



Anne ve Bebek Kordon Kanı Kan Sayımı ve Ferritin Değerlerinin İnfantta 4. Ayda Anemi, 6. Ayda Nörogelişim Üzerine Etkisi

The Effects of Complete Blood Count and Ferritin Values from the Mother and the Umbilical Cord Blood on the Infant's Anemia at the 4th Month and Neurodevelopment at the 6th Month

Serpil Ece ARAS ÖZTÜRK¹, Selma AKTAŞ¹, Salih GÖZMEN², Zeynep İLKŞEN YILMAZ², Canan VERGİN²

¹Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Behçet Uz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Serpil Ece ARAS ÖZTÜRK

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

E-posta: seccaras@hotmail.com

Geliş tarihi \ Received : 10.04.2018

Kabul tarihi \ Accepted : 24.04.2018

Elektronik yayın tarihi : 14.01.2019

Online published

Bu makaleye yapılacak atıf:

Cite this article as:

Aras Öztürk SE, Aktaş S, Salih Gözmen, İlkşen Yılmaz Z, Canan Vergin C. Anne ve bebek kordon kanı kan sayımı ve ferritin değerlerinin infantta 4. Ayda anemi, 6. Ayda nörogelişim üzerine etkisi. Akd Tıp D 2019; 5(3):408-16.

Serpil Ece ARAS ÖZTÜRK

ORCID ID: 0000-0002-1581-407X

Selma AKTAŞ

ORCID ID: 0000-0001-7858-7292

Salih GÖZMEN

ORCID ID: 0000-0002-8585-9628

Zeynep İLKŞEN YILMAZ

ORCID ID: 0000-0003-4003-7513

Canan VERGİN

ORCID ID: 0000-0002-4995-3852

2-4 Aralık 2016 tarihinde düzenlenen

2. Türk Pediatri Kurumu Genç

Pediatristler Kongresi ve Pratikte

Güncellemeler Sempozyumu, İstanbul

Türkiye'de bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZ

Amaç: Erken dönem demir eksikliğinin infantın kognitif fonksiyonlarını olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Çalışmayla anne demir durumunun, yenidoğan ve süt çocuğu demir durumu ve anemisi ile erken dönem kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini görmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza Şubat 2013-Mart 2013 tarihleri arasında İzmir Ege Doğumevi'nde 37-42 gestasyon haftaları arasında doğum yapan 59 gebe ve 4 ay sadece anne sütü alan bebekleri dahil edildi. Annelerin doğumdan önceki son 24 saat içinde alınan kan sayımı ve ferritin düzeyleri ve doğumdan hemen sonra kordondan alınan kan sayımı ve ferritin düzeyleri ile bebeklerin 4. ay kan sayımı ve ferritin düzeyleri karşılaştırıldı. Tüm bebeklere 6. aylarında Bayley gelişim testi uygulandı.

Bulgular: Yirmisekiz annede demir eksikliği anemisi, 15 annede demir eksikliği saptanırken 16 annede demir depoları yeterli tespit edildi. Demir eksikliği anemisi olan annelerin bebeklerinin kordon kanı Hb, Hct ve Rbc değerleri daha düşük bulundu. Bebeklerin 4 aylık değerlendirilmesinde, demir eksikliği anemisi olan anne bebeklerinde anemi görülme oranı anlamlı yüksekti. Bebekler altı aylıkken yapılan Bayley gelişim testi değerlendirmesi bütün infantlar arasında benzerdi.

Sonuç: Demir eksikliği anemisi olan anne bebeklerinde 4. ayda anemi görülme oranı, demir depoları yeterli olanlara göre anlamlı yüksek bulundu. Bu durum süt çocukluğu döneminde anemi varlığının, annenin demir durumu ile ilişkili olduğunu gösterdi. Demir eksikliği anemisinin erken süt çocukluğu döneminde Bayley gelişim testini etkilemediği tespit edildi.

Anahtar Sözcükler: Demir eksikliği anemisi, Gebelik, Kordon kanı, Ferritin, Tam kan sayımı

ABSTRACT

Objective: Studies have shown that early iron deficiency (ID) in infants has adverse effects on cognitive function. The aim of the study was to determine the relationship between maternal iron status and newborn/infant iron status and the effect of anemia on cognitive functions in the early stage of the infancy.

Material and Methods: The study was conducted during February-March 2013 at the Izmir Aegean Obstetrics Hospital and 59 pregnant women and their infants, between 37-42 weeks of gestation and who had been exclusively breastfed for 4 months, were included. Complete blood count and serum ferritin levels of the mothers within 24 hours before the delivery and complete blood count and serum ferritin level of the cord blood just after birth were compared with the complete blood count and ferritin levels at the 4th month. The Bayley Development Test (BDT) was administered to the infants at the 6th month of life.

Results: Twenty-eight mothers had iron deficiency anemia (IDA), 15 had iron deficiency (ID), and 16 had adequate iron storage. The cord blood Hb, Hct and RBC values were significantly lower in

infants whose mothers had IDA. Evaluation of the infants at the 4th month regarding the presence of anemia revealed that the infants of mothers with IDA had significantly higher anemia rates. The results of the BDT performed at six months were similar among all infants.

Conclusion: IDA rates at the 4th month of the life were higher among infants of mothers with anemia. The presence of anemia in infants was associated with maternal iron status. The study also showed that IDA does not affect BDT results at the early stages of infancy.

Key Words: Iron deficiency anemia, Pregnancy, Cord blood, Ferritin, Complete blood count

GİRİŞ

Anemi, eritrosit kitlesinin azalması veya hemogloblin konsantrasyonunun sağlıklı kişilerdeki normal değer aralığının altında olmasıdır. Demir eksikliği anemisi (DEA) vücuda giren demirin hemogloblin (Hb) yapımı için yetersiz kalmasıyla gelişen anemi şeklidir (1,2). DEA geçmişte olduğu gibi bugün de en sık görülen anemidir. Demirden fakir diyetle bağlı nutrisyonel eksiklik demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir (3). Her yaşta bütün sosyoekonomik gruplarda görülmekle birlikte çocuklarda ve gençlerde, demir içeriği yetersiz diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sıktır (4,5). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; demir eksikliği anemisi, dünya nüfusunun % 24,8'ine tekabül eden 1,62 milyar insanı etkilemektedir. Gebe kadınların % 41,8'i, okul öncesi çocukların % 47,4'ü ve okul çağı çocukların % 25,4'ü anemiktir (1). Kadınların % 50'sinde ve gebelerin % 90'ında henüz anemi başlamamış olmakla beraber demir depolarının ileri derecede azaldığı saptanmıştır. Gebelikte demir ihtiyacının artışıdan dolayı kolaylıkla anemi gelişebilir ve demir depoları yetersiz kalabilir.

Demir eksikliği (DE), yalnızca anemiyle belirlenen hematolojik bir hastalık değil, birçok fonksiyonu etkileyen sistemik bir bozukluktur. Hüresel fonksiyonlar, davranış, büyüme, fiziksel kapasite termoregülasyon, psikomotor gelişme, zihinsel gelişme, immün sistem ve gastrointestinal sistem üzerine de etkileri vardır (6). Çocuklarda DE'nden en çok etkilenen organ gelişmekte olan beyindir. Erken demir eksikliğinin infantın kognitif fonksiyonları üzerine olumsuz etki yaptığı ve bu etkinin uzun zaman sonra ortaya çıkabileceği nörofizyolojik çalışmalarla gösterilmiştir (7-9). DE'nde eritrosit yapımının etkilenmesinden çok önce, merkezi sinir sistemindeki demir azalır. Bu azalma dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi nörotransmitterlerin sentezi, fonksiyonu, degradasyonu için gerekli demire bağımlı enzimlerin aktivitesini bozar. Süt çocuklarında görülen çabuk ağlama, korku, çekingenlik, anneye aşırı düşkünlük gibi davranış bozuklukları demir tedavisi ile kısa sürede düzelirken, kognitif fonksiyon bozukluğunun anemi düzelmiş olmasına rağmen yıllar sonra da devam ettiği bildirilmiştir (4).

Çalışmamızda anne demir durumunun, yenidoğan ve süt çocuğu demir durumu ve anemisi ile ilişkisinin ve erken

dönem kognitif fonksiyonlar üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Şubat 2013-Mart 2013 tarihleri arasında İzmir Ege Doğumevi'nde doğum yapan, retrospektif olarak bilgilerine ulaşılabilen 59 gebe ve onların yenidoğan bebekleri çalışmaya alındı. Gebelik süresince kronik hastalık, hastaneye yatış ve çoğul gebelik öyküsü olmayan anneler ile doğum öncesi bakılan non-stres test normal saptanan, 37-42 gestasyon haftasında 2500-4000 gram arasında doğan, doğum tartısı gestasyon yaşına uygun, polisitemisi olmayan ve doğumdan sonra ilk 4 ay yalnızca anne sütü ile beslenen, nörogelişim üzerine olumsuz etki gösterecek nörometabolik hastalık, asfiktik doğum öyküsü olmayan bebekleri çalışmaya dahil edildi. Annelerin doğumdan önce son 24 saat içinde bakılmış tam kan sayımı ve serum ferritin değerleri ve bu annelerin bebeklerinin kordon kanı tam kan sayımı ve serum ferritin düzeyleri incelendi. Bu bebeklerin 4. ayda tam kan sayımı ve ferritin düzeyleri, 6. ayda da deneyimli çocuk gelişim uzmanı tarafından Bayley gelişim testi-2 değerlendirildi.

Annelerin demir yükü esas alınarak DEA olanlar Grup 1, DE olanlar Grup 2 ve demir deposu yeterli olanlar Grup 3 olarak belirlendi. Hb düzeyi 11 g/dl ve serum ferritin düzeyi 15 µg/l'nin altında olan anneler Grup 1; Hb 11 g/dl üzerinde ve serum ferritin düzeyi 15 µg/l' in altında olan anneler Grup 2 (10-12); Hb değerleri 11 g/dl üzerinde ve serum ferritin düzeyi 15'in üzerinde olan anneler ise Grup 3 olarak tanımlandı.

Her olgunun doğum şekli, doğum tartısı, cinsiyeti ve annesinin yaşı, tartısı, gravidası, paritesi, gestasyon haftası, gebelikte düzenli demir desteği alımı öyküsü, bir önceki gebelik ile son gebelik arasında geçen süre kaydedildi. Gebelerin ön kol venlerinden doğumdan önceki 24 saat içinde laboratuvar tekniğine uygun olarak serum ferritini için demirden arındırılmış tüplere 6-8 ml venöz kan, tam kan sayımı için EDTA'lı tüplere 2 ml venöz kan örnekleri alındı. Bebeklerinden de benzer şekilde doğumdan sonra 30 saniye - 1 dakika arasında klemlenen kordon bağından tam kan sayımı ve ferritin düzeyi için aynı miktarda kan alındı. Örneklerden Mindray BC-6800 tam kan sayımı cihazında Hb, hematokrit (Ht), eritrosit sayısı (RBC),

ortalama eritrosit volümü (MCV), Siemens Advia Centaur cihazında serum ferritin değerleri çalışıldı. Bu olguların 4. ay Hb, Ht, RBC, MCV, serum ferritin değerlerine bakılabilenler çalışmaya alındı.

Bu bebekler 6 aylıkken hastanemiz Gelişimsel Pediatri Ünitesi'nde Bayley gelişim testi-2 ölçeği kullanılarak psikomotor gelişim indeksi ve mental gelişim indeksi skorları tespit edilerek değerlendirildi. Ortalama skor 100 ve standart sapma 15 olacak şekilde standardize edilmiş skorlar ile, sonuçlardan 85 puan üzeri normal, 84-71 puan hafif derecede performans kaybı, 70 puan altı (-2 SD altı) orta derece performans kaybı, 50 puan altı ise ağır derecede performans kaybı olarak değerlendirildi (13-15).

İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler için SPSS Windows 17.0 sürümü (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, ortanca) yanısıra niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında student-t testi, Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Çoklu grup ortalamaların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için İzmir Güney Kamu Hastaneler Birliği Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik kurulundan 15.11.2013/47 sayılı onay alındı.

BULGULAR

Şubat 2013-Mart 2013 tarihleri arasında İzmir Ege Doğumevi'nde doğum yapan 59 gebe ve onların yenidoğan bebekleri çalışmaya alındı. Yirmisekiz annede DEA (%48), 15 annede yalnızca DE (%25) saptandı, 16 annede demir depoları yeterli tespit edildi (%27). Gebelikte düzenli demir desteği almıyorken demir depoları yeterli annelerde %94, DE olan annelerde %93, DEA olan annelerde ise %68 saptandı. Annelere ait demografik veriler Tablo I'de görülmektedir.

Annelerin demir yükü esas alınarak yapılan gruplandırma; DEA olanlar Grup 1, DE olanlar Grup 2 ve demir deposu yeterli olanlar Grup 3 olarak belirlendi ve gruplar gravida ve parite açısından karşılaştırıldığında, Grup 2 annelerde, Grup 3 annelere göre daha fazla gebelik ve doğum öyküsü olduğu görüldü (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,04$). Gruplar yaş, vücut ağırlığı, gestasyon haftası, önceki doğum ile son doğum arasındaki süre açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo II). Gruplar arasında düzenli demir desteği kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,04$). Grup 1 annelerin gebelikte düzenli demir desteği alımı; Grup 2 ve Grup 3 annelere göre daha düşüktü (sırasıyla $p=0,028$, $p=0,023$). Anne hematolojik verilerinin gruplara göre dağılımı Tablo III'de özetlenmiştir.

Demir eksikliği açısından oluşturulan grupların yenidoğan bebeklerinin hematolojik verileri değerlendirildi. Grup 1 annelerin yenidoğan bebeklerinin Hb, Hct ve Rbc değerleri, Grup 2 annelerin yenidoğanlarının Hb, Hct ve Rbc değerlerine göre daha düşük bulundu ($p < 0,01$).

Tablo I: Annelere ait demografik ve hematolojik veriler.

	Ort.± SD	Min.-maks.
Yaş	30,0±5,0	20-40
Vücut ağırlığı (kg)	77,0±11,0	60-120
Gravida	2,4±1,1	1-6
Parite	1,2±0,9	0-4
Gestasyon haftası	38±1	37-40
Önceki doğum ile arasındaki süre (ay)	47,6±40,1	0-152
Hb (gr/dl)	11,1±1,3	8,4-13,3
Hct (%)	34,1±3,6	25,6-41,3
RBC (10⁶/ mm³)	4,1±0,3	3,2-4,85
MCV(μ/ml)	81,8±7,5	64,7-95,0
MCH	26,8±3,0	19,1-32,9
MCHC	32,6±0,9	29,5-35,2
RDW	15,7±2,9	12,3-24,3
Ferritin (μg/l)	13,7±8,9	2,3-39,2

MCV, MCH, MCHC, RDW, ferritin düzeyleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Yenidoğanlara ait hematolojik veriler Tablo IV'de özetlenmiştir.

Demir eksikliği açısından oluşturulan grupların 4 aylık bebeklerinin hematolojik verileri karşılaştırıldığında Grup

1 anne bebeklerinin Hb, Hct, RBC değerleri, Grup 2 ve Grup 3 annelerin bebeklerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,01$, $p<0,01$). MCV, MCH, MCHC, RDW, ferritin düzeyleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Bebeklerin 4. ay hematolojik verileri Tablo V'de görülmektedir.

Tablo II: Grupların yaş, vücut ağırlığı, gravida, parite, gestasyon haftası, önceki doğumlar arasındaki süre açısından karşılaştırılması.

	G1		G2		G3	
	Min.-maks.	Ort.± SD	Min.-maks.	Ort.± SD	Min.-maks.	Ort.± SD
Yaş	20-38	29,2±5,1	20-40	31,8±5,5	21-36	29,6±4,0
Vücut ağırlığı(kg)	60-94	76,3±9,0	60-88	72,9±8,0	64-120	82,3±14,7
Gravida	1-5	2,3±1,0	1-6	3±1,3	1-4	1,8±0,8
Parite	0-4	1,2±0,9	0-4	1,6±1,1	0-2	0,8±0,7
Gestasyon haftası	37-40	38,5±1,0	37-40	39±1,0	37-40	39±0,8
Önceki doğum ile arasındaki süre(ay)	0-152	49±40,1	0-128	±	0-120	35±41,0,5

G1: DEA olan anneler, G2: DE olan anneler, G3: DE olmayan anneler.

Tablo III: Anne hematolojik verilerinin gruplar arası dağılımı.

	G1		G2		G3
	Min.-maks.	Ort.± SD	Min.-maks.	Ort.± SD	Min.-maks.
Hb (gr/dl)	8,4-10,9	10,0±0,8	11-13,1	11,8± 0,6	11,1-13,3
Hct (%)	25,6-34	31,1±2,3	33,7-39,9	36,3±1,9	34,4-41,3
RBC (10⁶/ mm³)	3,22-4,85	3,9±0,4	3,77-4,82	4,3±0,3	3,76-4,74
MCV(µ/ml)	64,7-87,2	77±6,6	75,2-92,9	84,0±5,4	76,5-95
MCH	19,1-30,3	25,1±2,8	23,13-30,9	27,3±2,1	24-32,9
MCHC	29,5-34,7	32,3±0,9	24-32,9	32,6±0,6	31,4-35,2
RDW	13,4-24,3	16,7±2,7	13,1-23,9	15,8±3,9	12,3-19,1
ferritin (µg/l)	2,30-14,8	9,3±3,4	4,8-14,9	8,8±2,8	15,6-39,2

G1: DEA olan anneler, G2: DE olan anneler, G3: DE olmayan anneler.

Tablo IV: Yenidoğanın hematolojik verilerinin gruplar arası dağılımı.

	G1	G2	G3	P değerleri	
	Ort.± SD	Ort.± SD	Ort.± SD	P ₁	P ₂
Hb (gr/dl)	14,2±1,67	15,7±1,35	14,8±1,59	<0,01	=0,2
Hct (%)	43,1±5,33	48,5±4,69	44,9±5,09	<0,01	=0,2
RBC (10⁶/ mm³)	4,21±0,50	4,65±0,44	4,47±0,47	<0,01	=0,1
MCV(µ/ml)	103,7±6,05	105,6±3,78	101,6±6,8	=0,2	=0,3
MCH	33,8±2,37	34,4±1,45	33,3±2,37	=0,2	=0,5
MCHC	31,7±0,60	32,6±0,38	32,7±0,58	=0,4	=1
RDW	16,9±1,31	17,9±1,48	17,2±1,37	=0,04	=0,5
ferritin (µg/l)	104,0±65,92	121,8±86,40	126,6±75,9	=0,5	=0,3

G1: DEA olan anneler, G2: DE olan anneler, G3: DE olmayan anneler P1: G1-G2 arasındaki, P2: G1-G3 arasındaki, P3: G2-G3 arasındaki, P ise 3 grup arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir.

Çalışmamıza alınan bebeklerde 4. ayda anemi görülme oranı %40 bulundu. Grupların 4 aylık bebeklerinde anemi varlığı karşılaştırıldığında Grup 1 annelerin 4 aylık bebeklerinde anemi görülme oranı, Grup 3 annelere göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0,02$). Oluşturulan gruplara göre 4 aylık bebeklerde anemi görülme dağılımı Tablo VI'da gösterilmektedir.

Demir eksikliği açısından oluşturulan grupların 6 aylık bebeklerine yapılan Bayley gelişim testi puan ve düzeyleri karşılaştırıldığında, 6 aylık bebekler arasında istatistiksel olarak anlamlı gelişimsel farklılık olmadığı görüldü ($p>0,05$). Gruplar arası 6. ay mental gelişim indeksi ve psikomotor gelişim indeksi puan dağılımı Tablo VII'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Bu çalışma ile Sağlık Bakanlığı'nın yürüttüğü Gebelerde Demir Destek Programı (16) kapsamında gebelere başlanan demir profilaksisine rağmen demir eksikliği ve demir

eksikliği anemisinin devam ettiği, demir eksikliği anemisi olan annelerin düzenli demir desteği alınmasının diğerlerine göre daha düşük olduğu tespit edildi. DE olan annelerin demir depoları yeterli olanlara göre daha fazla gebelik ve doğum öyküsü olduğu görüldü. DE, DEA olan ve demir depoları yeterli olan annelerin bebeklerinin kordon kanı hematolojik verileri (Hb, Htc, RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, ferritin) arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi. Aynı bebeklerin 4. ay verileri karşılaştırıldığında DEA olan annelerin bebeklerinin Hb, Htc ve RBC değerlerinin diğerlerine göre anlamlı düşük olduğu gösterildi. Ancak demir eksikliği açısından oluşturulan grupların bebeklerinin 6. ay Bayley gelişim testi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı.

Demir eksikliği, yalnızca anemiyle belirlenen hematolojik bir hastalık değil, birçok fonksiyonu etkileyen sistemik bir bozukluktur. İnfant, çocuk ve adolesanlarda motor gelişim, mental gelişim ve iş gücünü negatif yönde etkiler (17). Çocuklarda DE'nden en çok etkilenen organ gelişmekte olan

Tablo V: Bebeklerin 4. ay hematolojik verilerinin gruplar arası dağılımı.

	G1		G2		G3		P değerleri	
	Ort.± SD	Ort.± SD	Ort.± SD	Ort.± SD	P ₁	P ₂	P ₃	P _{ise}
Hb (gr/dl)	10,3±0,6	10,9±0,7	11,0±0,7		<0,01	<0,01		
Hct (%)	31,3±1,6	33,1±2,1	33,0±2,1		<0,01	<0,01		
RBC (10⁶/ mm³)	4,03±0,3	4,2±0,2	4,1±2,2		<0,01	=0,3		
MCV (fl)	78,0±6,3	77,8±5,5	80,8±5,6		=0,8	=0,15		
MCH (pg)	25,7±2,4	26,7±2,0	26,7±2,1		=0,9	=0,19		
MCHC (g/dl)	35,0±0,9	35,0±0,5	33,3±0,8		=0,9	=0,28		
RDW	13,5±1,5	13,5±1,7	13,8±2,2		=0,9	=0,01		
Ferritin (µg/l)	71,5±52,9	115,3±85,5	111,2±102,3		=0,08	=0,16		

G1: DEA olan anneler, **G2:** DE olan anneler, **G3:** DE olmayan anneler, **P1:** G1-G2 arasındaki, **P2:** G1-G3 arasındaki, **P3:** G2-G3 arasındaki, **P ise** 3 grup arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir.

Tablo VI: Demir depolarına göre gruplandırılan annelerin dört aylık bebeklerinde anemi görülme dağılımı.

	G1		G2		G3		P	
	n	%	n	%	n	%	P ₁	P ₂
Anemi var	15	54	6	40	3	19		
Anemi yok	13	46	9	60	13	81	0,4	0,02

G1: DEA olan anneler, **G2:** DE olan anneler, **G3:** DE olmayan anneler, **P1:** G1-G2 arasındaki, **P2:** G1-G3 arasındaki, **P3:** G2-G3 arasındaki, **P ise** 3 grup arasındaki istatistiksel farklılığı göstermektedir.

Tablo VII: Altıncı ay Bayley değerlendirmesinin puan dağılımı.

	G1		G2		G3	
	Min.-maks.	Ort.± SD	Min.-maks.	Ort.± SD	Min.-maks.	Ort.± SD
MDI	81-98	89,5±4,12	80-97	88,8±4,64	85-97	89,9±3,6
PDI	70-97	88,14±5,33	85-97	90,4±3,68	72-97	89±6,51

G1: DEA olan anneler, **G2:** DE olan anneler, **G3:** DE olmayan anneler.

beyindir. Nörofizyolojik çalışmalar, hayatın ilk aylarında gelişen demir eksikliğinin, infantın kognitif fonksiyonlarını kötü yönde etkilediğini ve bu etkinin sonuçlarının uzun zaman sonra ortaya çıkabileceğini belirtmektedir (8,9). İntrauterin hayatta tek demir kaynağı plasentadan geçen demirdir. Annede DE olması gelişmemiş ülkelerde doğan çocuklarda DE'nin bir nedeni olarak gösterilmektedir (18). Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi gebelikte anemi riskinin 1. trimesterden 3. trimestere geçerken 4 kattan fazla arttığını bildirmektedir (19). Birçok çalışmada annenin hafif ya da orta derecede anemisi olması durumunda fetusun demir ihtiyacını anneden karşılayabildiği görülmüştür. Buna karşın bazı çalışmalarda ise gebelikte maternal demir eksikliğinin fetal demir depolarını etkilediği bulunmuştur (20). Çalışmamızda anne demir yükünün erken bebeklik döneminde anemi ve nörofizyolojik gelişim üzerine olan etkilerini araştırdık.

Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre gebelikte Hb konsantrasyonunun 11gr/dl altında ve serum ferritin düzeyinin 15 ng/ml altında olması DEA olarak tanımlanmıştır (21). Literatürde birçok çalışmada gebelik anemisi için bu değer sınır kabul edilmiştir (21-26). Gebelikte anemi sıklığı gelişmekte olan ülkelerde 28,5 ile %72,5 arasında değişmektedir (22,23,27,28). Gelişmiş ülkelerdeki oran ise %5-8'dir (27). Annelerde ortalama Hb konsantrasyonunu Tekinalp ve ark. Türkiye'de (29)12,2±3,7 g/dL; Milman ve ark. (30) Danimarka'da 13,2±1,1g/dL ve Thararaj ve ark. (31) Hindistan'da 11,5±0,3 g/dL; de Sá ve ark. (28) Brezilya'da 9,7±0,9 g/dL olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda gebelerin ortalama Hb konsantrasyonu 11,1±1,34 g/dL; DEA oranı %48, DE oranı %25 bulunmuştur ve bu oranlar gelişmekte olan diğer ülkelerle benzerdir.

Yenidoğanların kordon kanında ortalama Hb konsantrasyonunu Tekinalp ve ark. (29) 19,6±4,0 g/dl, Harthoorn-Loothuizen ve ark. (32)16,3 g/dl olarak bulmuştur. Çalışmamızda kordon kanı ortalama Hb 14,7±1,6 g/dL olarak daha düşük tespit edildi.

Yapılan bazı çalışmalarda maternal anemi ile kord kanı tam kan sayımı, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri ilişkili bulunmamıştır (33,34). Erdem ve ark.'nın (35) annelerde ve yenidoğanlarında serum eritropoetin, Hb ve serum ferritin değerlerini karşılaştırarak maternal anemi ve demir eksikliğinin fetal eritropoeze etkisini araştırdıkları çalışmada ise, maternal ferritin düzeylerinin fetal ferritin düzeyleri ile korele olduğunu tespit etmişlerdir. Shao ve ark. (36) yaptıkları çalışmada ferritin düzeyi 13,6µg/L altında olan annelerden doğan bebeklerin kord kanı ferritin düzeyini bu eşik değer üzerinde olan annelerin bebeklerinden düşük bulmuşlardır. Çalışmamızda kordon kanında ortalama Hb/ Ht düzeyleri ile MCV ve serum ferritin düzeyi anemik anne bebeklerinde

daha düşük olmakla beraber, istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır. Kordon kanı Hb/ Ht düzeyi ile MCV ve serum ferritin düzeyinin anne demir durumundan etkilenmediği görülmüştür.

Miadında doğan normal doğum ağırlıklı bebeklerde 4. aydan sonra son trimesterde depolanan neonatal demir stokları yarıya iner ve dışarıdan demir alımı ihtiyacı doğar (37). Kullanım sonucu demir depolarında başlayan azalmaya rağmen 4. aydan önce demir eksikliği gelişmesi çok nadirdir. Çalışmamızda, anne demir durumunun, bebekteki demir yüküne etkisini araştırmak amacıyla, bebekler 4 aylık olduğunda hemogram ve serum ferritin düzeyleri değerlendirildi. Anemik anne bebeklerinde Hb/ Ht düzeyi ve serum ferritin düzeyi, demir eksikliği olan ve demir depoları yeterli olan annelere göre anlamlı düşük bulundu. Sonuçta, bebeklerin 4. ay anemi varlığının, anne demir durumu ile ilişkili olduğu; anemik anne bebeklerinde, demir yükü yeterli anne bebeklerine göre daha fazla anemi görüldüğü ve ortalama Hb değerinin anne demir yüküyle paralel şekilde azaldığı görülmüştür. Bizim çalışmamıza benzer şekilde; Kilbride ve ark. (38) maternal anemi ile kord kanı, 3-4, 6, 9 ve 12. aydaki demir durumu arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında anemik ve anemik olmayan annelerin bebeklerinin kordon kanı Hb, Htc, MCV, MCHC ve ferritin düzeylerini benzer bulmuşlardır. Ancak anemik gebelerden doğan çocuklarda 3-4 (%6'a %1), 6 (%43'e %28), 9 (%68'e %48) ve 12. (%81'e %65) aylardaki anemi oranı anemik olmayan gebelerin çocuklarına göre daha yüksek izlenmiştir.

Anemi gelişmeden mental motor geriliğin oluşma olasılığı profilaksinin önemini ortaya koymaktadır. Hurtado ve ark.'nın (39) yaptığı bir çalışmada, bebeklik döneminde uzun süren ya da ciddi demir eksikliği olması durumunda, demir tedavisinin bulguları düzeltmede yeterli olmadığı ve demir eksikliği anemisinin uzun süreli etkilerinin kalıcı olduğu belirtilmiştir. Özellikle yaşamın ilk iki yılında, beyin gelişiminin ve hızlı sinir miyelinizasyonunun devam ettiği dönemde, ciddi demir eksikliği kalıcı nörolojik hasara neden olabilir (8,17,39). Bu nedenle iki yaşın altındaki çocukların demir eksikliği anemisinden korunması önemlidir. Çocuklarda yapılan çalışmalarda demir eksikliğinden kaynaklanan aneminin dikkat bozukluğu, Bayley gelişim testi skorlarında düşüklük, IQ düşüklüğü, algı ve duyuşsal davranış bozukluklarına yol açtığı gösterilmiştir (39-41). Hemoglobindeki bir birim azalma hafif-orta mental retardasyon riskini 1,28 kat artırmaktadır (42). Bu çocuklar tedavi edilseler bile on yıl sonra skorları düşük bulunmaktadır; fakat bu vakaların ev içi çevresi de tam olarak bilinmemektedir (43). Anemi olmaksızın sadece demir eksikliği olmasının da çocukların okul başarısını olumsuz etkilediğine dair veriler bulunmaktadır (43).

Tamura ve ark.'nın (44) 5 yaşındaki çocuklar ile yaptığı başka bir çalışmada, doğumda kordon kanında serum ferritini düşük olan çocuklar, doğumda yeterli demir depoları olan yaşlıları ile karşılaştırılmış ve düşük dil yeteneği, motor becerilerde gerilik ve davranış problemlerine sahip oldukları gösterilmiştir.

Walter ve ark.'nın (45) 0-15 ay arasında olan 196 infant ile yapmış oldukları çalışmada; aneminin 3 aydan daha uzun süreli ve Hb düzeyinin 10,5 gr/dl altında olmasının kognitif gelişimi olumsuz etkilediği ve daha düşük mental ve psikomotor gelişim indeksi ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Daha ileri incelemelerde de DE düzeltilmesine rağmen bebeklikte uzun süreli demir eksikliği ve ciddi anemi yaşayanlarda geri dönüşsüz gelişimsel bozukluklar olduğu gösterilmiştir (18,23,46-50). Diğer çalışmalardan farklı olarak Mireku ve ark.'nın (49) prenatal maternal demir eksikliğini kord kanı serum ferritin konsantrasyonu ve infant kognitif ve motor gelişimi üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarında prenatal demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan anneler ile olmayanların çocuklarının 1 yaş kognitif ve motor gelişimleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Bizim çalışmamıza ve literatürdeki çalışmaların çoğuna benzer şekilde, annelerinde demir eksikliği olanlar ile olmayanların kord kanı ferritin düzeyi arasında fark yokken annelerinde demir eksikliği anemisi olanların kord kanı serum ferritin düzeyi anlamlı bir biçimde daha düşük bulundu. Görülmektedir ki demir eksikliği beyin kritik büyümesi ve farklılaşması döneminde kalıcı bozukluklara yol açabilmektedir. Bu nedenle intrauterin dönemden başlayarak önlenmesinin kritik önemi bulunmaktadır.

Çalışmamızda demir eksikliğini erken dönem etkilerini saptamak amacıyla demir eksikliğine göre oluşturulan anne gruplarının 6 aylık bebeklerine Bayley gelişim testi uygulanmıştır. Demir eksikliği anemisi olan anne bebeklerinin ortalama Hb değeri, demir eksikliği olan anneler ve demir yükü yeterli olan annelerin bebeklerine göre daha düşük olmasına rağmen, Bayley gelişim testi mental ve psikomotor gelişim indeksinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Moffatt ve ark.'nın (50) demir katkılı mamaların nöromotor gelişim üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada da 6. ay Bayley gelişim testinde farklılık saptanmamış olup, 9. ve 12. aydan sonra yapılan Bayley gelişim testinde farklılığın ortaya çıktığı görülmüştür. Çalışmamızda da postnatal altı ay sonunda mental ve psikomotor gelişim indeksinde farklılık olmadığı, daha geç dönemi değerlendiren diğer çalışmalar göz önüne alındığında infant demir eksikliğini erken dönem etkilerinin ancak daha ileri dönemde (9 ila 12 aydan sonra)

ortaya çıkma olasılığı olduğu görülmektedir. Çalışmamızda yapılan 6. ay Bayley gelişim testinde anlamlı gelişimsel farklılık saptanmamış olması, erken dönemde kognitif fonksiyonların demir eksikliğinden etkilenmediğini gösterebileceği gibi erken dönem kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinin güçlüğünden de kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Daha kesin sonuçlar için daha büyük olgu gruplarıyla daha uzun süreli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Demir eksikliği gelişebilecek potansiyele sahip bebekleri, demir eksikliği bulguları ortaya çıkmadan tedavi etmek ya da demir eksikliğini bu çocuklarda gelişimini önlemek kalıcı problemlerin önüne geçebilir. Çalışmamızda 4. ayda anemi sıklığının %40 gibi yüksek oranda olması, başta DEA olan anne bebeklerinde olmak üzere (%53), DE (%40) ve hatta demir depoları yeterli anne bebeklerinde (%19) bile görülmesi, bu konuya daha çok dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Annesinde DEA saptanan bebeklerin 4. ayda Hb değerlerinin anlamlı düşük saptanmış olması, bu bebeklerin demir eksikliği gelişimi açısından daha yakın takip gerektirdiğini göstermektedir. Çalışmada ayrıca annelerin gebelikte demir desteği alımının yetersiz olduğu görülmüştür. Sağlık Bakanlığı tarafından yürütülen Gebelerde Demir Destek Programına göre gebelerde klinik anemi olmasa da günlük demir gereksinimi göz önüne alınarak ikinci trimestirden itibaren 6 ay ve doğum sonrası 3 ay olmak üzere toplam 9 ay süre ile günlük 40-60 mg elementer demir verilmesi uygun bulunmaktadır(16). Çalışma grubumuzda %81 oranında gebelikte düzenli demir desteği alımı olmasına rağmen annelerde doğum anında % 48 DEA, %25 DE saptanmıştır. Bu durum bizlere gebelikte demir desteğinin tam sağlanmadığını, verilen demir miktarının gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Demir depolarına göre gruplandırılan anne bebeklerinin kord kanı tam kan sayımı ve ferritin düzeylerinde fark olmamasına rağmen demir eksikliği anemisi olan annelerin bebeklerinde 4. ayda anemi görülme oranı, demir depoları yeterli olan annelerin bebeklerine göre yüksektir. Bu durum süt çocukluğu döneminde anemi gelişmesinin, anne demir durumu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Demir depoları yetersiz annelerin bebekleri anemi yönünden daha erken taranmalıdır. Erken tarama ve erken demir desteği ile ülkemizde önemli bir sorun olan süt çocuğu demir eksikliği anemisi sıklığının azalacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. World wide prevalence of anaemia 1993-2005. Geneva: World Health Organisation, 2008.
2. Glader B. The Anemias In: Kliegman R, Behrman R, Jenson H, Stanton B. Nelson Textbook of Pediatrics 18th edition. Philadelphia: WB Saunders, 2008: Cilt 2:1014-6.
3. Ağaoğlu L. Kan hastalıkları. Neyzi O, Ertuğrul T. eds. Pediatri, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: Cilt 2: 1051-4.
4. Dallman PR, Yip R, Oski A. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Nathan DG, Oski FA eds. Hematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders 1998:430-76.
5. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *N Engl J Med* 1974;290(22):1213-6.
6. Prasad AN, Prasad C. Iron deficiency; non-hematological manifestations. *Prog Food Nutr Sci* 1991;15:255-83.
7. Toppare FM. Genel obstetrik-fetal fizyoloji, erken neonatal fizyoloji. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi* 1996;2:233-7.
8. Rao R, Georgieff MK. Neonatal iron nutrition. *Semin Neonatal* 2001;6(5):425-35.
9. Rao R, Georgieff MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Pediatr Suppl* 2002;91(438):124-9.
10. Kaleli B, Yıldırım B. Gebelik ve Hematolojik Hastalıklar Obstetrik; Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji. Ankara: Medikal Network, 2001;682-96.
11. Kimya Y, Cengiz C. Gebeliğe bağlı annedeki sistemik değişiklikler. *Obstetrik-Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji*. Ankara Medikal Network, 2001:676-81.
12. Yenicesu İ. Gebelik ve Anemi. *Obstetrik-Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji*. Ankara Medikal Network, 2001:697-701.
13. Bayley N. Bayley Scales of infant development. New York, NY: Psychological Corp: 1969.
14. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio, TX: Psychological Corp: 1993.
15. Hack M, Taylor HG, Drotar D, Schluchter M, Cartar L, Wilson-Costello D, Klein N, Friedman H, Mercuri-Minich N, Morrow M. Poor predictive validity of the Bayley Scales of infant development for cognitive function of extremely low birth weight children at school age. *Pediatrics* 2005;116:333-41.
16. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Gebelerde Demir Destek Programı. Ankara: 2007.
17. Grantham-McGregor S, Ani C. A Review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *J Nutr* 2001;131:649-68.
18. Casanueva E, Viteri FE. Iron and oxidative stress in pregnancy. *J Nutr* 2003;133:1700-8.
19. Perry GS, Yip R, Zyrkowski C. Nutritional risk factors among low-income pregnant US women: The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Pregnancy Nutrition Surveillance System, 1979 through 1993. *Semin Perinatol* 1995;19:211-21.
20. Souminen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irjala K. Evaluation of new immunoenzymometric assay for measuring soluble transferrin receptor to detect iron deficiency in anemic patients. *Clinical Chemistry* 1997; 43(9):1641-6.
21. Choi JW, Im MW, Pai SH. Serum transferrin receptor concentrations during normal pregnancy. *Clinical Chemistry* 2000;46:725-7.
22. Malhotra M, Sharms JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Aroro R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2002;79(2):93-100.
23. Choi JW, Kim CS, Pai SH. Erythropoietic activity and soluble transferrin receptor level in neonates and maternal blood. *Acta Pediatr* 2000;89(6):675-9.
24. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA, Shuqaidef SW, Jerwood D. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: A case-control study in Jordan. *Int J Epidemiol* 1999;28(3):461-8.
25. Cogowell ME, Parvanta, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia and birthweight; A randomised controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003;78:773-81.
26. Okuyama T, Tawoda T, Furuya H, Villeg CA. The role of transferrin and ferritin in the fetal-maternal-placental unit. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:344-50.
27. Karimi M, Kadivar R, Yarmohammadi H. Assessment of the prevalence of iron deficiency anemia, by serum ferritin, in pregnant women of Southern Iran. *Med Sci Monit* 2002;8:488-92.
28. de Sá SA, Willner E, Duraes Pereira TA, de Souza VR, Teles Boaventura G, Blondet de Azeredo V. Anemia in pregnancy: impact on weight and in the development of anemia in newborn. *Nutr Hosp* 2015;32:2071-9.
29. Tekinalp G, Oran O, Gürakan B, Saraçel M. Relationship between maternal and neonatal iron stores. *Turkish Journal of Pediatrics* 1996;38:439-45.
30. Milman N, Ibsen KK, Christensen JM. Serum ferritin and iron status mothers and newborn. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:205-11.
31. Thararaj VK, Sostry G, Reddy V. Relation between maternal and cord serum ferritin. *Indian Pediatrics* 1986;23:29-32.

32. Harthoorn-Lasthuizen EJ, Lindemans J, Langenhuijsen MM. Does iron-deficient erythropoiesis in pregnancy influence fetal iron supply? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(5):392-6.
33. Aqrawal RM, Tripathi AM, Aqarwal KN. Cord blood haemoglobin, iron and ferritin status in maternal anaemia. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:545-8.
34. Karasalihoğlu S, Orhaner B, Özaydın E, Kirimi E, Karaca M, Kitapçıoğlu F. The comparison of the hematologic parameters newborns of mothers with sufficient and insufficient iron stores. *T Klinikleri Pediatr* 1996;5:10-3.
35. Erdem A, Erden M, Arslan M, Yazıcı G, Eskanderi R, Himmetoğlu D. The effect maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborn. *Maternal Fetal Neonatal Med* 2002;11:329-32.
36. Shao J, Lou J, Rao R, et al. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy. *J. Nutr* 2012;142:2004-9.
37. Andrews NC, Ullrich CK, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. In: Orkin SH, Nathan DG eds. *Nathanand Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 7th ed. Canada: Elsevier Inc, 2009;522-50.
38. Kilbride J, Baker TG, Parapia LA, Khoury SA, Shuqaidef SW, Jerwood D. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron-deficiency anaemia in infancy: A case-control study in Jordan. *Int J Epidemiol* 1999;28:461-8.
39. Hurtado EK, Claussen AH, Scott KG. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. *Am J Clin Nutr* 1999;69:115-9.
40. Pollitt E. Iron deficiency and cognitive function. *Annu Rev Nutr* 1993;13:521-37.
41. Beard JL, Connor JR, Jones BC. Iron in the brain. *Nutr Rev* 1993;51:157-70.
42. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* 2001; 107: 1381-6.
43. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med* 1991;325:687-94.
44. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Cliver SP, Ramey SL. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002;140(2):165-70.
45. Walter T, De Andraca I, Chadud P, Perales CG. Iron deficiency anemia: Adverse effects on infant psychomotor development. *Pediatrics* 1989;84:7-17.
46. Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J. Pediatr* 1996;129:382-9.
47. Deinard AS, List A, Lindgren B, Hunt JV, Chang PN. Cognitive deficits in iron-deficient and iron-deficient anemic children. *J Pediatr* 1986;108:681-9.
48. Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. *Pediatrics* 1987;79:981-95.
49. Mireku MO, Davidson LL, Boivin MJ, et al. Prenatal iron deficiency, neonatal ferritin, and infant cognitive function. *Pediatrics* 2016;138(6):e20161319.
50. Moffatt ME, Longstaffe S, Besant J, Dureski C: Prevention of iron deficiency and psychomotor decline in high-risk infants through use of iron-fortified infant formula: A randomized clinical trial. *J Pediatr* 1994;125:527-34.