

Prematüre Bebeklerin Demir Eksikliğinden Korunması

Ünsal GÜNAY*
Nihat SAPAN**

ÖZET

Prematüre bebeklerin demir eksikliğinden korunmalarında ilave demire en uygun başlanma zamanının saptanması amacıyla yapılan bu çalışmada 34 hafta veya daha düşük gestasyonel yaşa sahip 52 prematüre bebek üç gruba ayrıldılar. I. Gruptaki bebeklere yaşamının 1'inci ayında, II. Gruptakilere 2'inci ayında ve III. Gruptakilere 3'üncü ayında ağızdan demir verilmesine başlandı. Gruplar 6 ay süreyle her ay hematolojik yönden incelendiler. Yapılan incelemelerde, 3'üncü aya kadar demir verilmeyen III. Grupta, demir eksikliğinin yol açtığı eritrosit değişiklikleri 6'ıncı ayda belirgin olarak ortaya çıktı. Bu bulgularla prematürelere ağızdan demir verilmesine 1-2'inci aylar arasında başlanmasının doğru olacağı kanısına varıldı.

SUMMARY

Prevention of Iron Deficiency in Premature Infants

This study was undertaken to determine the optimal postnatal age for the beginning of the oral iron supplementation in order to prevent iron deficiency anemia. For this purpose 52 infants with the gestational ages of 34 weeks or lower were divided into 3 groups. First group of infants were given oral iron supplementation at the age of one month, second group at the age of 2 months and third group at the age of 3 months. Red cell changes due to iron deficiency were apparent at the age of 6 months in the third group in which oral iron supplementation delayed until the third month of life. With these findings it was concluded that oral iron supplementation should be started between first and second months.

Bilindiği gibi prematüre bebeklerin demir depoları miadında doğan bebeklere göre daha düşüktür¹⁻⁴. Aktif hematopoezin 6. haftadan sonra başlamasıyla, eritro-

* Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Başkanı
** Uz. Dr.; Bor Devlet Hastanesi Çocuk Sağ. ve Hast. Uzmanı

sitlerde meydana gelen süratli artış nedeniyle, zaten yetersiz olan demir depoları süratle boşalır ve demir eksikliği anemisi 3.-4. aylarda ortaya çıkar². Bu nedenle prematüre bebeklere erken dönemde ilave demir başlanmalıdır. Ancak değişik kaynaklarda ilave demire başlanma zamanı ve miktarı konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Lundström ve arkadaşları⁵ 15 günlükte başlanan 2 mg/kg/gün ilave demir dozunun yeterli olduğunu ve bundan daha düşük bir dozun demir eksikliğinden korumada güvenilir olamayacağını bildirmişlerdir. Diğer bir yayında prematüre bebeklerin demir eksikliğinden korunması için 8. haftadan itibaren 6 mg/kg/gün dozda demir verilmesi önerilmektedir⁶. Başka bir yayında ise ilave demire 1. ayda başlanması önerilmektedir⁷.

Bu araştırma prematüre bebeklerde demir eksikliği anemisinin önlenmesi amacıyla yönelik olarak verilmesi gerekli demir preparatlarının en uygun verilme zamanının saptanması amacıyla planlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Yeni-doğan ve Prematüre Yoğun Bakım Ünitesine yatırılarak takibe alınan ve başka bir problemi olmayan 52 prematüre bebek çalışmaya alındılar. Çalışmaya alınan bebeklerin intrauterin yaşları, anamnez bilgileri ve Dubowitz skoruna göre belirlendi⁸.

Prematüre bebekler başvuru sırasına göre rastgele olarak üç gruba ayrıldılar. I. Gruptaki bebeklere bir aylık olduklarında, II. Gruptaki bebeklere iki aylık olduklarında, III. Gruptaki bebeklere de üç aylık olduklarında oral olarak 4 mg/kg/gün ilave demir başlandı. Zorunlu küvöz bakımında olan bebekler SMA maması ile beslendiler. Eve gönderildiğinde varsa anne sütü ile, anne sütü yoksa SMA maması ile beslenmeleri önerildi ve uygun zamanlarda ek gıdalara geçildi. Ayrıca 15 günlükten sonra vitamin preparatları başlandı. Özellikle raşitizmden korunmak için 600 Ü/gün vitamin D verildi⁶. Oral demirin daha iyi emilebilmesi için C vitamini ile birlikte verilmesi özellikle istendi⁹. Ayrıca oral demire erken başlanan prematüre bebeklerde vitamin E eksikliğinin birlikte bulunması halinde hemolitik anemi gelişebilmesi nedeniyle beslenmede özellikle vitamin E içeren, anne sütü ve SMA maması kullanıldı¹⁰. Normal dilüsyonda SMA maması 8.5 IU/L, anne sütü 6.6 IU/L vitamin E içerir. Her görüşmede annelere bakım ve preparatların uygun dozda verilmesi konusunda uyarılarda bulunuldu.

Çalışma süresi içinde bebekler altı aylık oluncaya kadar her ay kontrol edildiler. Çalışma grubuna alındıktan sonra çeşitli nedenlerle kontrole getirilmeyen bebeklerin daha önceki döneme ait verileri değerlendirilmeye alındı. Bu şekilde devam eden çalışmada 1. ayda 52, 2. ayda 45, 3. ayda 38, 4. ayda 37, 5. ayda 37 ve 6. ayda 36 bebek bulunuyordu.

Çalışma gruplarındaki bebekler 1., 2., 3. ve 6 aylık olduklarında sistemik muayeneleri ve hematolojik tetkikleri yapıldı. Hematolojik tetkikler olarak Tam Kan Sayımı ile birlikte Serum Demiri ve Demir Bağlama Kapasitesi kolorimetrik yöntemle saptandı. Serum Transferrin Satürasyonu = Serum demiri/Demir bağlama kapasitesi x 100 formülü ile hesaplandı. Prematüre bebekler için normal değerler serum demiri 50 - 180 mikrog./dl. demir bağlama kapasitesi 200-300 mikrog./dl ve

transferrin saturasyonu % 20-50 olarak alınmıştır¹¹.

Yapılan hematolojik incelemelerden hemoglobin, Ortalama Eritrosit Volümü, serum demir düzeyi ve transferrin saturasyon yüzdelerinin istatistiksel karşılaştırılmaları yapıldı ve sonuçlar bu verilere göre değerlendirildi.

BULGULAR

Her üç grupta bulunan bebekler arasında doğum ağırlığı ve intrauterin yaş açısından istatistiksel farklılık yoktu (Tablo-I).

Tablo: I
Çalışma Gruplarındaki Bebeklerin Başlangıç Ağırlık,
İntrauterin Yaş Yönünden Karşılaştırılması

	n	\bar{x}	s	EKD	EBD
I. GRUP					
Doğum ağırlığı (g)	18	1687	273	1250	2000
İntrauterin yaş (hafta)	18	31.8	1.47	29	34
II. GRUP					
Doğum ağırlığı (g)	17	1808	164	1500	2000
İntrauterin yaş (hafta)	17	32.0	1.46	30	34
III. GRUP					
Doğum ağırlığı (g)	17	1773	255	1250	2000
İntrauterin yaş (hafta)	17	32.1	1.60	29	34

n = Hasta Sayısı, \bar{x} = Ortalama, S = Standart Sapma
EKD = En küçük değer, EBD = En büyük değer

Hemoglobin düzeyleri karşılaştırıldığında çalışmanın başlangıcında yani 1. ayda herhangi bir farklılık bulunmazken 3. ayda I. Grupta III. Gruba göre anlamlı yükseklik bulundu. II. Grubun hemoglobin düzeyi de III. Gruba göre yüksekti. 6. ayda ise hemoglobin düzeyleri yönünden anlamlı farklılık yoktu (Tablo-II).

Ortalama Eritrosit Volümü (OEV) yönünden yapılan karşılaştırmada başlangıçta ve 3. ayda farklılık bulunmazken, 6. ayda I. Grubun OEV'ü III. Gruba göre ve II. Grubun da III. Gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo-III).

Serum demir düzeylerinin karşılaştırmasında, başlangıçta anlamlı bir farklılık yokken, 3. ayda I. ve II. Grupların ortalama değerleri III. Gruba göre anlamlı bir düzeyde yüksekti. 6. ayda ise I. Grubun serum demir düzeyi III. Gruba göre yüksek bulundu ($p < 0,02$) (Tablo-IV).

Transferin saturasyonu yönünden yapılan karşılaştırmada ise başlangıçta ve 3. ayda bir farklılık bulunmazken 6. ayda I. Grupta III. Gruba göre anlamlı bir yükseklik belirlendi ($p < 0.01$) (Tablo: V).

Tablo: II
Çalışma Gruplarındaki Bebeklerin Hemogloblin Düzeylerinin
İstatistiksel Karşılaştırılması

		n	S	x	EKD	EBD
1.Ay	I. Grup	18	1.98	11.41	8.7	14.9
	II. Grup	17	1.83	11.56	9.2	15.7
	III. Grup	17	1.90	12.07	9.2	15.9
2.Ay	I. Grup	15	0.63	9.30	7.9	10.1
	II. Grup	14	1.07	9.22	6.5	10.4
	III. Grup	15	1.27	9.64	7.2	11.7
3.Ay	I. Grup	12	0.54	10.42	9.8	11.3
	II. Grup	12	1.46	10.20	7.6	13
	III. Grup	14	0.73	9.15	8.2	10.4
6.Ay	I. Grup	11	0.99	12.22	10.7	14.1
	II. Grup	12	1.73	11.45	8.7	14.1
	III. Grup	13	1.14	11.36	9.8	13.8
Gruplar arası farkların test sonuçları						
Zaman	Gruplar	t değeri		Anlamlılık Düzeyi		
3. Ay	I — II	0.489		N.S		
	I — III	5.292		p < 0.001		
	II — III	2.234		p < 0.05		
6. Ay	I — II	1.327		N.S		
	I — III	2.000		N.S		
	II — III	0.152		N.S		

Tablo: III
Çalışma Gruplarındaki Bebeklerin OEV Düzeylerinin İstatistiksel
Karşılaştırılması

		n	S	x	EKD	EBD
1.Ay	I. Grup	18	12.6	97.3	75	115.6
	II. Grup	17	13.1	98.4	85.2	128.3
	III. Grup	17	9.1	96.2	80	112.5
2.Ay	I. Grup	15	9.4	89.1	75.5	113
	II. Grup	14	11.4	92.4	73	116
	III. Grup	15	11	86.4	61.2	100.8
3.Ay	I. Grup	12	9.3	82.9	67.8	97
	II. Grup	12	12.3	83.5	70.2	103.8
	III. Grup	14	9.8	79.5	65	100
6.Ay	I. Grup	11	5.6	82.5	73.1	90
	II. Grup	12	6	78.1	72	90
	III. Grup	13	6.7	72.1	62.5	86.3
Gruplar arası farkların test sonuçları						
Zaman	Gruplar	t değeri		Anlamlılık Düzeyi		
3. Ay	I — II	0.134		N.S		
	I — III	0.907		N.S		
	II — III	0.897		N.S		
6. Ay	I — II	1.880		N.S		
	I — III	3.904		p < 0.001		
	II — III	2.126		p < 0.05		

Tablo: IV
Çalışma Gruplarındaki Bulunan Bebeklerin Serum Demir Düzeylerinin İstatistiksel Karşılaştırılması

		n	S	x	EKD	EBD
1. Ay	I. Grup	17	18.7	103.80	62.4	136.4
	II. Grup	17	30.4	106.72	58.7	164.8
	III. Grup	17	26.4	96.90	56.2	157.5
2. Ay	I. Grup	15	23.2	94.08	61.8	129
	II. Grup	13	30.5	90.32	53.9	159.4
	III. Grup	14	14.8	77.04	60.6	106.1
3. Ay	I. Grup	12	36.3	90.66	40.3	166.3
	II. Grup	12	35.6	84.04	46.5	167.6
	III. Grup	14	17.2	61.35	36.4	92.5
6. Ay	I. Grup	11	19.8	85.65	61.9	109.7
	II. Grup	12	30.4	73.95	46.1	139.7
	III. Grup	13	21.4	63.93	32.8	120.7
Gruplar arası farkların test sonuçları						
Zaman	Gruplar		t değeri		Anlamlılık Değeri	
3. Ay	I — II		0.360		N.S	
	I — III		3.880		p < 0.001	
	II — III		2.360		p < 0.05	
6. Ay	I — II		1.100		N.S	
	I — III		2.580		p < 0.02	
	II — III		0.950		N.S	

Tablo: V
Çalışma Gruplarındaki Bebeklerin Serum Transferrin Satürasyonu Düzeylerinin İstatistiksel Karşılaştırılması

		n	S	x	EKD	EBD
1. Ay	I. Grup	13	14.9	40.76	23	70.2
	II. Grup	16	18.4	47.32	17.2	78.8
	III. Grup	17	20.7	43.20	11.6	86.7
2. Ay	I. Grup	15	13.1	32.68	20.8	60.9
	II. Grup	13	16.6	33.29	16.5	79.3
	III. Grup	14	8.8	25.05	11.1	38.1
3. Ay	I. Grup	12	18.6	33.28	12.4	63.2
	II. Grup	12	11.6	27.86	10.1	46.4
	III. Grup	14	13.0	22.29	11.4	49.7
6. Ay	I. Grup	11	10.8	32.62	21.1	58.4
	II. Grup	12	11.5	26.07	11.7	51.8
	III. Grup	13	9.5	19.88	11.7	47.7
Gruplar arası farkların test sonuçları						
Zaman	Gruplar		t değeri		Anlamlılık Düzeyi	
3. Ay	I — II		0.856		N.S	
	I — III		1.720		N.S	
	II — III		1.031		N.S	
6. Ay	I — II		1.408		N.S	
	I — III		3.040		p < 0.01	
	II — III		1.460		N.S	

TARTIŞMA

Gruplarımızın hemogloblin düzeylerine baktığımızda her üç grupta ikinci aya kadar düşme devam etti. İkinci ay ile üçüncü ay arasında ilave demir almakta olan birinci ve ikinci gruplarda hemogloblin değerlerinde artma olurken, bu zamana kadar henüz ilave demir almamış olan üçüncü grupta hemogloblin değeri düşmeye devam etti. Bebekler izlenmeye devam edildiğinde altınca ayda her üç grupta elde edilen hemogloblin değerleri birbirine yakın olduğu ve gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı görüldü. Ancak aradaki fark anlamlı bulunmamasına karşın, 6. ayda en yüksek hemogloblin düzeyine sahip olan grup 1. ayda ilave demir başlanan I. Gruptu. Diğer taraftan daha da belirgin olarak OEY yönünden bulunan farklılıkları. 6. ayda en geç ilave demir başlanan III. Grubun OEY'ü diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü, yani belirgin mikrositoz vardı (Tablo-III).

Serum demir düzeyleri ve transferin saturasyonları da daha geç demir başlanan III. Grupta belirgin düşüklük gösterdi.

Tüm bulgular özellikle 6. aydaki değişiklikler geç ilave demir verilmesine başlanan grupta eritrosit değişikliklerinin başladığını ve bir süre sonra da belirgin demir eksikliği başlayabileceğini düşündürmektedir.

Süt çocuğu döneminde büyüme, gelişme ve sağlığa olan olumsuz etkileri nedeniyle demir eksikliği anemisini erken dönemde saptamak ve tedavi etmek çok önemlidir^{12.13}. Demir eksikliği bulunanların bu anemiye bağlı semptomlara ek olarak diğer hastalıklara daha sık yakalandıkları bir gerçektir¹³. Ayrıca son çalışmalara göre, demir eksikliği bulunan çocuklarda yalnız bedensel gelişmenin değil, zeka gelişmesinin de geri kaldığı ileri sürülmektedir^{14.15}. Bütün bu olumsuz etkilerine karşın demir eksikliği anemisi gıdalarla alınacak yeterli miktarda demir ile önlenabilir.

Sonuç olarak prematüre bebeklerde demir eksikliğinin önlenmesi için gıdalarla verilmesi gerekli olan demirin 1 ve 2 inci aylar arasında başlamasının demir eksikliğinin önlenmesi yönünden faydalı olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. CHARLTON, R.W. and BOTHWELL, T.H.: Iron deficiency anemia, *Seminers in Hematology* 7: 67, 1970.
2. ÇİN, Ş., ÇAVDAR, A. ve ARCASOY, A.: Değişik sosyo ekonomik koşullarda çocuk ve gençlerde iz elementlerin incelenmesi. TÜBİTAK-A.Ü.T.Fak. Çocuk S. ve H. Kl. çalışmalarından Ankara 1978.
3. SCHULMAN, I., SMITH, C.H.: Studies on the anemia of prematüriy. III. The mechanism of the anemia. *Am. J. Dis. Child.* 88: 582, 1954.
4. HAGA, P.: Plasma Ferritin concentrations in preterm infants in cord blood and during the early anemia of prematüriy. *Acta Ped. Scand.* 69: 637, 1980.
5. LUNDSTRÖM, U., SIIMES, M.A., DALMAN, P.R.: At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants. *J. Pediatr.* 91: 878, 1977.

6. GLASGOW, L.A., OVERALL, J.C., J.R.: Fetus and the neonatal infant in: Nelson Textbook of Pediatrics (Eds. Behrman R.E., Vaughan, V.C.) W.B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto 1983, pp. 322-416.
7. LAHEY, M.E.: Anemia due to inadequate erythrocyte or hemoglobin production In: Hematology and Oncology. Pediatric Therapy (Ed. Shirkey H.C.) The Mosby Co. 1980, pp. 919-923.
8. DUBOWITZ, L., DUBOWITZ, V., GOLDBARG, C.: Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. J. Pediatr. 77: 1, 1970.
9. HALLBERG, L.: Bioavailability of dietary iron in man. Ann. Rev. Nutr. 1: 123, 1981.
10. ÖZSOYLU, Ş.: Thoughts about Vitamin E. Pediatr. 66: 330, 1980.
11. BROZOVIC, B., BURLAND, W.L., SIMPSON, K., LORD, J.: Iron status of preterm low birthweight infants and their response to oral iron. Arch. Dis. Child. 49: 386, 1974.
12. HERBERT, V.: Intraduction to the "Nutritional Anemias". Seminars in Hematology 7: 2, 1970.
13. OSKI, F.A.: The nonhematologic manifestations of iron deficiency. Am. J. Dis. Child., 133: 315, 1979.
14. HOWELL, D.A., BELLER, K.: Variability in fe therapy in mildly anemia children. XIII. Int. Cong. Ped. Hematology, 1971, p. 207.
15. VOORHES, M.L., STUART, M.J., STOCKMAN, J.A., OSKI, F.A.: Iron deficiency anemia and increased urinary norepinefrin excretion. J. Pediatrics. 86: 542, 1975.

Doç. Dr. Ünsal GÜNAY
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
BURSA