

DOI: 10.4274/tpa.45.339

Normal ve düşük kilolu yenidoğanlarda kordon kanı ferritin düzeylerinin karşılaştırılması

Comparison of cord blood ferritin levels of small for gestational age and appropriate-for-gestational-age newborns

Rabia Gönül Sezer, Abdulkadir Bozaykut, Berat Yücel, İlke Özahi İpek, Lale Pulat Seren, Cem Paketçi
Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, 37 hafta ve üzerinde doğum yapan gebelerin ve yenidoğan bebeklerinin hematolojik değişkenlerini araştırarak, miad gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda demir depolarının yeterli olup olmadığını bulmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Nisan-Temmuz 2009 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapan toplam 81 anne ve onların yenidoğanlarının kordon kanında hemoglobin, hematokrit, serum demiri, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, serum ferritin değerlerine bakıldı.

Bulgular: Zamanında doğmuş ancak doğum kilosuna göre 10. persantil altında olan yenidoğanlarda kordon kanı ferritin ve transferin saturasyon düzeyleri anlamlı düzeyde düşük; demir bağlama kapasitesi, hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu.

Çıkarımlar: Zamanında doğmuş, gebelik haftasına göre düşük tartılı bebeklerin yakın izleminin gerektiğini ve demir eksikliği gelişmeden erken dönemde koruyucu demir tedavisi verilmesi ile geri dönüşümsüz bilişsel işlev bozukluklarının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 339-42*)

Anahtar sözcükler: Demir eksikliği, ferritin, gebelik haftasına göre düşük tartılı, kordon kanı

Summary

Aim: This study was conducted to investigate the haematological parameters in paired maternal and cord blood samples of full-term appropriate-for-gestational-age and small-for-gestational-age newborns.

Material and Method: Between April and July 2009, randomly chosen 81 mothers with no anemia and their full-term newborn babies were included in the study. Hemoglobin, haematocrit, red blood cell, mean corpuscular volume, serum iron, iron binding capacity, transferrin saturation and ferritin levels were measured in maternal and cord blood samples.

Results: In term small-for-gestational age group, cord blood ferritin, transferrin saturation levels were significantly lower while iron binding capacity, hemoglobin, haematocrit levels were significantly higher than the appropriate-for-gestational age group.

Conclusions: Full-term small-for-gestational age babies should be followed up closely and prophylactic iron treatment should be started before anemia and cognitive dysfunction develops. (*Türk Arch Ped 2010; 45: 339-42*)

Key words: Cord blood, ferritin, iron deficiency, small-for-gestational age

Giriş

İnsan plasental ferritini, demirin anne ve fetus arasındaki geçişinin düzenlenmesinde valv görevi yapmaktadır. Fetal demir yetersiz ise demiri aktif transport ile

geçirmekte, aşırı miktarda ise demiri depolamaktadır (1). Gebeliğin ikinci üç aylıktan başlayarak annenin serum demir ve ferritin düzeyleri düşer, üçüncü üç aylıkta fetus plasenta yolu ile anneden aldığı demiri depolar ve doğumdan sonraki birkaç ay bu depoları kullanır (2).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Rabia Gönül Sezer, Tepegöz Sok. Burhanettinbey Apt. No:28/10, 34730, Çiftehavuzlar, Göztepe, İstanbul, Türkiye E-posta: rabiagonul@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 22.02.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 14.09.2010

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

Kord kanındaki ferritin düzeyi anne kanındakinden yaklaşık on kat kadar yüksektir ve gestasyonel yaş ile doğru orantılı olarak artmaktadır (1).

Demir eksikliği anemisi (DEA) gebelerde düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve perinatal ölüm oranında artışa neden olmaktadır (3). Lubchenco intrauterin büyüme eğrisinde doğum ağırlığı, gebelik haftasına uyan 10. persantil değerinin altındaki bebekler, gebelik haftasına göre küçük (SGA) bebek olarak tanımlanmaktadır (4).

Bu çalışmada, doğum yapmak üzere olan gebelerin ve bu annelerin yeni doğan bebeklerinin kordon kanında hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), eritrosit sayısı (RBC), ortalama eritrosit hacmi (MCV), serum demiri, demir bağlama kapasitesi (DBK), serum ferritini ve transferrin saturasyonu (Tsat) değerlerini araştırdık ve bu değerler arasındaki ilişkiyi inceledik.

Gereç ve Yöntem

Nisan 2009-Temmuz 2009 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde doğum yapan 81 gebe kadın ve onların yenidoğan bebekleri çalışmaya alındı. Önceki gebeliklerinde ve son gebeliği boyunca komplikasyon görülmeyen, sistemik hastalığı olmayan, Hb değerleri 11 g/dL' nin üzerinde olan ve 100 mg/gün elementer demir tedavisi dışında herhangi bir tedavi kullanmayan 37-42. haftalar arasında olan gebeler ve onların gestasyonel haftasına göre normal doğum kilolu (AGA) yenidoğanları Grup 1, aynı özellikleri taşıyan gebeler ve doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 10. persantil altında olan yenidoğanlar (SGA) Grup 2 olmak üzere belirlendi. Çalışmamıza anemisi olan gebeler ile zamanından önce doğan yenidoğanlar dahil edilmedi.

Her hastanın yaşı, kilosu, hamile kalış ve doğum yapış sayısı, gestasyonel haftası kaydedildi. Gebelerin ön kol venlerinden doğumdan önceki bir saat içinde laboratuvar tekniğine uygun olarak serum ferritin, serum demir düzeyleri ve demir bağlama kapasitesi için demirden arındırılmış tüplere 6-8 ml venöz kan ve tam kan sayımı için EDTA'lı tüplere 2 ml venöz kan örnekleri alındı. Aynı olgularda doğum sonrası kordonun bağlanmasından hemen sonra plasenta tarafından kordon kanı alındı. Anneler ve onların yenidoğanlarının kordon kanında Hb, Htc, RBC, MCV,

serum demiri, DBK, serum ferritin ve Tsat değerlerine bakıldı. Her yenidoğanın cinsiyeti, doğum ağırlığı, doğum şekli kaydedildi. Anne ve yenidoğan için Hb, Htc, RBC, MCV değerleri ayrı ayrı kaydedildi. Serum demiri, DBK ve serum ferritini ölçümü için anne ve kordondan alınan kanların serumları ayrılarak her anne ve yenidoğan için serum Tsat hesaplandı.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 13.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma, medyan) yanısıra niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi, Mann Whitney U test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Yirmidört olgu miad-SGA iken 57 olgu miad-AGA olarak tespit edildi. Her iki grup cinsiyet, doğum şekli, anne Hb, Htc, DBK, ferritin, RBC düzeyleri, Tsat açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Bebek Hb ortalamaları karşılaştırıldığında, Grup 1'deki Hb ortalamalarının Grup 2' deki Hb ortalamalarından istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0,01$). Bebek DBK, Tsat karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p < 0,01$). Bebek Htc düzeylerinin karşılaştırılması için yapılan t testi sonuçlarına göre Grup 2 Htc düzeyleri Grup 1'e göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,01$). Bebek ferritin düzeyi için yapılan karşılaştırmada ise iki grup arasında istatistiksel olarak çok anlamlı bir farklılık olduğu saptanmış, Grup 2 ferritin değerleri Grup 1 ferritin değerlerine göre daha düşük bulunmuştur ($p < 0,01$) (Tablo 1).

Tartışma

Gestasyon haftasına göre düşük doğum ağırlığı, perinatal hastalık ve ölüm hızında artışa neden olan önemli bir sağlık sorunudur (5). Nörolojik hastalıklar, izlem ve hastaneye

Tablo 1. Çalışmamızdaki bulguların gruplar arasında karşılaştırılması

	Grup 1 n: 57	Grup 2 n: 24	
Hemoglobin (gr/dL)	15,64±1,4	16,3±0,74	$p < 0,01$
Hematokrit (%)	45,43±0,69	48,42±0,79	$p < 0,05$
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	113,57±70,05	210,12±158,3	$p < 0,01$
Transferrin saturasyonu (%)	50,3±18,5	11,4±1,8	$p < 0,05$
Ferritin (µg/L)	267,2±19,9	169±26,2	$p < 0,05$

yatış gerektiren hastalık durumları SGA bebeklerde gestasyon haftasına göre normal ağırlığa sahip bebeklerden 5-10 kat daha fazladır ve SGA olarak doğan bebeklerin erişkin yaşamlarında nörolojik ve gelişimsel sorunlar, kısa boy gibi sorunların görülme riski de artmıştır (6).

Çalışmamızda bulunan anne grubuna ait bulgular ve yenidoğan hematolojik değerleri literatür değerleri ile karşılaştırıldığında aralarında uyumluluk olduğu gözlenmektedir (1,7,8,11) (Tablo 2).

Aqrawal ve ark.'larının (12) annede anemi olduğunda kordon kanı Hb, demir, ferritin düzeylerini değerlendirdikleri çalışmada, annenin anemisine rağmen kordon kanında ferritin değerleri düşük bulunmamıştır. Erdem ve ark.'ları (13) annelerde ve yenidoğanlarında serum eritropoetin, Hb ve serum ferritin değerlerini karşılaştırarak annenin anemisinin ve demir eksikliğinin fetal eritropoeze etkisini araştırdıkları çalışmada, anne ferritin düzeylerinin fetal ferritin düzeyleri ile uyumlu olduğunu tespit etmişlerdir. Karasalihoğlu ve ark.'larının (14) çalışmasında, demir depoları yeterli olan anneler ile yetersiz olan anneler ve bunların yenidoğanları arasında Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC, demir, DBK, Tsat ve serum ferritin değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Chockalingam ve ark.'larının (15) yaptığı çalışmada 16 SGA, 21 preeklampsili anne bebeği, 13 diyabetik anne bebeğinden oluşan grup, gebeliğinde herhangi bir sorun yaşamayan grupla karşılaştırıldığında, sorunlu olan annelerin yenidoğanlarının kordon kanında Tf düzeyi yüksek ve serum ferritin düzeyi düşük saptanmıştır. Solubl Tf almacının (reseptörünün) gebelikte ve erken süt çocukluğunda demir eksikliğinin saptanmasında MCV, MCH, RDW ve ferritin ile uyum gösteren duyarlı bir indeks olduğu gösterilmiştir (16). Abbas ve ark.'larının (17) 20 intrauterin gelişme geriliği olan yenidoğanla yaptığı çalışmada intrauterin gelişme geriliği olan yenidoğanlarda fetal kordon kanı /anne ferritin oranı normal gebeliklere göre belirgin derecede düşük saptanmıştır.

Zamanında doğmuş SGA bebeklerde bulunan düşük ferritin değerleri, artmış DBK ve azalmış Tsat düzeyleri, demir depolarının yetersiz olduğunu gösterirken, Hb düzeyindeki yükseklik, artmış intrauterin eritropoez ile açıklanabilir. Artmış intrauterin eritropoez ve buna bağlı artmış demir ihtiyacı yanında, bozulmuş uteroplasental kan akımına bağlı demirin aktif transportundaki yetersizlik nedeni ile SGA bebeklerde demir depolarının yetersiz olacağı sonucuna varabiliriz.

Görüldüğü gibi, bu konuda yapılmış olan çalışmaların bir kısmında gebelikte DEA'nın fetustaki demir depolarının düzeyini etkilediği ileri sürülmekteyken, bu görüşe karşı olarak, demirin plasentadan aktif transportu nedeniyle fetusun demir depolarının, annenin anemisi ile ilişkili olmadığını savunan görüşler de vardır. Bu ikinci görüşe göre, demirin aktif transportunun bozulduğu durumlar, ya da fetal demir ihtiyacını artıran durumlar olmadığı sürece, her miadında yenidoğan normal düzeylerde demir depolarıyla dünyaya gelmektedir. Oysa SGA'nın nedenleri arasında bozulmuş uteroplasental kan akımının önemli bir yeri vardır ve SGA bebeklerde artmış intrauterin hematopoez söz konusu olabilir. Bu sav, bizim çalışmamızda annesinde anemi olmayan miad-SGA yenidoğanların kordon kanında bulduğumuz düşük ferritin değerleri ile koşuttur. Annesinde yeterince demir deposu olsun ya da olmasın SGA olan bir fetus zamanında doğmuş olsa bile, bu bebekler demir eksikliği ve demir eksikliğine bağlı kalıcı sorunlar için risk taşıyabilirler.

Tamura ve ark.'larının (18) beş yaşındaki çocuklar ile yaptığı 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 sorunlarına sahip oldukları gösterilmiştir. Karabiber ve ark.'larının (19) yaptığı bir çalışmada, 6-12 yaş arasında DEA tespit edilen 30 olgu değerlendirilmiş ve DEA olgularında total IQ sonucu, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Literatürdeki değerler ile çalışmadaki değerlerin karşılaştırılması							
	Sezer (1)	Karimi (7)	Tekinalp (8)	Milman (9)	Choi (10)	Okuyama (1)	Killbride (11)
Hemoglobin (gr/dL)	12,06±0,75	12±1,5	12,2±3,7	13,2±1,1	-	-	-
Ferritin (µg/L)	31,40±25,7	-	26,7±3,7	-	19±8,4	-	-
DBK (µg/dL)	422±88,9	-	-	-	473,86±74,5	495±100,3	-
Demir (µg/ dL)	56,48±29,57	-	-	128,4±67	76,76±32	58,8±26,2	-
Yenidoğan ferritin (µg/L)	238,2±150,5	-	303,8±60,8	-	183,27±54	160,5±67,2	-
Yenidoğan hematokrit (%)	46,32±5,03	-	-	-	-	-	46,1±4,4
Yenidoğan MCV (µ/mL)	105,96±3,84	-	-	-	-	-	106,1±3,9
Yenidoğan hemoglobin (gr/dL)	15,84±1,31	-	19,6±4	-	-	-	15,2±1,5
Yenidoğan demir (µg/ dL)	138,4±49	-	-	-	196,9± 44	161,5±42,5	-
Yenidoğan DBK (µg/dL)	142,1±112	-	-	-	307,7±71	177±33,9	-

1: Grup 1 ve Grup 2'nin beraber ortalaması±SS değerleridir.

derecede düşük bulunmuştur . Demir tedavisi sonrasında IQ puanında artış olmasına rağmen, tedavi edilen grubun IQ puanı, kontrol grubu ile kıyaslandığında, hala kontrol grubunun düzeyine ulaşamadığı görülmüştür (19).

Sonuç olarak çalışmamızda, zamanında doğmuş SGA bebeklerde, demir depolarını yansıtan kordon kanı ferritin değerleri düşük bulunmuştur. Zamanında doğmuş SGA bebeklerin yakın izleminin gerektiğini ve demir eksikliği gelişmeden erken dönemde koruyucu demir tedavisi verilmesi ile geri dönüşümsüz bilişsel işlev bozukluklarının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Okuyama T, Tawada T, Furuya H, Villee CA. The role of transferrin and ferritin in the fetal-maternal-placental unit. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 344-50.
2. Ünal S, Yetgin S. Demir eksikliği anemisi. *Sosyal pediatri. Katkı dergisi* 2003; 25: 327- 45.
3. Çoban A. Yenidoğan ve Hastalıkları-Perinatoloji. *Pediatri* 1993. Cilt 1, Bölüm 6: 177-85.
4. Lubchenco LO, Sealis DT, Brazie JV. Neonatal mortality rate. Relationship to birth weight and gestational age. *J Pediatr* 1972; 81: 814-22.
5. Erdem G. Prematüre bebeklerde fetal malnütrisyonun görülme sıklığı ve nedenleri. *Çocuk Sağlığı Hast. Derg* 1982; 25: 91-7.
6. Köksal N, Özkan H, Gider C, et al. Follow-up of babies with SGA according to gestational age. *J Curr Pediatr* 2004; 2: 273-9.
7. 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.
8. Tekinalp G, Oran O, Gürakan B, Saraçel M. Relationship between maternal and neonatal iron stores. *Türk J Pediatr* 1996; 38: 439-45.
9. Milman N, Ibsen KK, Christensen JM. Serum ferritin and iron status mothers and newborn. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66: 205-11.
10. Choi JW, Kim CS, Pai SH. Erythropoietic activity and soluble transferrin receptor level in neonates and maternal blood. *Acta Pediatr* 2000; 89: 675-9.
11. 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.
12. Aqrwal RM, Tripathi AM, Aqrwal KN. Cord blood haemoglobin, iron and ferritin status in maternal anaemia. *Acta Paediatr Scand* 1983; 72: 545-8.
13. 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. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11: 329-32.
14. Karasalihoğlu S, Orhaner B, Özaydın E, Kirimi E, Karaca M, Kitapçioğlu F. Demir depoları yeterli ve yetersiz anneler ile yenidoğanlarının hematolojik parametrelerinin karşılaştırılması. *T Klin Pediatri* 1996;5:10-3.
15. Chockalingam UM, Murphy E, Ophoven JC, Weisdorf SA, Georgieff MK. Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. *J Pediatr* 1987; 111: 283-6.
16. Umay F, Atabay B, Yaprak I, Gül A, Uçlar E. Gebelikteki demir durumunun yenidoğan ve erken süt çocukluğuna etkisi. *Milli Pediatri Kongresi bildiri kitabı*, PP:316.
17. Abbas A, Nicolaidis K. Fetal serum ferritin and cobalamin in red blood cell isoimmunisation. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10: 297-300.
18. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr* 2002; 140: 165-70.
19. Karabiber H, Özgen U, Özcan C, ve ark. Demir eksikliği anemili çocuklarda tedavinin mental skor ve uyarılmış potansiyellere etkisi. *Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi* 2000; 10: 194-8.