

# Koruyucu demir dozunun hayatın ilk yılında günlük ve gūnaşırı kullanımı

## Daily and every other day use of iron prophylaxis in the first year of life

Vefik Anca, Seçil Arca\*, Murat Tutanç, Sedat Motor\*\*, Hatice Onur\*\*\*, Murat Doğan\*\*\*\*

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

\*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

\*\*Hatay Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

\*\*\*İğdır Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümleri, İğdır, Türkiye

\*\*\*\*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümleri, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Ülkemiz gibi demir eksikliği anemisi (DEA) sıklığının yüksek olduğu ülkelerde aynı etkide olup kullanımı ve hatırlanması daha kolay olduğundan koruyucu demir tedavisinin gūnaşırı olarak aralıklı şekilde de kullanılabileceği amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Zamanında sağlıklı olarak dünyaya gelen ve ilk altı ay sadece anne sütü ile 400 IU D vitamini alan bebeklere hayatlarının dördüncü ayında birinci gruba günlük 1 mg/kg/gün ve ikinci gruba gūnaşırı 2 mg/kg/48 sa dozunda Fe +2 başlandı. Dördüncü aydan bir yaşa kadar 1 mg/kg/gün tek doz olarak kullanma 75 hasta (1. grup), 2 mg/kg/48 sa tek doz olarak kullanan 80 hasta (2. grup) çalışma grubumuza alındı. Koruyucu demir tedavisi hiç başlanmamış ya da hiç kullanmayan 34 bebek ise kontrol grubu (3. grup) olarak çalışmamıza alındı.

**Bulgular:** Birinci grupta demir eksikliği (DE) 14 bebekte (%18,6 ) ve DEA üç bebekte (%4), 2. grupta DE 16 bebekte (%20 ) ve DEA dört bebekte (%5), kontrol grubu olan 3. grupta DE 12 bebekte (%35,3 ) ve DEA ise 10 bebekte (%29,4 ) olarak saptadık. Kontrol grubu (3. grup) ile 1. ve 2. çalışma grubu karşılaştırıldığında DEA oranı koruyucu demir tedavisi alanlarda daha azdı, bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001). Birinci ve 2. çalışma grubu kendi aralarında karşılaştırıldığında ise DE/DEA oranı arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı. Koruyucu demir tedavisi alan iki grupta da DE/DEA görüldüğü için hayatın ilk yılındaki koruyucu demir tedavisinin bir yaştan daha uzun süreli kullanılması gerektiği kanısına varıldı.

**Çıkarımlar:** Birinci ve 2. koruyucu demir tedavisi alan gruplar arasında da istatistiksel olarak kendi aralarında fark bulunamadığı için günlük yerine, iki günde bir kullanımının uygun dozda verildiği zaman etkili olabileceği düşünöldü. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 343-7*)

**Anahtar sözcükler:** Demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, koruyucu demir tedavisi

### Summary

**Aim:** In countries like Turkey where iron deficiency anemia (IDA) is common, it was that iron prophylaxis can be used every other day as intermittent because it would show the same effect and easier for compliance.

**Material and Method:** Two groups of infants born healthy, breastfed exclusively for the first six months and given 400 IU vitamin D were included in the study. In the fourth month of their life, infants started to take iron (Fe +2) 1 mg/kg/day and the second group 2 mg/kg/48 h In use of daily 1 mg/kg/day dose as of the fourth month till the first year 75 patients (the first group), in use of 2 mg/kg/48 h 80 patients (the second group) were involved in our study group. 34 infants (the third group) who did not start to take iron prophylaxis or use any was taken in our study as a control group.

**Results:** It was found out that in the first group 14 infants (18.6%) developed iron deficiency (ID), 3 infants (4%) iron deficiency anemia (IDA), in the second group 16 infants (20%) developed ID and 4 infants (5%) IDA, in the third group, namely in the control group 12 infants (35,3%) developed ID and 10 infants (29.4%) IDA. In comparison of the control group with the first and second groups, IDA portion was less in iron prophylaxis groups, this value was found statistically reliable (p=0.001). When the first and second groups were compared with one another, a statistical difference could not be found between ID/IDA proportions. Because ID and IDA were encountered in both prophylaxis groups it was assumed that iron prophylaxis given just during the first year of life should also be given afterwards.

**Conclusions:** There is no statistical difference between the first and second prophylaxis groups, thus, it was considered that instead of daily use, taking iron every other day would be more effective when it was given in a proper dose. (*Turk Arch Ped 2010; 45: 343-7*)

**Key words:** Iron deficiency (ID), iron deficiency anemia (IDA) , iron prophylaxis

## Giriş

Demir eksikliği anemisi, vücuda giren demirin hemoglobin yapımı için yetersiz olması şeklinde tanımlanabilir. Hastalık, yurdumuzda ve dünyada en sık görülen anemi tipidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün hazırladığı bir rapora göre beş yaş altı çocukların gelişmiş ülkelerde %12'si, gelişmekte olan ülkelerde ise, %51'i anemiktir (1).

Özellikle çocukluk döneminde gelişme ve büyümeye olumsuz etkiler yaptığı iyi bilinmektedir (2-4). Bu olumsuz etkilerden korunmak için 4 ay-1 yaş arası bebeklere koruyucu dozda demir verilmesi gerektiği önerilmektedir (5). Bu dönemde koruyucu demir genelde günlük uygulanmakla beraber, günaşırı veya haftalık verilmesi ile ilgili literatürde az sayıda çalışma vardır (6-12).

Bu çalışmada dördüncü aydan bir yaşına kadar günlük ve gün aşırı dozda koruyucu dozda demir verilen bebekler ve demir desteği alamayan bebeklerin birbirleriyle DE ve DEA sıklıkları açısından karşılaştırılarak günaşırı kullanımının ebeveyn için bir kolaylık olması, bebek ve aile uyumunun daha etkin olabileceği amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Çocuk Polikliniği ve Aile Hekimliği polikliniğine sağlam çocuk olarak başvuran bebekler alındı. Zamanında doğmuş, sağlıklı, herhangi bir kronik hastalığı olmayan ve ilk altı ay sadece anne sütüyle beslenen ve bir yaşında da anne sütü almaya devam eden ve prenatal olarak anne kadın doğum polikliniğinde düzenli olarak takip almış ve gestasyonel herhangi bir sorunu olmayan annelerin bebekleri çalışmaya alındı.

Çocuk polikliniğimizde 4. aydan itibaren tüm bebeklere koruyucu demir başlanmaktadır. Birinci grup olarak 75 sağlam çocuk takibine gelen bebeğe 1 mg/kg/gün, tek doz olarak; 2. grup olarak 80 bebeğe 2 mg/kg/48 sa, günaşırı, tek doz olarak sekiz ay boyunca bir yaşına kadar koruyucu demir verildi. Koruyucu demir vermeden çocukların izlenmesi etik olmayacağı düşüncesiyle demir önerilmesine rağmen kullanmayan veya hastanemiz dışında koruyucu demir önerilmeden bir yaşına kadar izlenmiş çocuklar ise kontrol grubuna (n=34) alındı. Koruyucu demir başlanmış, ancak bir yaşına kadar başka bir nedenle kan alındığında DE veya DEA belirlenerek tedavi dozunda demir verilen çocuklar çalışma dışı bırakıldı.

Bebeklere +2 değerlikli demir içeren ferröz sülfat (Ferrosanol) belirlenen doz ve süre aralığında verildi. Ebeveynlere ilacın sabah aç karnına kullanılması, ancak anne sütüyle beslenmeden hemen önce veya sonrasında da verilebileceği belirtildi. İlacın dozları her ay çocukların değişen ağırlıklarına uygun şekilde artırıldı. Çalışmaya alınan bebeklerin hepsi ilk altı ay sadece anne sütüyle

beslendi. Bebekler 6. ayını tamamladıktan sonra ek besinler başlandı. Ek gıda eğitimi tarafımızdan verildi. Her gün alınması önerilen ek gıdalar 7,5-8 mg demir içeriyordu. Bebeklerin günlük anne sütü alma miktarları annenin çalışma durumuna ve emzirme sayısına göre değişim gösterdiği için bu değer içine anne sütüyle alınan demir miktarı katılmamıştır. Aylık kontrollerle çocukların beslenmelerinde değişiklikler uygun besinlere uygun zamanda geçiş yapmaları sağlandı. Bir yaşlarını doldurana kadar inek sütü almalarına izin verilmedi. Çalışmaya alınan bebeklerin doğum ağırlıkları, bir yaşındaki ağırlıkları, boyları ve baş çevreleri, annelerinin doğum aralıkları ve demir eksikliğinin olup olmadığı kaydedildi.

Ailelere onam formu okutulup onayları alındı. Bir yaşını tamamlamış çocuklardan tam kan sayımı ve ferritin değişkenleri için 8 ml venöz kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri sabah aç karnına alındı ve testler aynı gün çalışıldı. Alınan kanın 3 ml'si EDTA içeren test tüpüne konarak tam kan sayımı yapıldı. Tam kan sayımı değişkenleri olarak hemoglobin, MCV (mean corpuscular volume) ve RDW (red cell distribution with) bakıldı. Tam kan sayımı için günlük ayarı yapılmış hemositometre (Cell Dyne 3 700, Abbott Diagnostics), serum demir ve demir bağlama kapasitesi biyokimya analizatörü (Architect C 800, Biorad), ferritin hormon analizatörü (TOSOH A1A-1 800 ST) kullanıldı. Serum ferritin ölçümü için antikoagülan içermeyen tüpe alınan 5 ml kan örneği kullanıldı. Demir eksikliği tanısı için hemoglobin, MCV ve RDW normalden ferritin <10 ng/mL olması esas alındı. Demir eksikliği anemisi tanısı için ise hemoglobin <11g/dL, MCV<70 fl, RDW>15 ve ferritin <10 ng/ml ölçütlerinin tümünün varlığı esas alındı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanısıra verilerin karşılaştırılmasında gruplara göre değerlendirmeler student t testi ve Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Koruyucu demir verilen 1. gruptaki bebeklerden 7, 2. gruptaki bebeklerden ise 10 bebek aylık kontroller sırasında DE veya DEA tanısı alıp, tedavi dozunda demir başlandığı için çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak günlük tek doz koruyucu demir verilen 1. grupta 75 bebek, gün aşırı tek doz koruyucu demir verilen 2. grupta ise 80 bebek çalışmayı tamamladı, tedavi dozunda demir başlanan bebekler çalışmamıza dahil edilmedi. Kontrol grubu dediğimiz

3. grupta koruyucu demir alamayan 34 bebek vardı. Annelerin hepsi doğum öncesi dönemde kadın doğum polikliniğinde düzenli takiplere girdiğinden annelerin hiçbirinde DEA öyküsü alınmadı, doğum aralıkları normal sınırlar içindeydi. Her üç gruptaki çocukların doğum ağırlıkları ve birinci yaştaki ağırlık, boy ve baş çevreleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu.

Koruyucu dozda demir başlanan 1. ve 2. grup ile kontrol grubundaki çocukların hemoglobin, MVC, RDW ve ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 1). Günlük koruyucu demir verilen 1.gruptaki bebeklerin hemoglobin, MCV ve ferritin değerleri kontrol grubuna (3. grup) göre daha yüksek olarak bulundu ( $p<0,001$ ). Gün aşırı koruyucu demir verilen 2. gruptaki bebeklerin de yine aynı şekilde hemoglobin, MCV ve ferritin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Ancak koruyucu dozda demir başlanan her iki grup yani 1. ve 2. grup arasında hemoglobin, MCV ve ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı.

Çalışmaya alınan tüm çocukların 17'sinde DEA (% 8,9), 42'sinde ise DE (% 22,2) saptandı. Günlük koruyucu demir verilen 1. gruptaki bebeklerin 14'ünde (%18,6) DE, üçünde (%4) DEA saptandı. Gün aşırı koruyucu demir verilen 2. gruptaki bebeklerin ise 16'sında (%20) DE, dördünde (%5) DEA varlığı görüldü ancak bu iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Kontrol grubumuz olan 3. grup bebeklerin ise 12'sinde (%35,3) DE, 10'unda (%29,4) ise DEA saptandı. Ancak 1. grup ile kontrol grubu arasında ve 2. grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,001$ , Tablo II).

**Tablo 1. Koruma tedavisi verilen 1. ve 2. grup ile 3. grubun tam kan sayımı ve ferritin değerlerinin karşılaştırılması**

	Hemoglobin (g/dL)	MCV (fl)	Ferritin (ng/L)	RDW (%)
1. Grup (n:75)	12,7±0,82	78±4,2	44±24	15,3±1,34
2. Grup (n:80)	12,4±0,96	74±5,8	42±25	14,8±1,41
3. Grup (kontrol) (n:34)	11,2±1,16	70±10,3	21±17	16,5±1,72

**Tablo 2. Koruma tedavisi verilen 1. ve 2. grup ile 3. grubun DE ve DEA oranları**

	1.Grup (%) (n:75)	2.Grup (%) (n:80)	3.Grup (%) (n:34)
DE olanlar	14 (%18,6)	16 (%20)	12 (%35,3)
DEA olanlar	3 (%4)	4 (%5)	10 (%29,4)
Toplam	17 (%22,6)	20 (%25)	22 (%64,7)

## Tartışma

Sağlık alanında ulaşılan yüksek düzeyde teknolojiye, yapılan çok önemli buluş ve bilimsel çalışmalara, hükümetlerin ulusal ve uluslararası kuruluşların gösterdiği yoğun çabalara rağmen günümüzde en sık görülen halk sağlığı sorunu demir eksikliği anemisidir. İnsanın büyüme ve gelişmesi, özellikle doğumu izleyen ilk 18 aylık dönemde çok hızlı olduğundan, bebek ve küçük çocukların beslenme durumu, çocuğun daha sonraki fiziksel, zihinsel ve sosyal gelişimi açısından büyük önem taşır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, demir eksikliği dünyada en sık rastlanan beslenme sorunudur. Demir eksikliği tüm vücut işlevlerini etkileyen sistemik bir hastalıktır. Psikolojik ve fiziksel gelişim, davranış ve çalışma başarısı üzerindeki önemli etkisi nedeniyle, bu durum ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır.

Anne sütünde demir miktarı az olmasına rağmen emilimi ve biyoyararlanımı oldukça yüksektir. Yapılan çalışmalarda ilk altı ay sadece anne sütüyle beslenmenin demir eksikliği anemisini önlediği bildirilmesine (13-15) rağmen, altıncı aydan sonra anne sütü kullanımının tek başına demir eksikliği anemisini önleyemediği kanısına varılmıştır. Ancak, yakın literatürde yer alan bazı çalışmalarda, koruyucu dozda demir verilen ve verilmeyen gruplar karşılaştırılmaya alınmış ve sadece anne sütüyle beslenen bebeklere altıncı aydan itibaren koruyucu demir önerilmiştir (2-4). Yapılan çalışmalarda altıncı aydan sonra koruyucu dozda demir verilmesinin gerekli olduğu saptanmıştır (16,17). Bazı çalışmalarda ise koruyucu demir verilmesinin altıncı aydan başlanarak dokuzuncu aya kadar devam edilmesi gerektiği belirtilmektedir (18). Yurdakök ve ark.'ları (6) 2004'te yaptıkları çalışmada dört ile yedinci aylar arasında koruyucu demir verilen bebeklerde demir eksikliğinin önlenemediğini ve daha uzun süreli koruyucu demir verilen çalışmalara gereksinim olduğunu belirtmişlerdir. Ermiş ve ark.'ları (7) 2002'de yaptıkları çalışmada ise günlük ve gün aşırı demir verilen bebeklerin hiç birisinde dokuz aylıkken DE/DEA saptanmadı. Vatandaş ve ark.'larının (19) 2005'te yaptıkları çalışmada sadece anne sütüyle beslenen ve koruyucu demir verilemeyen bebeklerde altıncı ayda %10 oranında DEA belirlenmiştir.

Bizim çalışmamız dördüncü ay sonrasında koruyucu doz demir verilmesi gerektiği tezini desteklemektedir. Ayrıca Amerikan Çocuk Akademisi de bebeklere dördüncü aydan itibaren 1 mg/kg/gün demir desteği verilmesini önermektedir (2-4). Ancak ebeveynler demir ilacını vermeyi ya unutmakta, ya önemsememekte ya da her gün vermek aile için sıkıntı verebilmektedir.

Bu nedenle çalışmamızda ilk bir yaş içindeki bebeklerde, dördüncü aydan başlayarak ve bir yaşına kadar koruyucu

demir günlük ve gün aşırı verilerek, bu tedavinin demir değişkenlerine etkisini ve günlük veya gün aşırı vermek arasında kan değerleri arasında fark olup olmadığını araştırdık. Koruyucu demir verilen 1. ve 2. grupta kontrol grubuna göre daha az oranda DE/DEA belirledik. Ancak, korumaya alınan 1. ve 2. gruplarda DE/DEA olanların sayısında belirgin bir azalma saptanmıştır. Bu sonuçlar, anne sütü alan çocuklarda, karışık beslenmeye geçseler de dördüncü ay sonrası koruyucu demir verilmesi gerektiğini ve sekiz ay süreyle koruyucu demir verilmesinin DEA sıklığını azaltacağını destekler niteliktedir. Birinci grup ve 2. grup arasında günlük (klasik) ve gün aşırı koruyucu demir verilmesi arasında DE/DEA oranında anlamlı bir fark saptamadık. Bu sonuç ise bize sık sık demir ilacını bebeğe vermeyi unutan veya zaten her gün kullanmak zorunda olduğu 400 IU D vitaminiyle beraber ikinci olarak her gün vermek zorunda olacağı demir ilacını gün aşırı kullanma kolaylığını vermektedir.

Daha iyi sonuçlara varabilmek için daha uzun süreli ve daha yüksek sayıda bebek çalışmaları gerekirken beraber gün aşırı demir ilacı kullanımı gibi, belki haftalık tek doz koruyucu demir verilmesi çalışmaları yapılabilir. Haftalık koruyucu demir verilmesi ile ilgili bir çalışma henüz yok, ancak tedavi amaçlı haftalık demir tedavileriyle ilgili az sayıda çalışmada olumlu sonuçlar bildirilmiştir (20-22). Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nde Tavail ve ark.'larının (23) yaptığı çalışmada demir eksikliği tedavisi için iki aylık tedavi sonunda klasik ve haftalık tedavi gruplarının kontrol grubu ile karşılaştırılması sonucu Hb, Htc, RBC, MCV, MCHC ve ferritin değerleri arasında fark olmadığı görülmüştür. Ancak RDW, SDBK, transferin değişkenlerinin normale dönmesinde haftalık tedavi, klasik tedaviye göre daha üstün bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Demir eksikliği anemisi tedavisinde haftalık tedavi yönteminin bazı hematolojik değişkenler üzerine daha etkili olduğu saptanmıştır. Ancak koruyucu demir verilmesinin gün aşırı veya haftalık verilmesiyle ilgili az sayıda ve sınırlı sayıda bebekle çalışmalar bulunmaktadır (6-12). Bizim yaptığımız çalışma günlük koruyucu doz verilmesi yerine gün aşırı koruma da verilebileceği tezini desteklemektedir. Ülkemiz gibi DEA sıklığının yüksek olduğu ülkelerde daha etkin uygulanması, maliyeti düşük ve yan etkileri az olması nedeniyle aralıklı tedavi yönteminin kullanımı tercih edilebilir.

Demir eksikliğinin diğer yaş gruplarına göre çocuklarda daha sık görülmesinin nedeni diyetle alınan demirin biyoyararlanımının iyi olmamasıdır. Diyetle alınan besinlerin fitat ve tanin gibi maddelerden zengin olması demir emiliminin azalmasıyla sonuçlanmaktadır. Sık karşılaşılan nedenlerden bir diğeri de, çocukların inek sütü tüketimidir. Çalışmaya alınan çocukların tümü inek sütünü bir yaşından sonra kullanmaya başlamıştır. Anne doğum aralıklarının sık olması ve annede demir eksikliğinin olması, gelişmiş ülkelerde doğan çocuklarda demir eksikliğinin bir nedeni olarak gösterilmektedir (5). Çalışmamızdaki çocukların hiçbirinde malnütrisyon yoktu ve beslenmeleri

aynı şekilde düzenlenmişti. Annelerde DEA veya sık doğum öyküsü yoktu. Çalışmada beslenme önerileri ne kadar belli olsa da önerilen yiyeceklerin ne kadarını çocukların tükettiği bilinmemektedir. Bazı çocuklar iştahlı olup önerilen miktarın hepsini bitirebilirken, bazıları da önerilen miktarları alamamaktadır. Bu da besinlerle yeterince demir alınamamasına neden olabilmektedir. Çalışmamızda koruyucu dozda demir verilen çocuklarda da DE/DEA gözlenmiş olması koruyucu demirin en az bir yaşına kadar devam ettirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ancak, daha uzun süreli demir desteğinin verildiği çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, ilk altı ay sadece anne sütü alan ve daha sonra karışık beslenen bebeklere dördüncü aydan itibaren bir yaşını doldurana kadar koruyucu demir verilmesi gerektiğini ve bunun günlük olarak verilebileceği gibi toplam dozun gün aşırı olarak da verilebileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmamızın amacı koruyucu demir tedavisinin daha pratik, etkin, emniyetli ve maliyeti daha ucuz seçeneğini geliştirmektir. Bu konuda daha büyük gruplarla, örneğin çok merkezli çalışmalarla, farklı sürelerde demir verilerek en uygun koruyucu tedavi zamanının saptanmasının gerekliliğine inanmaktayız.

## Kaynaklar

1. De Maeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *World Health Stat Q* 1995; 38: 302-16.
2. Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics* 2010; 126: 427-34. Epub 2010 Jul 26.
3. Ghorashi Z, Nezami N, Ghalehgholab Behbahani A, Ghorashi S. Supplemental food may not prevent iron-deficiency anemia in infants. *Indian J Pediatr* 2008; 75: 1121-4. Epub 2008 Sep 22.
4. Miglioranza LH, Breganó JW, Dichi I, Matsuo T, Dichi JB, Barbosa DS. Effectiveness of fortification of corn flour-derived products with hydrogen-reduced elemental iron on iron-deficiency anemia in children and adolescents in southern Brazil. *Public Health Nutr* 2009; 12: 244-8. Epub 2008 Sep 15.
5. Glader B. Anemias of inadequate production. In: Nelson WF, Behrman RF, Kliegman RM, Arwin AM (eds). *Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004:1610-1.
6. Yurdakök K, Temiz F, Yalçın SS, Gümrük F. Efficacy of daily and weekly iron supplementation on iron status in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26: 284-8.
7. Ermiş B, Demirel F, Demircan N, Gürel A. Effects of three iron supplementations in term healthy infants after 5 months of life. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 280-4.
8. Friel JK, Aziz K, Andrews WL, Harding SV, Courage ML, Adams RJ. A doublemasked, randomized control trial of iron supplementation in early infancy in healthy term breast-fed infants. *J Pediatr* 2003; 143: 582-6.
9. Coutinho GG, Goloni-Bertollo EM, Pavarino-Bertelli EC. Effectiveness of two programs of intermittent ferrous supplementation for treating iron-deficiency anemia in infants: randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2008; 126: 314-8.
10. Domellof M, Cohen RJ, Dewey KG, Hernell O, Rivera LL, Lonnerdal B. Iron supplementation of breast-fed Honduran and Swedish infants from 4 to 9 months of age. *J Pediatr* 2001; 138: 679-687.
11. Faqih AM, Kakish SB, Izzat M. Effectiveness of intermittent iron treatment of two- to six-year-old Jordanian children with iron-deficiency anemia. *Food Nutr Bull* 2006; 27: 220-7.

12. Nagpal J, Sachdev HP, Singh T, Mallika V. A randomized placebo-controlled trial of iron supplementation in breastfed young infants initiated on complementary feeding: effect on haematological status. *J Health Popul Nutr* 2004; 22: 203-11.
13. Artym J. The role of lactoferrin in the iron metabolism. Part I. Effect of lactoferrin on intake, transport and iron storage. *Postepy Hig Med Dosw online* 2008; 62: 599-612.
14. Duncan B, Schiffman RB. Iron and exclusively breast-fed infants from birth to six months. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1985; 4: 421-5.
15. Branca F, Rossi L. The role of fermented milk in complementary feeding of young children: lessons from transition countries. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 4: 16-20.
16. González de Aledo Linos A, Rollán Rollán A, Bonilla Miera C. Prospective study of the prevalence of iron deficiency in breast-fed infants in Cantabria, its relation to the introduction of cow's milk and psychomotor development. *An Esp Pediatr* 1990; 32: 24-7.
17. Kim SK, Cheong WS, Jun YH, Chai JW, Son BK. Red blood cell indices and iron status according to feeding practices in infants and young children. *Acta Paediatr* 1996; 85: 139-44.
18. Pizzaro F, Yip R, Dalman PR, Olivares M, Hertampf E, Walter T. Iron status with different infant feeding regimens: Relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* 1991; 118: 687-92.
19. Vatandaş NŞ, Tarcan A, Özbek N, Gürakan B. Altı aylık çocuklarda beslenme şekli ile hemoglobin düzeyi ilişkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2005; 48: 221-5.
20. Coutinho GG, Goloni-Bertollo EM, Pavarino-Bertelli EC. Effectiveness of two programs of intermittent ferrous supplementation for treating iron-deficiency anemia in infants: randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2008; 126: 314-8.
21. Faqih AM, Kakish SB, Izzat M. Effectiveness of intermittent iron treatment of two- to six-year old Jordanian children with iron-deficiency anemia. *Food Nutr Bull* 2006; 27: 220-7.
22. Sotelo-Cruz N, Gómez-Rivera N, Ferrá-Fragoso S, Pereyda-Galaz DE. Treatment of iron deficiency in preschool children with a weekly dose of ferrous sulfate. *Gac Med Mex* 2002; 138: 225-30.
23. Tavil B, Sipahi T, Gökçe H, Akar N. Effect of twice weekly versus daily iron treatment in Turkish children with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2003; 20: 319-26.