. Iron status and iron deficiency anemia in adolescents in a Tanzanian suburban area. Gynecol Obstet invest 2002;54:137-144.
- 53) Baltussen R, Knai C, Sharan M. Iron fortification and iron supplementation are cost-effective interventions to reduce iron deficiency in four subregions of the world. J Nur 2004;134:2678-2684.
- 54) Walker ARP, Walker BF, Sookaria FI, et al. Pica. J Roy Soc Health.1997;117(5):280-284.
- 55) Shoham S, Youdim MBH. The effects of iron deficiency and iron and zinc supplementation on rat hippocampus ferritin. J Neural Transm 2002;109: 1241-1256.
- 56) Yager JY, Hartfield DS. Neurologic Manifestations of Iron Deficiency in Childhood. Pediatr Neurol. 2002; 27:85-92.
- 57) Bahar A, Karademir F, Aral YZ, Göçmen, Gültepe M. Çocuklardaki demir eksikliğinin tespitinde serum demiri ve eritrosit çinko protoporfirin/ hem oranının yeri. Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi 2003;46(1):24-29.
- 58) Wright CM, Kelly J, Trail A, et al. The diagnosis of borderline iron deficiency: results of a therapeutic trial. Arch Dis Child 2004; 89:1028-1031.
- 59) Akıncı A, Kümi M, Kılınç Y, Kuş S. Orak hücre anemisinde plazma, eritrosit, saç ve idrar çinko ve bakır değerleri. Cerrahpasa Tıp Fak. Derg.1983;14:320-5.
- 60) Siegel RM, Lagrone DH. The use of zinc protoporphyrin in screening young children for iron deficiency. Clinical Pediatrics. 1994;33 :473-479
- 61) Looker AC, Dallman PR, Carroll MD. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997;277(12):973-976.
- 62) Hambidge M. Biomarkers of Trace Mineral Intake and Status. J Nutr.2003 Mar;133 Suppl 3:948S-955S
- 63) Aras NK, Ölmez I. Human exposure to trace elements through diet. Nutrition. 1995 Sep-Oct;11(5 Suppl):506-11.
- 64) Krebs NF, Reldinger CJ, Robertson AD, et al. Growth and intakes of energy and zinc in infants fed human milk. J Pediatr.1994;124:32.9
- 65) Hershko C, Konijn AM, Moreb J, et al. Combined use of zinc protoporphyrin (ZPP), mean corpuscular volume and haemoglobin measurements for classifying microcytic RBC disorders in children and young adults. Clin Lab. Haemat.1985; 7: 259-269.
- 66) Perrone L., Long-term zinc and iron supplementation in children of short stature: effect of growth and on trace element content in tissues. J Trace Elem med Biol . 13(1-2):51- 56,1999.

- 67) Aytekin Ç. Analysis of Some Trace Elements in Urinary Stone and Hair by Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectroscopy .Turkish Journal of Medical Sciences 19(3): 277-282, 1993.
- 68) Prasad AS, Miale A, Zinc metabolism in patients with the syndrome of iron deficiency anemia, hypogonadism and dwarfism. J Lab Clin Med; 61: 537-549, 1963.
- 69) Tayanç MM: Toprak yeme anemileri münasebetiyle. Tıp Dünyası, 15: 175, 1942.
- 70) Arcasoy A. İnsan sağlığında Çinkonun Önemi. TÜBİTAK, Bilim ve teknik Dergisi. 12; 56,1996.
- 71) Açıktur F.Sağlıklı Beslenmede çinkonun yeri ve Türkiye’ de Çinko Yetersizliği. I.Ulusal Çinko Kongresi, 519-525,1998.
- 72) Ceylan Z.G. Çinkonun Vücuttaki Fonksiyonları ve Metabolizması. I.Ulusal Çinko Kongresi,889- 892,1998.
- 73) Onağ A. Raşitizmi Çocuklarda İdrar Çinko, Bakır, Kadmiyum ve Alüminyum Değişimleri.1. Ulusal Çinko Kongresi. 701-704, 1998.
- 74) Gibson RS, Assessment of dietary zinc a population. Am J Clin Nutr ; 68: 430-434, 1998.
- 75) Seymen HO, Mengi M, Özçelik D, Gülyaşar T,Seymen P, Yiğit G. Effect of iron overloading on the plasma copper and the zinc levels. Cerrahpaşa J Med;30(2): 155-158, 1999.
- 76) Hambidge KM, Zinc deficiency in young children. Am J Clin Nutr.; 65:160,1997.
- 77) Guyton, A.C. Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitabevi çeviren Gökhan N. ve Çavuşoğlu H. Pp 1258, 1986
- 78) İnceE.,Mild zinc deficiency in preschool children.J trace Elem Exp Med, 7;135- 141,1995
- 79) Arcasoy A. Hafif Çinko Eksikliği Tanısında Serum Çinko Bağlama Kapasitesinin Değerlendirilmesi. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 555-558, 1998. 56- Dinçer S. Tavşan Tam Kesi Deri Yaralanmalarında Lokal Olarak Uygulanan EGF'nin Yara Dokusu Çinko ve Hidroksiprolin Düzeylerine Etkisi. 1. Ulusal Çinko Kongresi. 589-594, 1998.
- 80) Baysal A.Gıdaların Çinko İçerikleri ve Diyet Çinkosunun Biyoyararlılığı. I.Ulusal Çinko Kongresi, 19-24,1998.
- 81) Gültekin A; 6-17 yaş okul çocuklarında serum Zn düzeyleri. Çocuk sağlığı ve Hastalıkları dergisi, 29: 225, 1986.
- 82) Simmer K. Nutritional rehabilitation in Bangladesh the importance of zinc. The American Journal of Clinical Nutrition 47(6):1036-1040,1988.
- 83) Rosado SL. Zinc deficiency and its functional implications. Salud Publica Mex.40(2): 181- 188,1998.

- 84) Seeling W. The biological significance of zinc. *Anesthesist* 24(8): 329-342,1975.
- 85) Ceylan Z.G. Gıdalarda Çinko miktarı ve Eksikliği. I.Ulusal Çinko Kongresi, 893-896,1998.
- 86) Oksel F. Serum çinko düzeyinin iştaha yansıması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 40: 371-375, 1997
- 87) Salgueiro MJ, Zubillaga MB, Lysionek AE et al. The role of zinc in the growth and development of children. *Nutrition* 2002;18:510-519.
- 88) Öner L, Arcasoy A, Kas HS et al. Studies on zinc sulphate microcapsules:(III) In vivo evaluation. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 1989;14(2):107-110.
- 89) Atalay Y, Arcasoy A, Kürkçüoğlu M. Oral plasma zinc tolerance test in patients with protein energy malnutrition. *Arch Dis Child* 1989;64:1608-1611.
- 90) Simmer K, Ahmed S, Carlsson L et al. Breast milk zinc and copper concentrations in Bangladesh. *British Journal of Nutrition* 1990; 63:91-96.
- 91) Hotz C, Brown KH, _nternational zinc nutrition consultative group (IZİNCG). Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food and Nutrition Bulletin*. 2004;25(1): 91-202.
- 92) Taylor CM, Bacon JR, Aggett PJ, et al.Intestinal absorption and loss of copper measured using Cu65 in zinc deprived men. *European Journal of Clinical Nutrition* 1991; 45:187-194.
- 93) Black MM, Baqui AH, Persson LA et al. Iron and zinc supplementation promote motor development and exploratory behavior among Bangladeshi infants. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:903-910.
- 93) Krebs NF, Reidinger C, Westcott J, et al. Whole body zinc metabolism in full-term breastfed and formula fed infants. *Adv Exp Med* 1994;352:223-6.
- 94) Erdogan S, Akyol B, Önal H, Önal Z, Keles ES. Demir eksikliği anemisinde serum çinko düzeylerinin değerlendirilmesi. *The Journal of The Child* 2003 Mart;3:49-55.
- 95) Kapur D, Agarwal KN and Agarwal DK. Nutritional Anemia and its control. *Indian J Pediatr* 2002; 69 (7): 607-616.
- 96) Andrews NC. Iron deficiency and related disorders. In: Lukens J, Green JP, eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*, Chap. 28 Williams and Wilkins Baltimore 2005; p. 979-1009. 582-586.
- 97) Lanzkowsky P. İron deficiency anemia. In: *Pediatric Hematology and Oncology* 2005; p. 31-46.

- 98) Andrews NC. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. In: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Chap. 12 Philadelphia: WB Saunders 2003; p. 456-497.
- 99) Sipahi T, Tavit B. Neutrophil hypersegmentation in children with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19 (4): 235-8.
- 100) Tavit B, Sipahi T. Effect of twice weekly vs daily iron treatment in Turkish children with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2003; 20 (4): 319- 26.
- 101) Sipahi T, Köksal T. The effects of acute infection on hematologic parameters. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 513-20.
- 102) Whitehead VM, Rosenblatt DS, Cooper BA. Megaloblastic anemia. In: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. Chap. 11 Philadelphia: WB Saunders 2003; p. 419-455.
- 103) Carmel R, Megaloblastic anemias: disorders of impaired DNA synthesis. In: Lukens J, Green JP eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Chap. 43 Williams and Wilkins Baltimore 2005; p. 1367-1395.
- 104) Lanzkowsky P. Megaloblastic anemia. In: *Pediatric hematology and Oncology* 2005; p. 47-70.
- 105) Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition* 2004; 20: 632-44.
- 106) Reghu A. Vitamin B12 deficiency presenting as oedema in infants of vegetarian mothers. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 257-258.
- 107) Krishnaswamy K. Importance of folate in human nutrition. *Br J Nutr* 2001; 85: 115-124.
- 108) Tavit B, Sipahi T. Masked deficit of vitamin B12 in a Turkish girl with thalassemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2004; 21: 363-365.
- 109) Çetin M., Altay C. Efficacy of oral vitamin B12 treatment in children. *J Pediatr* 2001; 139 (5): 754.
- 110) Whitehead MV. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folate in children. *Br J Hematol* 2006; 134 (2): 125-136.
- 111) Devalia V. Diagnosing vitamin B-12 deficiency on the basis of serum B-12 assay. *BMJ* 2006; 333 (7564): 385-6.
- 112) Öktem F, Yavrucuoğlu H, Türedi A, Tunç B. Çocuklarda beslenme alışkanlıklarının hematolojik parametreler ve eser elementler üzerine etkisi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2005;12(1):6-10.

113) Sakru A, Genel F, Atlıhan F, Serdaroglu E.6 ay- 15 yaş arası çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. Ege Pediatri Bülteni 2000;7(4):175-180

114) Nelson Textbook of Pediatrics 18. Edition

115) Keskin Y, Moschonis G, Dimitriou M, et al. Prevalence of iron deficiency among schoolchildren of different socio-economic status in urban Turkey. European Journal of Clinical Nutrition. 2005;59:64-71.

116) Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Çalışması Hastalık Yüğü Final Raporu Ankara 2003. Sağlık Bakanlığı Sağlığa Bakış.

12- RESİMLEMELER LİSTESİ

TABLolar	Sayfa No
Tablo 1: Kısa Boy Nedenleri	4
Tablo 2: Süt Çocuklarında Demir Eksikliği Riskini Artıran Durumlar	17
Tablo 3: Demir Eksikliğinin Gelişim Evreleri	18
Tablo 4: Yaş Gruplarına Göre TS ve Ferritin Eşik Değerleri	19
Tablo 5: Hastalıkların RDW ve MCV 'ye Göre Durumları	20
Tablo 6: Mikrositozda Ayırıcı Tanı	21
Tablo 7: Çinkonun İntestinal Alımı ve Transferini Etkileyen Faktörler	25
Tablo 8: Çinko Eksikliği Nedenleri ve Klinik	26
Tablo 9: Çinko Eksikliğinde Risk Grupları	27
Tablo10: Malnutrisyonun Gomez Sınıflama Yöntemi ile sınıflandırılması	36
Tablo11: Malnutrisyonun Welcome Sınıflama Yöntemi ile sınıflandırılması	36
Tablo12: Malnutrisyonun Waterlaw Sınıflama Yöntemi ile sınıflandırılması	37
Tablo13:Hb Değerlerine Göre Anemilerin Sınıflandırılması	37
Tablo 14: Demir Değerleri	38
Tablo 15: Ferritin Değerleri	38
Tablo 16: Çinko Değerleri	38
Tablo 17: B12 vitamini Değerleri	39
Tablo 18: Folik Asit Değerleri	39
Tablo 19: Çocukların Cinsiyete Göre Dağılımı	40
Tablo 20: Çocukların Cinsiyete ve Yaşa Göre Dağılımı	41
Tablo 21: Çocukların Yaş Gruplarına Göre Ağırlık ve Boy Persantil Değerleri	42
Tablo 22: Çocukların Cinsiyete Göre Ağırlık ve Boy Persantil Değerleri	42
Tablo 23:Tüm Çocukların Cinsiyete Göre Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin, Değerleri	48
Tablo 24:Tüm Çocukların Yaş Gruplarına Göre Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin, Değerleri	48
Tablo 25: Anemisi Olan Olgularımızın Cinsiyete Göre Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin, Serum Çinko, B12 Vitamini ve Folik Asit Değerleri	49
Tablo 26: Anemisi Olan Olgularımızın Yaş Gruplarına Göre Hb, MCV, Demir, SDBK, TS, Ferritin, Serum Çinko, B12 Vitamini ve Folik Asit Değerleri	50

Tablo 27: Anemi ve inko Eksikliği Olan ğrencilerde DEA, B12 vitamini ve Folik Asit Oranları	51
Tablo 28: Anemi ve Büyüme- Gelişme Geriliği Açısından ğrencilerin Karşılaştırılması	51
Tablo 29: Anemi ve Büyüme- Gelişme Geriliği Olan ğrencilerin Kilo ve Boy persantilleri Açısından Karşılaştırılması	51
Tablo 30: Büyüme Geriliği olan ve Büyüme Geriliği Olmayan ğrencilerin Hb, MCV, Ferritin, TIBC, Fe, Zn Değerleri Ortalama ve SD Değerlerinin Karşılaştırılması	53

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil- 1: Kısa boylu çocuğa yaklaşım	6
Şekil- 2: Çocukların Cinsiyete Göre Dağılımı	40
Şekil- 3: Çocukların Yaş Gruplarına Göre Dağılımı	41
Şekil- 4: Çocukların Ağırlık Persantil Değerleri	43
Şekil- 5: Çocukların Boy Persantil Değerleri	44
Şekil- 6: Çocukların Yaşa Göre Ağırlık Değerleri	44
Şekil-7: Çocukların Yaşa Göre Boy Değerleri	45
Şekil-8: Çocukların Yaşa ve Cinsiyete Göre Boy Değerlerinin Dağılımı	45
Şekil- 9: Çocukların Boya Göre Ağırlık Değerleri	46
Şekil- 10: Çocukların Boya ve Cinsiyete Göre Ağırlık Değerlerinin Dağılımı	46
Şekil-11: Çocukların Hb Düzeyleri	47

13-ÖZGEÇMİŞ

05.03.1977 yılında Adana'da doğdum. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimimi Adana'da tamamladım.29.03.2001 tarihinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinden (Erzurum) mezun oldum. 10.07.2001 tarihinde Osmaniye Musa Şahin Sağlık Ocağında göreve başladım. 14.11.2006'da Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım. .