

Koruyucu Demir Tedavisi Her Çocuk İçin Gerekli mi?

Fırat ERDOĞAN *, İlke ÖZAHİ İPEK *, Mustafa ELİAÇIK *, Vural KARTAL **, Yakup PAÇAL *

Koruyucu Demir Tedavisi Her Çocuk İçin Gerekli mi?

Amaç: Demir eksikliği gelişim çağındaki çocukları ciddi şekilde etkilemektedir. Buna bağlı olarak fiziksel ve bilişsel gelişimde geri dönüşümsüz kayıplar olabilmektedir. Yenidoğanların serum demir düzeylerini etkileyen en önemli faktör, annenin demir durumudur. Doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülen demir eksikliği gebelikle birlikte ağırlaşmakta, sonuç olarak yenidoğanlar düşük demir düzeyleri ile hayata başlamaktadır. Bu olumsuzluğu engellemek için ülkemizde dört ayını doldurmuş bebeklere koruyucu demir tedavisi başlanmaktadır. Oral yoldan verilen demir preparatları hasta uyumu düşük ilaçlardır. Bu çalışmamızda yenidoğanlarda ve dördüncü ayda alınan kan örneklerinde demir düzeylerini karşılaştırdık. dördüncü ayda koruyucu tedavi gerektirmeyecek demir düzeyini garanti edebilecek kord kanı demir düzeyini tespit etmeye çalıştık. Koruyucu tedavinin sadece riskli hastalara verilmesi bu şekilde tedavi maliyetlerinin düşürülmesi ve hasta uyumunun artırılmasına katkıda bulunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: İleriye dönük olarak planlanan bu çalışmaya 11.02.2013-16.03.2013 tarihleri arasında hastanemizde doğmuş bebekler dâhil edilmiştir. Bebeklerden doğumda ve dördüncü ayda kan alınarak serum demir düzeyi tespit edildi. Korelasyon testleri kullanılarak kord kanı demir düzeyi ve dördüncü ay kan demir düzeyi arasındaki korelasyonun varlığı araştırıldı.

Bulgular: Kord kanı demir düzeyi ile dördüncü ay serum demir düzeyi arasında pozitif doğrusal ilişki tespit edilmiştir ($r=0.910$). Bu ilişki $p<0.005$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlıdır. Buna göre kord kanı demir düzeyi 130.8 µg/dL ve üzerinde olan çocuklarda dördüncü ay demir düzeyi, normalin alt sınır değeri olan 84 µg/dL ve üzerinde olacaktır. ROC analizinde testin duyarlılığının % 91.1 özgülüğünün ise % 11 olduğu görülmüştür. Kord kanı demir düzeyi 105.5 µg/dL'in altında kalan yenidoğanlar da dördüncü ayda kan demir düzeylerinin normalin altında tespit edileceği öngörülmüştür.

Sonuç: Koruyucu amaçlı demir tedavisini her çocuğa vermek yerine çalışmamızda belirlediğimiz kord kanı demir düzeyi eşik değeri olan 130.8 µg/dL'nin altında olan çocuklara vermek, gerek tedavi maliyeti gerekse hasta uyumu açısından daha yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, demir, anemi, koruyucu tedavi

Çocuk Dergisi 2013; 13(2):61-64

Alındığı tarih: 19.11.2013

Kabul tarihi: 25.11.2013

*İstanbul Medipol Üniversitesi

**İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Yazışma adresi: Dr. Fırat Doğan, Koşuyolu Mah. Lambacı Sok.

No:1-2 Kadıköy / İstanbul

e-posta: firaterdogan@yahoo.com.tr

Is it Necessary to Use Protective Iron Therapy for Every Child

Introduction: Iron deficiency affects the children during their developmental stage. Iron deficiency could cause serious and irreversible losses in children's physical and cognitive development. The most important factor affecting newborns' serum iron levels is maternal iron status. Iron deficiency in women of childbearing age could be aggravated by pregnancy, as a result of these newborns begin life with lower iron levels. To prevent this negativity in our country babies who have completed four months are started on protective iron therapy. Orally administered iron preparations are drugs that lower patient compliance. In our study, we compared iron levels of blood samples taken in neonates and after 4 months. We tried to identify the level of the cord blood iron level that can guarantee healthy iron levels and does not require preventive treatment of 4-month- babies. We aimed to find the children at risk, by this way we aimed to contribute to lowering the cost of treatment and also increase patient compliance.

Materials and Methods: This prospectively designed study included babies born in our hospital between 11.02.2013-16.03.2013. Serum iron level was detected in blood samples obtained from infants at birth and at four months. Correlation between the fourth month blood and cord blood iron level was investigated.

Results: We determined a linear positive, and statistically significant relationship between cord and fourth month serum iron levels ($r=0.910$) ($p<0.005$). Accordingly, these newborns with cord blood iron level 130.8 mg/dL and above will reach the lower limit value of 84 mg/dL serum iron level at fourth month. Sensitivity of ROC analysis test was 91.1 % while its specificity was found to be 11 %. We assumed that newborns who had cord blood iron level of 105.5 mg/dL and under would still remain under normal serum iron levels at fourth months.

Conclusion: In our study, instead of giving prophylactic iron therapy to each child, We assumed that newborns whose cord blood iron level is below the threshold value of 130.8 mg/dL will be more beneficial regarding treatment costs, and patient compliance.

Key words: newborn, iron, anemia, prophylactic therapy

J Child 2013; 13(2):61-64

GİRİŞ

Cinsiyet ve yaşa göre beklenen hemoglobin değerinin, olması gerekenin iki standart sapma altında olması anemi olarak kabul edilir ⁽¹⁾. Doğada en çok

bulunan elementlerden biri olan demirin besinlerle alımının yetersizliğine bağlı anemiler, çocukluk çağında en sık görülen anemi çeşididir ⁽²⁾.

Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre demir eksikliği yenidoğan bebeklerin % 20-25'inde bulunmakta ⁽³⁾ ve yalnızca kan yapımını değil pek çok organ ve sistemin çalışmasını olumsuz etkilemektedir ⁽⁴⁾. Yenidoğanın kan tablosunu ve demir düzeyini belirleyen en önemli faktör, annenin hematolojik parametreleridir. Yapılan çalışmalarda anemik olmayan gebelerden doğan bebeklerin kord kanı hemoglobin (Hb) düzeyinin, anemik gebelerden doğan bebeklere göre belirgin yüksek olduğunu gözlemlenmiştir ⁽⁵⁾. Benzer çalışmalarda anne ferritin düzeylerinin bebeklerin kord kanı ferritin düzeyleri ile uyumlu olduğu gösterilmiştir ⁽⁶⁾.

Doğumda bebeğin demir düzeyi annesinin demir düzeyi ile yakından ilişkilidir ⁽⁷⁾. Doğumla birlikte yüksek oksijenli ortama geçiş sonucunda eritrosit yapımı baskılanır, fiziksel gelişiminde ilk aylarda çok hızlı olması nedeniyle hemoglobinin yoğunluğu giderek azalır ve 3.-4. ayda en düşük seviyeler görülür ⁽⁷⁾.

Demir eksikliğinin çocuğun fiziksel ve bilişsel gelişiminde -bazıları geri dönüşümsüz olmak üzere- ciddi olumsuz etkilerinin kesinleşmesi üzerine, en düşük düzeylerin görüldüğü dördüncü aydan itibaren koruyucu demir tedavilerinin uygulanması gündeme gel-

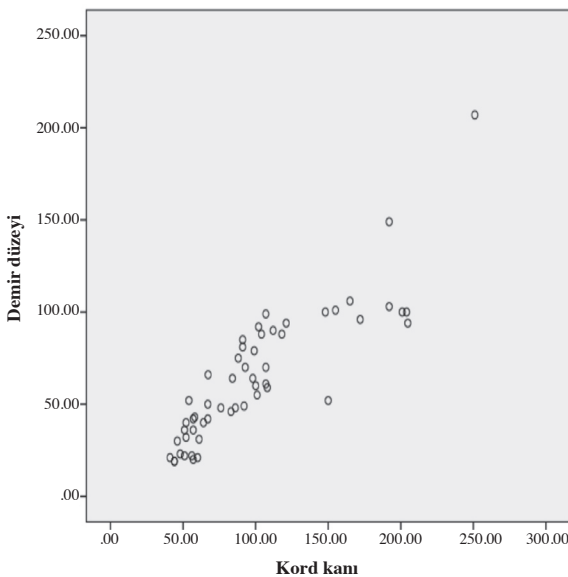
miştir. Miadında doğan, normal doğum ağırlıklı bebeklere dördüncü aydan itibaren 1 mg/kg/gün, düşük doğum tartılı bebeklerde ikinci aydan itibaren 2 mg/kg/gün demir başlanmalıdır ^(8,9). Sağlık Bakanlığı da 2004 yılı Şubat ayında yayınladığı bir genelge ile demir içeren preparatları sağlık ocakları aracılığıyla ücretsiz olarak dağıtmaya başlamıştır.

Gelişimdeki bu çok önemli rolüne rağmen, koruyucu demir tedavisine uyum çok iyi olmamaktadır. İlacın tadı nedeniyle çocukların alımı reddetmesi, gastrointestinal sistem başta olmak üzere sistemik yan etkileri nedeniyle de ailelerin isteksiz davranması en önemli sorunlardır.

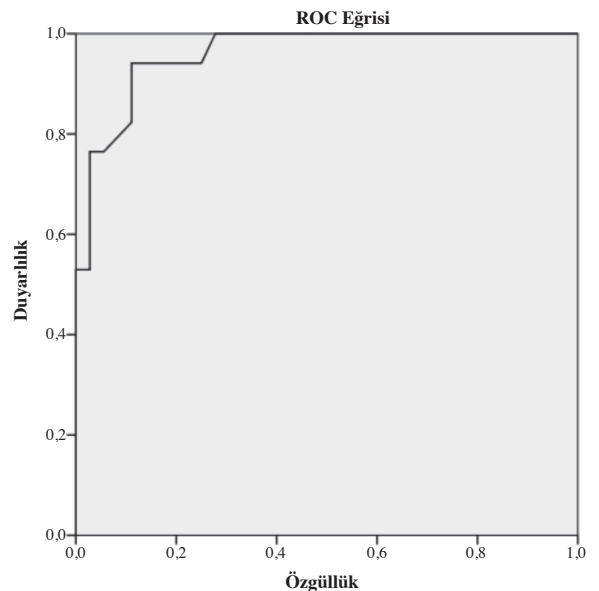
Bu çalışmamızda kolay alınabilen kord kanından demir düzeyini tespit edip, dördüncü ayda bebeklerin serum demir düzeyi arasındaki ilişkiyi ortaya koymak, bu sayede dördüncü ayda yeterli sayılan demir düzeyini garanti edecek kord kanı demir düzeyini belirlemeyi amaçladık. Bu şekilde belirlenecek eşik değer üzerinde olan yenidoğanlara dördüncü ayda demir başlamaya gerek kalmayacaktır. Bu durum hem tedavi maliyetini düşürecek hem de aile hekimlerinin riskli çocuklar ile daha yakından ilgilenme ve tedavi uyumlarını artırmalarına olanak sağlayacaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

İleriye dönük olarak planlanan bu çalışmaya Etik



Şekil 1. Kord kanı demir düzeyi ile 4. ay serum demir düzeyi parametreleri arasındaki saçılım grafiği.



Şekil 2. Kord kanı demir düzeyi- 4. ay serum demir düzeyi ROC eğrisi.

Tablo 1. Çalışmada yer alan yenidoğanların klinik özellikleri.

	Vaka sayısı	n
Kız/Erkek (%)	30/24	55/45
Doğum haftası (hafta)	38,5±0.2	38-41
Doğum kilosu (gram)	3324±405	2940-4620

Kurul onayı alınarak (tarih: 03.01.2013 sayı: 26) 11.02.2013-16.03.2013 tarihleri arasında hastane-mizde doğmuş (38 hafta ve üzeri) bebekler dâhil edilmiştir. Doğumda kendinde ya da annesinde aktif infeksiyon düşündürcek bulgu olan, ailesinde kalıtsal hematolojik hastalık olan, hematolojik parametreleri etkileyebilecek yan etkiye sahip ilaç kullanan annelerin bebekleri çalışma dışı bırakıldı. Tüm yenidoğan bebeklerin umbilikal kordundan alınan kandan elde edilen serum örneklerinden serum demir düzeyi tespit edildi. Serum demir düzeyi tayini kolorimetrik metotla, Biomeriux firmasının Ferrimat-kit kiti kullanılarak yapıldı (lot no:1000940540 Menşei: Fransa).

Bebekler dördüncü ayda sağlıklı çocuk kontrol muayenesi için geldiğinde kan alınarak serum demir düzeyi aynı laboratuvarında, aynı kit kullanılarak tespit edildi. Çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 20.0 programı kullanıldı. Oneway, ANOVA ve Spearman korelasyon testleri kullanılarak kord kanı demir düzeyi ve dördüncü ay kan demir düzeyi parametreleri arasındaki korelasyon varlığı araştırıldı. Bütün istatistiksel sonuçlarda $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya dâhil edilen yenidoğanların 30'u (% 55) kız, 24'ü (% 45) erkek idi. Ortalama doğum haftası 38,5±0.2 (38-41) iken, doğum ağırlığı 3324±405 (2940-4620) olarak tespit edilmişti. Doğum sonrası ameliyat odasında umbilikal kordan alınan kan örneklerinden tespit edilen kord kanı demir düzeyi ve doğum sonrası dördüncü ayda alınan kan örneklerinden edilen demir düzeyinin karşılaştırılmıştır. Her iki serum demir düzeyinin hasta grubundaki dağılımı normal dağılıma uymadığından istatistiksel karşılaştırmada spearman korelasyon testi uygulanmıştır. Kord kanı demir düzeyi ile dördüncü ay serum demir düzeyi arasında pozitif doğrusal ilişki tespit edilmiştir. ($r=0.910$) Bu ilişki $p<0.005$ seviyesinde istatistik-

sel olarak anlamlıdır. Buna göre kord kanı demir düzeyi 105.05 ve üzerinde olan çocuklarda dördüncü ay demir düzeyi 84 ve üzerinde olacaktır.

ROC analizinde kord demir seviyesinin dördüncü ay kan demir değerlerine referans teşkil edecek şekilde bir tanı testi olarak tanımlandığında % 96 oranında doğruluğa sahip olduğu ($p<0.001$) ve testin duyarlılığının % 91.1 özgüllüğünün ise % 11 olduğu görülmüştür. Buna göre kesme noktası MedCalc programı ile değerlendirilmiş, kord demir düzeyi 105.05'in altında kalan yenidoğanlarda dördüncü ayda kan demir düzeylerinin düşük tespit edileceği öngörülmüştür.

TARTIŞMA

Doğada en çok bulunan elementlerden birinin demir olmasına karşın demir eksikliği tüm dünyada sık görülen bir sağlık sorunudur. Demir, metabolizmada pek çok görev üstlendiği için eksikliği de birçok reaksiyonu değişen oranlarda etkilemektedir. Çocuklarda fiziksel ve bilişsel gelişimin en hızlı olduğu yenidoğan ve sütçocukluğu dönemi bu açıdan çok önemlidir. Demir eksikliğinin klinikte en sık karşılaşılan sonucu anemi ve buna bağlı sorunlardır. Ancak demir eksikliğine bağlı bozukluklar, büyüyen ve gelişen organizmanın tüm ünitelerini belli ölçülerde etkiler. İnfeksiyonlara eğilim, büyüme-gelişmede yavaşlama, bilişsel faaliyetlerde yetersizlik bunların başlıcalarıdır ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Gebelik ve doğumu takip eden ilk aylarda çocuğun demir düzeyi tamamen anne demir düzeyi ile ilişkilidir. Dördüncü ayda demir düzeyi en alt düzeye inmekte, dışarıdan destek olunmazsa demir eksikliği ve buna bağlı yakınmalar gelişmektedir. Bu amaçla dördüncü aydan itibaren koruyucu demir tedavisi uygulanması önerilmektedir.

Ağızdan uygulanan demir preparatları yan etki sıklığı nedeniyle hasta uyumunun en düşük olduğu ilaç gruplarındandır. Özellikle gastrointestinal sisteme ait kusma, karın ağrısı, iştahsızlık gibi istenmeyen etkiler beslenmeyi ve büyüme-gelişmeyi olumsuz etkilemektedir.

Çalışmamızın amacı koruyucu demir tedavisini rutin olarak her yenidoğana uygulamak yerine kord kanı demir düzeyinde bir eşik değer tespit ederek yalnızca

riskli çocuklara uygulamaktır. Bu şekilde hem tedavi maliyeti düşürülecek hem de hekimlerin uyum sorunu yaşayan hastalarla daha yakın ilgilenmesi sağlanacaktır.

Sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda dördüncü ayda olması gereken serum demir düzeyi; 84 µg/ dL (18-164) olarak bulunmuştur⁽¹⁰⁾. Dördüncü ayda istenen serum düzeyine sahip çocuklarda, kord kanı demir düzeyi kesim noktası çalışmamızın sonucunda 105.05 µg/dL olarak hesaplanmıştır. Buradan hareketle doğum yapılan kurumlarda umbilikal kordon kesildikten sonra alınarak bakılan kord kanı demir düzeyi 105 µg/dL'nin üzerinde olan çocuklar dördüncü ayda koruyucu demir tedavisine gereksinim duymayacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Gümrük F, Altay Ç.** Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Katık Pediatri Dergisi* 1995;16:265-85.
2. **Andrews N, Ullrich CK, Fleming MD.** Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia in Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. Orkin S, Nathan D, et al. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2009:521-70. PMID:19330029 PMCid:PMC2873835
3. **De Mayer EM, Tegman M.** The prevalence of anemia in the world. *Health statistics quarterly Geneva*, 1985;38:302-16.
4. **Ağaoğlu L.** Demir eksikliği anemisi. Neyzi O, Ertuğrul TY, eds. *Pediatri Cilt 2*: 1097-301.
5. **Ahmad SH, Matto GM, Amir M, et al.** Hematological profile of babies of anemic mothers. *Indian Pediatr* 1984;21:753-61. PMID:6526481
6. **Akhter S, Momen MA, Rahman MM, et al.** Effect of maternal anemia in fetal outcome. *Myemensingh Med J* 2010;19:391-8. PMID:20639833
7. **Milman N, Ibsen KK, Christensen JM.** Serum ferritin and iron status in mothers and newborn infants. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:205-16. <http://dx.doi.org/10.3109/00016348709020748> PMID:3661127
8. Iron fortification of infant formulas. American Academy of Pediatrics. *Pediatr* 1999;104:119-23. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.104.1.119>
9. **Pizarro F, Yip R, Dallman PR, et al.** Iron status with different infant feeding regimen: Relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* 1991;118:687-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80027-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80027-7)
10. **Saarinen UM, Siimes MA.** Serum iron and transferrin iron deficiency. *J Pediatr* 1977;91:876.
11. **Wharton BA.** Iron Deficiency. In: Lilleyman J, Hann I, Blanchette V (eds): *Pediatric Hematology*. Second ed. Churchill London: Livingston, 1999:127-44.
12. **Ahmad SH, Matto GM, Amir M, et al.** Hematological profile of babies of anemic mothers. *Indian Pediatr* 1984;21:753-61. PMID:6526481
13. **Kumar A, Rai AK, Basu S, et al.** Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics* 2008;121:e673-7. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1986> PMID:18310187