

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PREEKLAMPTİK VE DİYABETİK ANNE
BEBEKLERİNDE ERKEN SÜT ÇOCUKLUĞU
DÖNEMİNDE DEMİR DEPOLARININ
ARAŞTIRILMASI**

DR. NAZAN KAVAS

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2007

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PREEKLAMPTİK VE DİYABETİK ANNE
BEBEKLERİNDE ERKEN SÜT ÇOCUKLUĞU
DÖNEMİNDE DEMİR DEPOLARININ
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. NAZAN KAVAS

Danışman Öğretim Üyesi: Prof. Dr. Hale Ören

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	I.
Tablolar dizini	III.
Şekiller dizini	IV.
Ekler dizini	IV.
Kısaltmalar	IV.
Özet	1
Summary	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1. Demir ve İnsan Organizmasındaki Önemi	7
2.1.1. Toksik Bir Madde Olarak Demir	9
2.1.2. Demir Metabolizması	10
2.1.3. Demir Homeostazisi	11
2.2. Demir Eksikliği	12
2.2.1. Epidemiyoloji	12
2.2.2. Etiyoloji	13
2.2.3. Demir Eksikliğinin Sonuçları ve Etkileri	13
2.2.3.1. Anemi	14
2.2.3.2. İmmün Yetersizlik	14
2.2.3.3. Kas Gücü ve Enerji Metabolizmasında Bozulma	14
2.2.3.4. Psikomotor ve Kognitif Fonksiyonlarda Bozulma	14
2.2.4. Tanı	16
2.2.4.1. Hematolojik Belirteçler	16
2.2.4.2. Biyokimyasal Belirteçler	16
2.2.4.2.1. Ferritin	16
2.2.4.2.2. Demir	16
2.2.4.2.3. Total Demir Bağlama Kapasitesi	16
2.2.4.2.4. Transferrin Satürasyonu	16
2.2.4.2.5. Serbest Transferrin Reseptörü	17
2.2.4.2.6. Çinko Protoporfirin Düzeyi	17
2.2.5. Tedavi	18
2.3. Gestasyonel Diyabet	18

2.3.1. Fetal ve Neonatal Komplikasyonları	19
2.3.1.1. Fetal Gelişim ve Büyümeye Etkisi	19
2.3.1.2. Fetal Oksijenizasyon ve Demir Metabolizması	19
2.3.1.3. Yenidoğan Glukoz Metabolizması	20
2.3.1.4. Kalsiyum ve Magnezyum metabolizması	20
2.3.1.5. Yenidoğanda Polisitemi ve Hiperviskozite	20
2.3.1.6. Diğer Etkileri	20
2.4. Preeklampsi, Eklampsi	21
2.4.1. Etkileri	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1 Vakalar	22
3.2. Yöntem	23
3.3. Verilerin İstatistiksel Analizi	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	36
7. KAYNAKLAR	37
8. EKLER	43

TABLÖLAR DİZİNİ

No	Başlık	Sayfa
1	Hematolojik belirteçlerin yaşa göre normal sınırları	17
2	Biyokimyasal belirteçlerin yaşa göre normal sınırları	18
3	Anne yaşı ve gebelik sayılarının dağılımı	24
4	Annelerin yaş ve gebelik sayılarının tüm grup içindeki dağılımı	24
5	Ebeveynlerin mesleki dağılımı	25
6	Beslenme özelliklerine göre grupların dağılımı	25
7	Vakaların faz 1’de dağılımı	26
8	Anne verilerinin üç grup arasında karşılaştırılması	27
9	Doğum anındaki verilerin üç grup arasında karşılaştırılması	28
10	İkinci ay verilerinin üç grup arasında karşılaştırılması	28
11	Dördüncü ay verilerinin üç grup arasında karşılaştırılması	28
12	Doğum anında preeklampsi ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması	29
13	Doğum anında diyabet ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması	29
14	Doğum anında preeklampsi ve diyabet grubu verilerinin karşılaştırılması	29
15	İkinci ayda preeklampsi ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması	30
16	İkinci ayda diyabet ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması	30
17	İkinci ayda preeklampsi ve diyabet grubu verilerinin karşılaştırılması	30
18	Dördüncü ayda preeklampsi ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması	31
19	Dördüncü ayda diyabet ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması	31
20	Dördüncü ayda preeklampsi ve diyabet grubu verilerinin karşılaştırılması	31
21	Preeklampsi ve kontrol grubu annelerin hematolojik verileri	32
22	Diyabet ve kontrol grubu annelerin hematolojik verileri	32
23	Preeklampsik ve diyabetik annelerin hematolojik verileri	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

No	Başlık	Sayfa
1	Demirin vücuttaki dağılımı	8
2	Fenton reaksiyonu	9
3	Demir metabolizması	11

EKLER DİZİNİ

No	Başlık	Sayfa
1	Kontrol grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri-1	43
2	Kontrol grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri-2	44
3	Diyabet grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri	45
4	Preeklampsi grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri	46
5	Kontrol grubu MCV değerleri-1	47
6	Kontrol grubu MCV değerleri-2	47
7	Diyabet grubu MCV değerleri	48
8	Preeklampsi grubu MCV değerleri	48

KISALTMALAR

DMT	<i>Divalent Metal transporter</i>
GH	Gestasyonel Hafta
IRE	<i>Iron responsive element</i>
IUGR	Intrauterin gelişme geriliği
IRP	<i>Iron regulatory protein</i>
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
Nramp	<i>Natural resistance- associated Macrophage Protein</i>
RDW	Eritrosit dağılım indeksi
RES	Retiküloendoteliyal sistem
TDBK	Total demir bağlam kapasitesi

ÖZET

PREEKLAMPTİK VE DİYABETİK ANNE BEBEKLERİNDE ERKEN SÜT ÇOCUKLUĞU DÖNEMİNDE DEMİR DEPOLARININ ARAŞTIRILMASI

Amaç: Diyabetik ve preeklampitik anne bebeklerinde doğumda , ikinci ve dördüncü aylarda demir parametrelerini değerlendirmek ve bu çocuklarda profilaktik demir tedavisinin zamanını gözden geçirmektir.

Hastalar ve metod: Aralık-2005 ile Aralık-2006 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevinde doğan preeklampitik, diyabetik ve sağlıklı anne bebekleri çalışmaya dahil edildi. Tüm bebeklerin kord kanında veya ilk 24 saat içerisinde venöz kanda, iki ve dört aylık iken venöz kanda tam kan sayımına ve demir depolarına (Demir, TDBK, Ferritin) bakıldı. Çalışmaya 35 hafta ve üzeri bebekler dahil edildi. Perinatal enfeksiyon, kromozomal anomali, konjenital metabolik hastalık, konjenital malformasyon, 24 saatten uzun süren EMR varlığında, 5. dk APGAR'ı yedinin altında olanlar, kan transfüzyonu ve flebotomi uygulanan bebekler çalışma dışı bırakıldı. İzlem sırasında hastaneye yatış ve dirençli enfeksiyon gelişen, demire bağlı olmayan hematolojik bir hastalığı ortaya çıkan, postnatal dönemde demir tedavisi alan anne bebekleri araştırmadan çıkarıldı.

Olguların cinsiyetleri, doğumda, ikinci ve dördüncü ayda fizik muayeneleri, vücut ağırlığı, laboratuvar verileri, beslenme şekli, sağlık durumları ve kullandıkları ilaçlar, annelerin yaş, gebelik sayısı, mesleki durumları, prenatal özellikleri, izlendikleri ve doğum yaptıkları merkezler, sağlık durumları, varsa kullandıkları ilaçlar, soygeçmişleri ve doğum anındaki tam kan sayımı sonuçları detaylı olarak kaydedildi. Olgular aynı hekim tarafından takip edildi.

Bulgular: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi'nde doğan 13 preeklampitik, 20 diyabetik ve 30 sağlıklı anne bebeği olmak üzere toplam 63 hasta, belirlenen kriterleri karşıladığı için, çalışmaya alındı. Vakaların 27'si (%43) kız, 36'sı (%57) erkekti. Diyabet grubundan 14'ü (%70), preeklampsi grubundan sekizi (%61,5), kontrol grubundan 13'ü (%43,3) ikinci ve dördüncü ayda görüldü.

Üç grup arasında doğum anındaki demir, ikinci ay MCV, dördüncü ay TDBK, anne Htc ve anne MCV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu. Bonferroni düzeltmesi ile Mann-Whitney U testi uygulandığında demir değerindeki farkın preeklampsisi ve kontrol grubu, MCV değerindeki farkın diyabet ve kontrol grubu, TDBK'deki farkın preeklampsisi ve kontrol grubu, anne MCV değerindeki farkın da preeklampsisi ve kontrol grubu arasında olduğu görüldü

Preeklampsisi grubunda bebeğin doğum anındaki hemoglobin, MCV ve dördüncü aydaki TDBK değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken, doğum anındaki demir, annenin hemoglobin, hematokrit ve MCV değeri anlamlı derecede düşük bulundu. Diyabet grubu ile karşılaştırıldığında preeklampsisi grubunda doğum anındaki hemoglobin ve hematokrit değeri daha yüksek, doğum anındaki trombosit sayısı, ikinci ay MCV ve dördüncü ay ferritin değeri anlamlı derecede düşük bulundu.

Diyabet ve kontrol grubuna bakıldığında; ikinci ay ölçülen MCV değeri diyabet grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken, annelerin MCV değeri anlamlı derecede düşük bulundu

Diyabet grubunda doğumda bir vakanın (%5), preeklampsisi grubunda dördüncü ayda iki(%25) vakanın faz 1 demir eksikliği grubuna girdiği görüldü. Faz 2 ve faz 3 demir eksikliğine uyan vaka yoktu.

Sonuç: Preeklamptik anne bebeklerinde serum düzeyleri izlemde azalmaktadır ve erken süt çocukluğu döneminde demir eksikliği gelişebilmektedir. Diyabetik ve preeklamptik anne bebeklerinde de Dünya Sağlık Örgütünün önerdiği şekilde termli ve dört aylıkken, pretermli ve iki aylıkken demir profilaksisi başlanması uygundur.

Anahtar sözcükler: diyabetik-preeklamptik anne bebeği, demir deposu, demir profilaksisi

SUMMARY

THE IRON STATUS IN THE INFANTS OF DIABETIC AND PREECLAMPTIC MOTHERS IN EARLY INFANCY

Objective: To evaluate the iron status in the infants of diabetic and preeclamptic mothers at birth , at two and four months of age and to revise the timing of the prophylactic iron treatment.

Patients and methods: The study comprised infants of preeclamptic, diabetic and healthy mothers who were born in Dokuz Eylül University Hospital and Ministry of Health Ege Maternity Hospital between December 2005 and December 2006.

Complete blood count and iron stores (iron, iron binding capacity, ferritin) of the infants were examined at birth in cord blood or in venous blood in the first 24 hours, and at two months and four months of age in the venous blood . Newborns who were 35 weeks or older were included in the study. The exclusion criteria included infants with perinatal infection, chromosomal anomaly, congenital metabolic disease, congenital malformation, early membrane rupture lasting more than 24 hours, 5- min Apgar score lower than 7 and the infants who received erythrocyte transfusion or phlebotomy. In the follow up period, the hospitalized infants and the infants who had a resistant infection, a hematologic disease that is not related to iron and of whom the mothers had iron treatment in the postnatal period were excluded.

Data including sex, physical examination at birth and at two and four months of age, body weight, laboratory results, nutritional status of the infants and the age, number of gravidity, occupational status, health condition, if used any medication and the family history of the mothers were recorded in detail. The health centers where the birth and follow-up were undertaken and the complete blood count values of the mothers at birth were also recorded. All the cases were followed by the same physician.

Results: Being totally 63 infants;13 preeclamptic, 20 diabetic and 30 healthy mother infants who were born in Dokuz Eylül University Hospital and Ministry of Health Ege Maternity Hospital met the full criteria and enrolled in the study. The 27 cases (43%) were female and 36 cases (57%)

were male. 14 infants (70%) from the diabetic group , eight infants (61,5%) from the preeclampsia group and 13 infants (43,3%) from the control group were seen at two and four months of age.

Comparing between three groups, there was a statistically significant difference between the values of iron at birth, MCV at two months of age, total iron binding capacity (TIBC) at four months of age and mother hematocrit and Hb.

Applying Mann- Whitney U test with the Bonferroni correction, it's seen that the differences in the value of iron resulted from the preeclampsia and control group; in the value of MCV resulted from the diabetic and control group; in the value of the TIBC resulted from the preeclampsia and control group and the difference in the value of the mother MCV resulted from the preeclampsia and control group.

Compared with the control group, in the preeclampsia group; the values of Hb, MCV at birth and TIBC at four months of age were significantly higher while iron value of the infant at birth and the Hb, hematocrit and MCV values of the mothers were significantly lower. Also when compared with the diabetic group, in the preeclampsia group, the Hb and Htc values at birth were higher while the platelet count at birth , MCV value at two months of age and ferritin value at four months of age were significantly lower .

Comparing the diabetic and the control group, the MCV value at two months of age was significantly higher in the diabetic group, while the MCV value of the mother was significantly lower.

In the diabetic group one case at birth (5%), in the preeclampsia group two cases at four months of age were included in phase one iron deficiency. There were no cases meeting the full criteria of phase two and three iron deficiency.

Conclusion: In the infants of the preeclamptic mothers the serum iron levels decrease during the follow-up and iron deficiency may occur during early infancy. Consistent with the World Health Organization recommendations, it's appropriate to start prophylactic iron treatment to terms at four months.

Key words: Infant of diabetic – preeclamptic mother, iron store, iron prophylaxis

GİRİŞ VE AMAC

Demir eksikliği anemisi tüm dünyada, özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir toplumsal sorundur. Bir yaşındaki çocukların %13'ü, iki yaşındaki çocukların %5'inde demir eksikliği bulunmaktadır. En önemli nedeni ise diyet ile yetersiz demir alımıdır (1).

Demir eksikliği anemisinin gelişme geriliği, enfeksiyona yatkınlık gibi etkilerinin yanı sıra, son yıllarda yapılan çalışmalar ışığında, nörolojik ve zihinsel fonksiyonlar üzerine de önemli olumsuz etkilerinin olduğu anlaşılmıştır (2). Okul çocuklarında yapılan araştırmalarda aneminin henüz gelişmediği demir eksikliği olgularında bile mental gelişim indeksinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu, demir tedavisi ile bu indeksin arttığı gösterilmiştir (3). Demir eksikliği anemisi bulunan altı aylık infantlarda beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerde yavaşlama olduğu, demir tedavisine rağmen 18 aylık ve dört yaşında iken test tekrarlandığında yavaşlamanın devam ettiği görülmüştür (4). Bir hayvan çalışmasında, intrauterin dönemde mevcut olan demir eksikliğin beyinde, özellikle hipokampus ve singulat kortekste, oksidatif fosforilasyon için önemli olan sitokrom c oksidaz enzim aktivitesinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (5). Bu bölgeler hafıza ve dikkat için önemli bölgelerdir. Bu nedenle demir eksikliğin gelişmemesi ve komplikasyonlarının önlenmesi amacıyla Dünya Sağlık Örgütü tarafından term bebeklere dört aylıkken, preterm bebeklere iki aylıkken rutin profilaktik demir tedavisi önerilmektedir (6,7).

Ağırlıklı olarak son 20 yıldır yapılan çalışmalarda diyabetik ve preeklampitik/eklamptik anne bebeklerinde doğum anında demir depolarının düşük olduğu gösterilmiştir (8,9). Aynı risk grubunda ratlarda ve yenidoğanlarda yapılan otopsi çalışmalarında karaciğer, beyin, kalp, kas gibi doku düzeyinde de demirin düşük olduğu bulunmuştur (10,11). Düşük demir deposu ile doğan diyabetik ve preeklampitik anne bebeklerinde postnatal ilk aylarda demir depolarının durumunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Oysaki, perinatal dönemde ve ilk aylarda ortaya çıkan demir eksikliği beyin başta olmak üzere birçok organın demir içeriğinde ve dolayısı ile fonksiyonunda azalmaya neden olmaktadır (12).

Bu çalışmanın amacı diyabetik ve preeklampitik anne bebeklerinde doğumda , ikinci ve dördüncü aylarda demir parametrelerini değerlendirmek

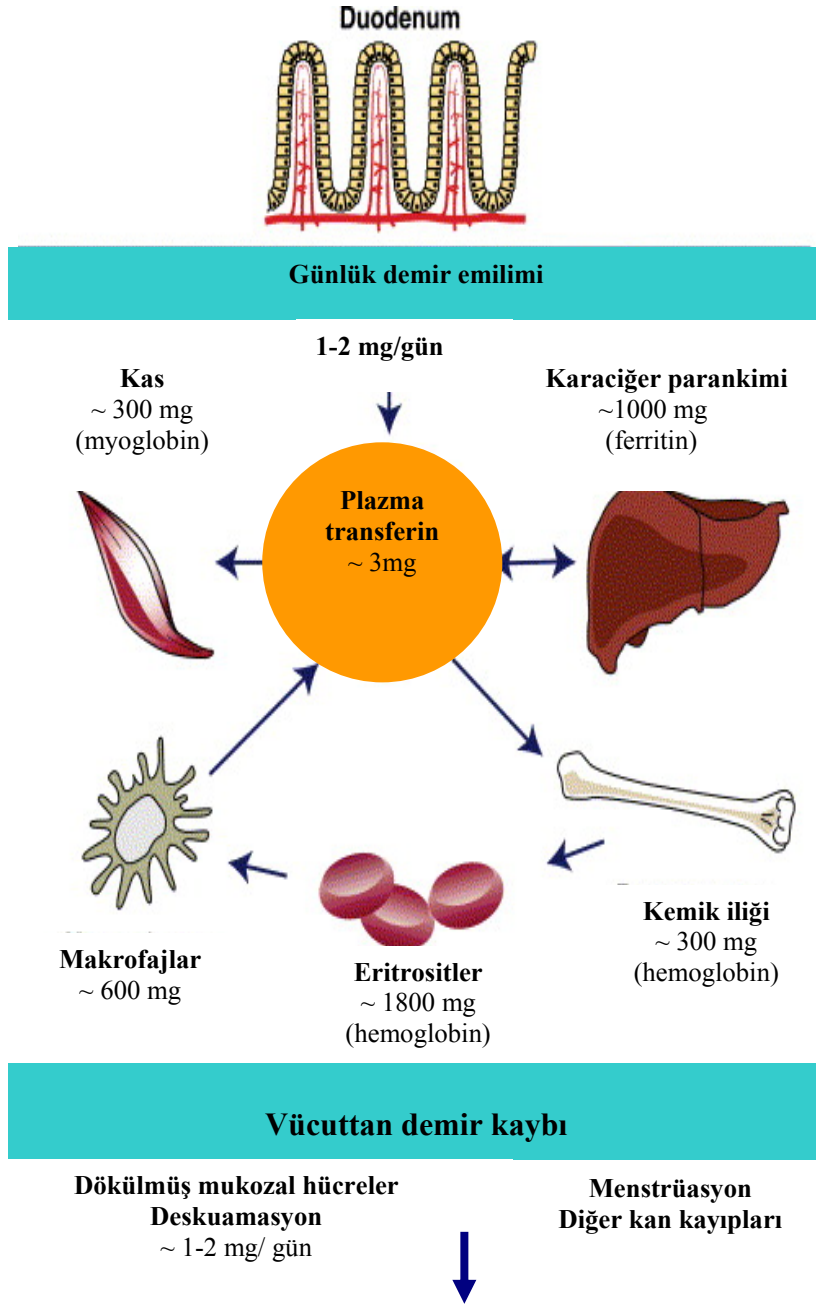
ve bu çocuklarda profilaktik demir tedavisinin zamanını gözden geçirmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Demir ve insan organizmasındaki önemi

Demir çeşitli metalloproteinlerin yapısında bulunan, hayati biyokimyasal olaylarda rol alan, elektron alabilme ve elektron verebilme özelliği bulunan özel bir elementtir (13). Bu özelliği demiri oksijeni algılama, taşıma, elektron transferi, kataliz işlemleri, hücre çoğalması, beyin gelişimi sırasında miyelinizasyon, dendritogenezis, sinaptogenezis ve nörotransmisyon gibi hayati biyokimyasal olaylarda vazgeçilmez kılarken, aynı zamanda zararlı radikallerin ortaya çıkabilmesine neden olabileceği için biyolojik olarak tehlikeli bir madde haline getirir (13,14). Bu nedenle demir homeostazisi büyük önem taşır (13,15).

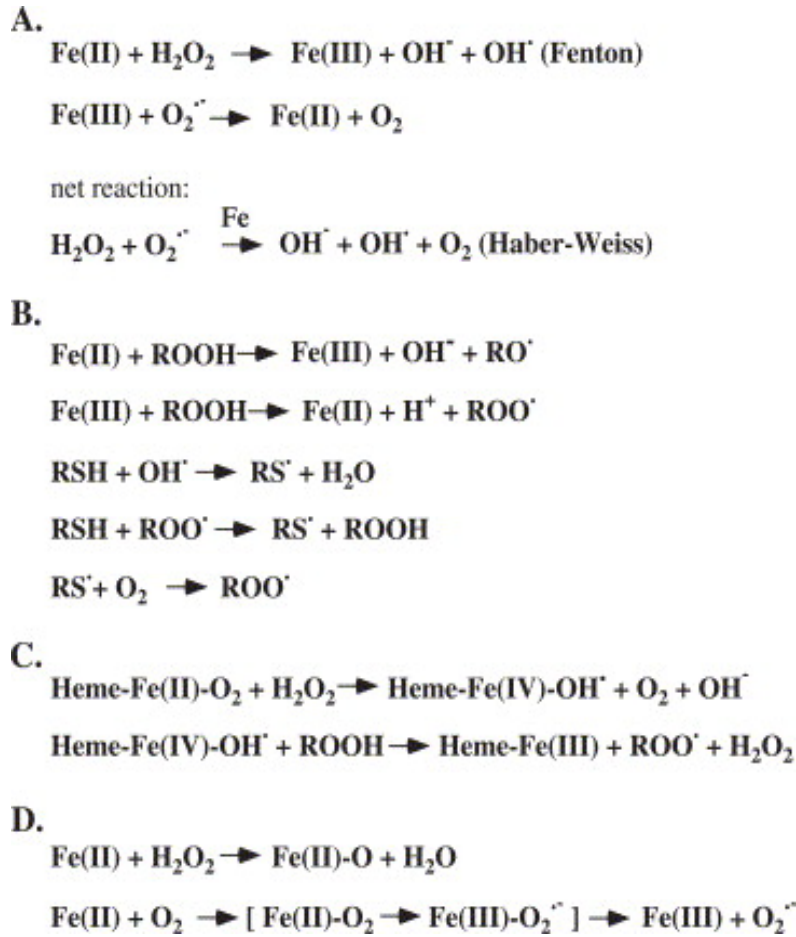
İnsan vücudunda total olarak 3-5 gram demir bulunur. Bu demirin %60-70'i hemoglobin içinde bulunurken, %20-30'u ferritin veya hemosiderin olarak hepatosit ve retiküloendoteliyal sistem (RES) makrofajlarının içinde bulunmaktadır. Geriye kalan kısmı miyogloblin, sitokrom ve demir içeren enzimler içerisinde yer alır. Sağlıklı bir birey diyet ile, derideki hücre deskuamasyonu ve gastrointestinal sistem epitelinin dökülmesi ile kaybedilen miktar kadar, yani 1-2 mg/gün demir alır. Eritropoez için ise büyük kısmı RES'den sağlanan günlük 30 mg demir kullanılır (Şekil 1)(13).



Şekil- 1 : Demirin vücuttaki dağılımı

2.1.1.Toksik bir madde olarak demir

Fizyolojik şartlarda demir, bir glikoprotein olan taşıyıcı proteini transferrine bağlanarak, plazmada zararlı olmayan formda çözünmüş halde taşınmaktadır. Sağlıklı bireylerde transferrinin %30'u demire bağlanırken, demirin fazla miktarda olduğu patolojik koşullarda bağlanma oranı artar ve bağlanamayan demir, oksijen varlığında protein oksidasyonu, membran lipidlerinin peroksidasyonu ve nükleik asit modifikasyonu gibi oksidatif hasara neden olan reaktif oksijen radikallerinin ortaya çıkmasına neden olur. Bu dönüşüme fenton reaksiyonu denir (Şekil 2)(13,14,15).



Şekil- 2: Fenton reaksiyonu

2.1.2. Demir metabolizması

Demir hem içerisinde ya da inorganik demir şeklinde ince barsak apikal membranından emilir. Hemin eritrosit içine transportu, demirin hemden salınımı henüz tam aydınlatılamamışken, inorganik demirin emilimi daha iyi bilinmektedir. Demirin emilimi, dolaşıma salınması, dolaşımda taşınması ve depolanması özel proteinler tarafından gerçekleştirilmektedir (Şekil 3)(16).

Duodenal sitokrom B

İnce barsak apikal membranında yerleşmiş, demiri ferrik (Fe^{+3}) formdan ferröz (Fe^{+2}) forma dönüştüren bir ferrik redüktazdır ve kronik anemi, hipoksi, demir eksikliğinde sentezi artar (16).

DMT1, Nramp2

İnce barsak apikal membranında ferröz forma dönüştürülen demir DMT1 (Nramp2) isimli protein ile enterosit içine taşınır. Hayvan çalışmalarında bu transport proteinin eksikliğinde ağır hipokrom mikrositer anemi geliştiği gösterilmiştir (15,16).

Hephaestin

İnce barsak epitel hücresinde bazolateral membranda yerleşmiş olarak bulunan, seruloplazmin analogu bir ferroksidazdır ve görevi hücre içinde ferröz demiri ferrik demire dönüştürmektir. Bu proteinin eksikliğinde demir emilimi etkilenmezken, demirin hücre dışına transportu gerçekleşmemektedir (15,16).

Ferroportin-1

Duodenum, plasenta ve Kupffer hücrelerinin bazolateral membranında yerleşmiş olarak bulunan, demirin hücre dışına transportunu sağlayan bir glikoproteindir. Duodenum epitelyum hücresi içerisine alınan demirin dolaşıma salınmasını sağlar (16).

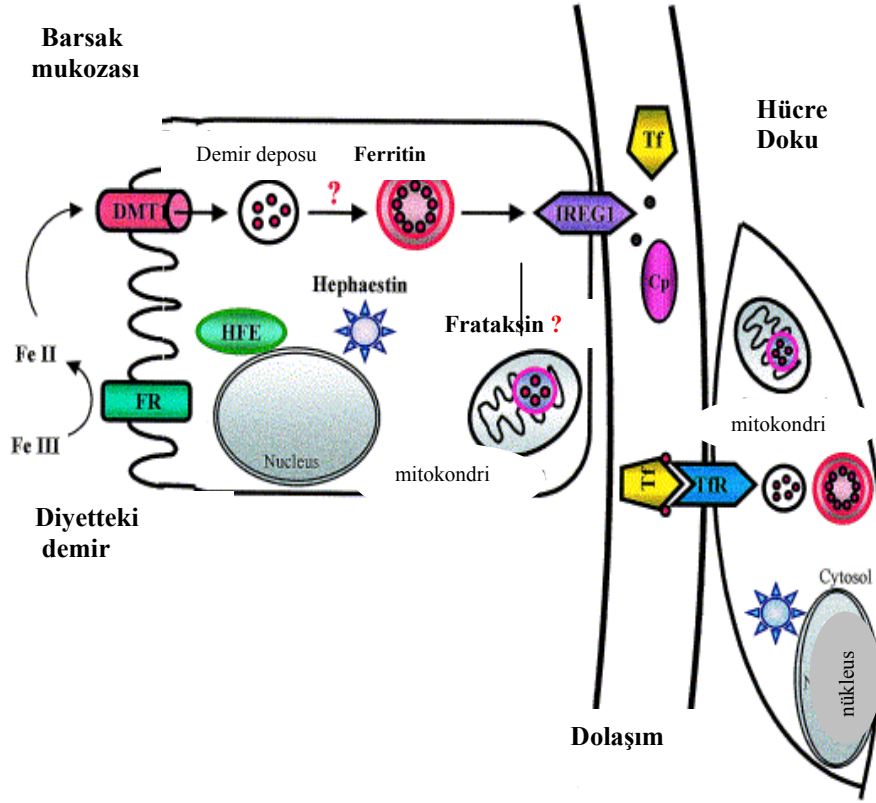
Ferritin

Hücre içerisine alınan demirin bir kısmı metabolik işlemler için kullanılmak üzere proteinlerin yapısına girerken, geri kalan kısmı ferritin isimli protein içerisinde detoksifiye halde depolanır (13,14,15,16).

Transferrin / Transferrin reseptörü

Demir dolaşımda taşıyıcı proteini transferrine bağlanarak çözünür halde, toksik olmayan bir formda hücrelere taşınır (13,15,16). Hücre yüzeyinde kendi reseptörüne bağlanır. Demir eksikliğinde apotransferrine

bağlanan demir azalacağından transferrin saturasyonu düşer, hücre yüzeyinde ve dolaşımında transferin reseptörü artar (15).



Şekil -3: Demir metabolizması

2.1.3. Demir homeostazisi

Memelilerde demir atılımını sağlayan bir mekanizma bulunmamaktadır. Bu nedenle de emilim, depolama, sekresyon gibi değişik aşamalarda görevli proteinlerin sentezi, transkripsiyonel ve posttranskripsiyonel mekanizmalarla kontrol edilerek, demir dengesi sağlanmaktadır (15,16).

IRP1 / IRP2

Transferrin reseptörü-1, DMT-1, ferritin ve ferroportin-1 mRNA'ları, yapılarında İRE (iron responsive elements) bölgelerini içerirler. Bu bölgeler hücre sitoplazmasında bulunan, hücre içi demire duyarlı IRP-1, IRP-2 isimli iki protein için bağlanma bölgeleri içerirler. Hücre içi demir azaldığında IRP-1 ve IRP-2 aktive olur ve yukarıda bahsedilen dört mRNA'nın İRE

bölgelerine bağlanarak, TfR-1 mRNA, DMT1 mRNA'ları stabilize ederken, ferritin mRNA ve ferroportin-1 mRNA'larının translasyonunu engeller. Hücre içi demir artışında bunun tam tersi olmaktadır (13,16).

Hepcidin

Vücut demir dengesinin sağlanmasında görevli, ağırlıklı olarak karaciğerden sentezlenen bir başka önemli proteindir. Hepcidin proteini barsaklardan demir emilimini ve RES'den demir mobilizasyonunu azaltarak etki gösterir. Demir fazlalığı durumunda ve enflamasyonda serum düzeyi artar. Akut enflamasyonda artan hepcidin, demir emilimini ve RES'den demir mobilizasyonunu engelleyerek serum demir düzeyinde azalmaya ve anemiye neden olur. Buna karşılık hipoksi ve anemide serum düzeyi azalır ve tam tersi bir etki gösterir (16,17).

2.2. Demir eksikliği

Fonksiyonel doku demir eksikliği ve azalmış depo demiri durumudur. Demir eksikliği üç devreye ayrılmaktadır (18).

Faz 1

Fonksiyonel kompartmanda azalma olmaksızın yalnız depo demirinde azalmanın olduğu devredir ve yalnızca ferritin düşüklüğü ile karakterizedir.

Faz 2

Bu evrede anemi olmaksızın faz 1'e ek olarak plazma demirinde düşüklük, demir bağlama kapasitesinde artma ve transferin saturasyonunda azalma vardır.

Faz 3

Bu evrede faz 2'ye ek olarak hem oluşumu için gerekli olan demirdeki azalma nedeni ile anemi, mikrositoz gelişir.

2.2.1. Epidemiyoloji

Dünya nüfusunun üçte birinde anemi bulunmaktadır ve aneminin büyük bir kısmından demir eksikliği sorumludur. Bu nedenle de demir eksikliği önemli bir toplum sorunudur. Dünya sağlık örgütü verilerine göre tüm dünya ülkelerinde en fazla etkilenenler hamile kadınlar ve okul öncesi çocukları, özellikle altı ay ve üç yaş arası çocuklarıdır (6,7). Endüstrileşmemiş ülkelerde hamile kadınlar ve okul çağı çocuklarının

%53'ü, hamile olmayan kadınların %44'ü, okul öncesi çocukların %42'si ve yaşlıların %51'i anemiktir (6,7).

2.2.2. Etiyoloji

Diyet ile demirin yetersiz alımı, uygun beslenmeye rağmen demirin vücuttan kaybı demir eksikliğine yol açmaktadır. Demir eksikliği anemisinin en sık nedenleri doğumdan sonraki ilk yıl inek sütü ile beslemek, ek gıdaya geç başlamak, hızlı büyüme döneminde artan ihtiyacın karşılanamaması ve yetersiz demir depoları ile doğmaktır (6,19). Ek olarak ince barsak hastalığına bağlı malabsorpsiyon, menoraji, idrar yolu, mide barsak sisteminden ya da paraziter enfeksiyonlardan kaynaklanan kronik kan kayıpları, sık aralıklarla hamile kalmak ve daha nadir olarak konjenital nedenler demir eksikliğine yol açabilmektedir (6).

Dünya sağlık örgütü erken çocukluk döneminde ortaya çıkan demir eksikliğini ve buna bağlı anemiyi önlemek amacı ile ilk bir yılda inek sütü kullanılmamasını, ilk altı ay sadece anne sütü ile beslenmeyi önermektedir. Anne sütü ile beslenen term sağlıklı bir bebeğin demir depoları altıncı aya kadar bebeğin ihtiyacını karşılamaktadır. Preterm bebekler daha düşük demir depoları ile doğduklarından demir depoları ikinci ayda tükenmektedir. Dünya sağlık örgütü anne sütü ile beslenen term ve preterm sağlıklı yenidoğanlara sırası ile dört ve iki aylıkken başlamak üzere bir yaşına kadar demir desteği önermektedir (6).

Düşük doğum ağırlıklı ve ağır demir eksikliği anemisi (<10gr/dl) bulunan anne bebekleri doğum anındaki yetersiz demir depoları nedeni ile dikkat edilmesi gereken bebeklerdir (20,21,22,23). Son 20-30 yıldır yapılan araştırmalar preeklampsi, eklampsi, diabet gibi maternal komplikasyonların perinatal dönemde demir eksikliğine yol açtığını göstermiştir (8,24,25).

2.2.3. Demir eksikliğinin sonuçları ve etkileri

Demir, geniş kullanım alanı nedeni ile bir çok organ ve sistemi etkilemektedir. Demir eksikliğinin bulguları eksikliğin derecesine göre değişmekle beraber en sık görülen ve en iyi bilinen bulgusu anemidir. Ancak hematolojik olmayan, morbidite ve mortaliteye katkıda bulunan etkileri oldukça önemlidir (2).

2.2.3.1. Anemi

Anemi, hemoglobin veya eritrosit kütlesinin yaşa göre tespit edilmiş normal sınırın altına inmesi ile ortaya çıkan bir durumdur (1,26). Demir eksikliği, aneminin en sık karşılaşılan nedenidir. Diğer nedenleri arasında kronik enfeksiyonlar (malarya), herediter hemoglobinopatiler, folik asit ve B₁₂ vitamini gibi diğer mikronutrient eksiklikleri sayılabilir. Demir eksikliği anemisi, demir sunumu demir ihtiyacını karşılayamaz ise ve demir depoları tükendiğinde ortaya çıkar (1).

Solukluk, halsizlik, iştahsızlık, irritabilite, anoreksi, ağır durumlarda dispne, taşikardi, hatta kalp yetmezliğine neden olabilir (27).

2.2.3.2. İmmün yetersizlik

İmmün sistem başlıca humoral ve hücrel olmak üzere iki komponentten oluşmaktadır. İn vitro çalışmalar demir eksikliğinin özellikle hücrel immüniteyi etkilediğini göstermiştir. Bu çalışmalarda nötrofil ve T lenfosit sayısında azalma, timus atrofisi, miyeloperoksidaz ve bakterisidal aktivitede, IL-2 sentezinde ve makrofaj migrasyon inhibe edici faktörde azalma ve geç hipersensitivite reaksiyonunda bozulma gösterilmiştir. Bu etkiler anemi ortaya çıkmadan önce başlayabilmektedir (18,28). İn vivo olarak hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda demir eksikliğinin bazı patojenlere duyarlılığı arttırdığı gösterilmiştir. Etik sorunlardan dolayı bu konudaki insan çalışmaları sınırlı olmakla beraber gözlemsel bazı çalışmalar, demir eksikliği bulunan kronik mukokütanöz kandidiyazis ve stafilokokkal furonkülozisli hastaların demir tedavisine olumlu yanıt verdiklerini göstermiştir (28).

2.2.3.3. Kas gücü ve enerji metabolizmasında bozulma

Demir eksikliğinde mitokondrideki demir, sitokrom ve birçok enzim azaldığından kas dahil tüm hücrelerde enerji metabolizması etkilenmektedir (28,29). Buna bağlı gelişen fiziksel ve iş performansındaki azalma demir tedavisine olumlu yanıt vermektedir.

2.2.3.4. Psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda bozulma

Artık günümüzde anemi eşlik etsin veya etmesin demir eksikliğinin psikomotor gelişimi etkilediği çok iyi bilinmektedir (3,19). Okul öncesi ve

okul çağı çocuklarında demir tedavisi ile düzelen azalmış öğrenme, problem çözme yetisi ve dikkat eksikliği gelişebilmektedir (31,32,33). Tek başına demir eksikliği bile bilişsel fonksiyonları azaltmaktadır (34).

Demir eksikliğinin ortaya çıkış zamanı, insan üzerindeki etkisi, prognozu ve tedaviye alınan yanıt bakımından önemlidir. Beyin gelişiminin başladığı ve devam ettiği perinatal, neonatal ve hatta ilk iki yıllık dönem, demir eksikliğinin beyinde kalıcı hasarlara neden olduğu bir dönemdir. Demir eksikliğinden en fazla etkilenen beyin bölgeleri o dönemde en hızlı gelişim süreci içerisinde olan, metabolik olarak en aktif olan beyin bölgeleridir (12,35). Perinatal demir eksikliğinde beyin demir içeriği yaygın olarak %75-100 oranında azalırken, demir metabolizmasında görevli IRP-1, IRP-2, DMT1 ve transferrin reseptörü özellikle hipokampus ve kortekste artmakta, oksidatif fosforilasyonda görevli sitokrom c oksidaz enzimi de ağırlıklı olarak hipokampus, piriform korteks, medial talamik çekirdek ve singulat kortekste %0-42 oranında azalmaktadır (5,36,37). Benzer şekilde, demir eksikliği varlığında hipoksiden en fazla etkilenen beyin bölgesi, hipokampustur (38). Bu histopatolojik bulgular, demir eksikliğinin neden olduğu hafıza, dikkat eksikliği sorununu desteklemektedir çünkü kısa süreli hafızanın uzun süreli hafızaya çevrilmesinde görevli beyin bölgesi, hipokampustur. Demir eksikliğinin miyelinizasyon üzerine etkilerini anlamaya yönelik, demir eksikliği anemisi bulunan infantlarda bakılan görsel ve işitsel uyarılmış potansiyellerde, kontrol grubuna göre tedaviye rağmen sebat eden yavaşlama tespit edilmiştir (4). Aksini söyleyen çalışmalar da mevcuttur (39).

Fetal demir eksikliğinin en sık nedeni annede ağır demir eksikliği anemisinin bulunmasıdır (20,23,40). Gelişmekte olan ülkelerde hamile kadınların %50'sinden fazlasında anemi bulunmaktadır. Sık karşılaşılan gebelik komplikasyonlarından diabet, preeklampsi ve eklampsi sendromları perinatal dönemde demir eksikliğine yol açan durumlardır (8,24,25). Yapılan bir otopsi çalışmasında anneleri diyabetik olan yenidoğanlarda kontrol grubuna göre karaciğer demir oranı %6,6, beyin demir oranı %60,6 ve kalp dokusu demir oranı %43,9 bulunmuştur (11).

2.2.4. Tanı

Demir eksikliği, eritrosit indeksleri, hemoglobin konsantrasyonu gibi hematolojik belirteçler kullanılarak ya da bazı biyokimyasal belirteçlerden yararlanılarak gösterilebilir.

2.2.4.1. Hematolojik belirteçler

Demir eksikliğini tanımlamak için hemoglobin, hematokrit düzeyleri , ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım indeksi (RDW) gibi hematolojik belirteçlerden faydalanılır. Birçok merkezde uygulanabilen, ucuz, indirekt bir yöntemdir, ancak demir eksikliğinin erken döneminde duyarlılığı düşüktür (1).

2.2.4.2. Biyokimyasal belirteçler

Demir eksikliğini anemi gelişmeden gösterebilmektedirler (1).

2.2.4.2.1 Ferritin

Demirin depo formudur ve demir eksikliğinin erken dönemi için duyarlı bir belirteçtir. Akut faz reaktanı olması nedeni ile kronik enfeksiyon ve enflamasyon sırasında yanlış yüksek çıkabilir (1,26).

2.2.4.2.2. Demir

Depo demiri yani ferritin düzeyi azaldığında serum demir düzeyi düşmeye başlar. Demirin, enfeksiyon, enflamasyon ve diüurnal varyasyondan etkilenmesi nedeni ile serum demir düzeyi dikkatli yorumlanmalıdır (1,26).

2.2.4.2.3. Total demir bağlama kapasitesi

Plazmada dolaşan transferrinin demiri bağlama kapasitesini gösterir. Malnütrisyon, enflamasyon, kronik enfeksiyon ve kanserde kapasitenin düşük çıkabileceği akılda tutulmalıdır (1,26).

2.2.4.2.4. Transferrin satürasyonu

Demir ile bağlı transferrin proteininin oranını verir. Demirin total demir bağlama kapasitesine bölünmesi ile elde edilir (1,26).

2.2.4.2.5. Serbest transferrin reseptörü

Öncül eritrositler üzerinde bulunan transferrin reseptörü, retikülosit olgunlaştıkça membrandan ayrılır ve dolaşıma salınır. Doku demir miktarı azalınca dolaşımda düzeyi artar, immünoassay yöntemi ile bakılır ve oldukça pahalı bir yöntemdir. Fonksiyonel demir eksikliğini gösterir ve akut faz reaktanı olmadığı için enfeksiyon veya enflamasyondan etkilenmez (1,26).

2.2.4.2.6. Çinko protoporfirin düzeyi

Demir eksikliğinde protoporfirine çinkonun bağlanması ile serum düzeyi artar. Kurşun zehirlenmesinde, enfeksiyon ve kronik hastalıklarda serum düzeyi arttığı için dikkatli yorumlanmalıdır (1,26).

Biyokimyasal belirteçlerden ferritin ve serbest transferrin reseptörü demir eksikliğini erken dönemde gösterebilmeleri bakımından duyarlı belirteçlerdir. Ferritinin akut faz reaktanı olduğu ve birçok durumdan etkilenebileceği unutulmamalıdır (1,26).

Hematolojik ve biyokimyasal belirteçlerin demir eksikliği için eşik değerleri Tablo 1 ve 2’de verilmiştir (41).

Tablo 1: Hematolojik belirteçlerin yaşa göre ortalama ve -2 standart deviasyon değerleri

	Hb (g/dL)	Htc (%)	MCV (fL)
	Ort ; -2SD	Ort ; -2SD	Ort ; -2SD
Doğumda	16,5 ; 13,5	51 ; 42	108 ; 98
2 ay	11,5 ; 9,0	35 ; 28	96 ; 77
3-6 ay	11,5 ; 9,5	35 ; 29	91 ; 74
6ay-2 yaş	12,0 ; 10,5	36 ; 33	78 ; 70
2-6 yaş	12,5 ; 11,5	37 ; 44	81 ; 75
6-12 yaş	13,5 ; 11,5	40 ; 35	86 ; 77

Tablo 2: Biyokimyasal belirteçlerin yaşa göre normal sınırları

	Yaş				
	doğumda	2. ay	4.ay	1-5 yaş	10-14 yaş
Serum demir (µ/dL)	63-201	15-159	18-164	22-136	28-134
Ferritin (µ/L)	6-400	6-410	6-410	6-24	23-70
Transferrin Satürasyonu (%)	30-99	21-63	7-53	7-44	11-36
TDBK (µ/dL)	191±43	246±55	300±39	268±441	302±508

TDBK: Total demir bağlama kapasitesi

2.2.5. Tedavi

Amaç, demir depolarını doldurmak ve demir eksikliğine neden olan durumu tedavi etmektir. Ağızdan veya parenteral uygulanmak üzere demir formları bulunmaktadır. Tolere edilebildiği müddetçe ağızdan tedavi ve biyoyararlanımının daha iyi olması nedeni ile ferröz formu tercih edilmelidir (1,26).

2.3. Gestasyonel diyabet

Diabetes mellitus hamilelikte görülen en sık metabolik komplikasyondur. Gebelik süresince üç tip diyabet ile karşılaşabiliriz.

Tip1

Otoimmün pankreas beta hücre yıkımı ile birlikte olan insüline bağımlı diyabet.

Tip2

İnsülin rezistansı ile seyreden insüline bağımlı olmayan diyabet tipi.

Tip3

Hamilelik sırasında tespit edilen herhangi bir glukoz intoleransı durumudur. Bu grup tanı konmamış Tip 2 hastaları ya da üçüncü trimesterde ağızdan glukoz yüklemesi sonrası tanı alan sağlıklı kadınları içermektedir. Obez kadınlarda ikinci ve üçüncü tip diyabet gelişme riski daha fazladır. Gestasyonel diyabet prevalansı son 20 yılda %2,9 dan %8,8 e yükselmiştir (42).

2.3.1. Fetal ve neonatal komplikasyonları

Pregestasyonel diyabette (tip1 ve 2) gebeliğin erken dönemlerinde maternal ve fetal etkilenme başlarken, gestasyonel diyabet hamileliğin ikinci döneminde ortaya çıktığı için etkileri geç başlar (42).

2.3.1.1. Fetal gelişim ve büyümeye etkisi

Pregestasyonel diyabette, ilk trimestirde yani organogenez döneminde, kan glukoz düzeyinin yüksek seyretmesi santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere iskelet sistemi, intestinal ve üriner sistemde anomalilere ve spontan abortusa yol açmaktadır (43). İlk trimestirde yapılan sıkı glukoz takibi ile bu olumsuz etkiler önlenabilmektedir (44).

Birinci trimestirdeki hiperglisemi, annedeki vasküler komplikasyonlar fetal büyümede yavaşlamaya yol açarken yirminci gestasyonel haftadan sonra gelişen hiperglisemi ve hiperinsülinemi makrozomiye yol açmaktadır (45).

2.3.1.2. Fetal oksijenizasyon ve demir metabolizması

Kronik fetal hiperglisemi ve hiperinsülinemi fetal bazal metabolizma hızını arttırarak fetal oksijen ihtiyacını %30 oranında arttırmaktadır (44,45). İleri diyabetik hastalarda vasküler komplikasyonlar nedeni ile, gestasyonel diyabette plasentada ortaya çıkan obliteratif endarterit, fibromusküler skleroz, mural tromboz gibi yapısal, artmış tromboksan A2, azalmış prostasiklin düzeyi gibi fonksiyonel değişiklikler nedeni ile fetoplasental dolaşım, dolayısı ile besin ve oksijen alışverişi bozulmaktadır (46). Plasental yapı bu artan ihtiyacı karşılayamaz ise oksijen taşıma kapasitesini arttırmak için fetal eritropoez artar (47,48). Artan eritropoez kırmızı küre kütlelerini %30 oranında arttırarak yenidoğanlarda polisitemiye neden olurken, demir kullanımını arttırarak demir depolarının azalmasına yol açar (24,25,49). Fetus artan demir ihtiyacını karşılayabilmek için plasental IRP-1 ve transferrin reseptör ekspresyonunu arttırır (8,50). Transferrin reseptörünün hiperglisemi sırasında uygun olmayan N glikolizasyonu üç boyutlu yapısını bozarak, reseptörün diferrik transferrine daha zayıf bağlanmasına neden olur (51). Bu nedenle % 30 oranında artan demir ihtiyacının ancak %11'i

bu şekilde karşılanabilmektedir (52). Artan eritropoez için gerekli demirin bir kısmı fetal karaciğer, kalp ve beyin depolarından karşılanmaktadır (11).

2.3.1.3. Yenidoğan glukoz metabolizması

Fetal hiperglisemi, fetal pankreatik islet hücrelerinde hiperplaziye neden olur. Bunun sonucu olarak diyabetik anne bebeklerinin %50'sinde doğumdan sonra ciddi hipoglisemi gelişmektedir (42,43).

2.3.1.4. Kalsiyum ve magnezyum metabolizması

Sağlıklı yenidoğanlar intrauterin kalsiyum geçişine bağlı baskılanan paratiroid hormon nedeni ile özellikle ilk 24-72. saatte hipokalsemi riski taşırlar. Diyabetik anne bebeklerinde doğumdan sonra paratiroid hormon cevabı geciktiği için risk daha fazladır ve etki daha uzun sürebilir (42).

2.3.1.5. Yenidoğanda polisitemi ve hiperviskozite

Diyabetik anne bebeklerinde polisitemi ($> 20\text{gr/dl}$, $\text{Htc} > \%65$) %20-30 oranında görülmektedir (43). Bu bebeklerde oluşan hiperviskozite ve buna bağlı değişen kan akımı nedeni ile klinik bulgular ortaya çıkmaktadır (53). Stroke, nöbet gibi nörolojik semptomlar yanında renal ven trombozu, hipoglisemi, hipokalsemi, konjestif kalp yetmezliği, solunum sıkıntısı, artmış vasküler direnç ve trombositopeni gelişebilmektedir (53).

2.3.1.6. Diğer etkileri

Fetal hiperglisemi, hiperinsülinemi nedeni ile interventriküler septumda glikojen deposuna bağlı interventriküler septal hipertrofi, eritrosit kütlelerinde artış, efektif olmayan eritropoez, karaciğer bilirubin konjugasyonunda yetersizlik nedeni ile hiperbilirubinemi ve doğum travması gelişebilecek diğer komplikasyonlardır (43). Uzun vadede bu bebekler obezite ve Tip 2 diyabet riski taşımaktadırlar (42,54).

Gestasyonel diyabetli anne bebekleri okul çağı döneminde tekrar değerlendirildiklerinde, glisemik kontrolü kötü olanlarda daha belirgin olan ince ve kaba motor alanlarında bir miktar gecikme, dikkat eksikliği ve hiperaktivite tespit edilmiştir. Bu fark küçük yaş grubunda daha belirgin iken, yaş ilerledikçe fark ortadan kalkmaktadır (55,56).

2.4. Preeklampsi, eklampsi

Preeklampsi, daha önce normotansif olan hamile kadınlarda, 20.GH'dan sonra en az 4-6 saatlik aralarla bakılan iki kan basıncı değerin 140 mmHg (sistolik) ve 90 mmHg (diastolik) 'ya eşit veya üzerinde olması durumunda tanımlanan hipertansiyon ve 24 saatlik idrarda 300 mg'ın üzerinde protein atılımı şeklinde tanımlanan proteinürinin bulunmasıdır. Eklampsi ise preeklampitik kadınlarda, hamilelikte yada postpartum dönemde ortaya çıkan konvülziyon yada açıklanamayan koma durumudur (57).

2.4.1. Etkileri

Preeklampsi ve eklampsi, maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde etkileyen gebelik komplikasyonlarındanr.

İntrauterin ölüm, perinatal mortalite riski gibi ciddi sonuçlar doğurabilmekle beraber, plasental yetmezlik ve buna bağlı fetomaternal besin alışverişinde yetersizlik, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, hipoksi, polisitemi ve doku düzeyinde demir eksikliğine yol açmaktadır (8,58,59,60).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Aralık-2005 ile Aralık-2006 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevinde doğan preeklampitik, diyabetik ve sağlıklı anne bebekleri çalışmaya dahil edildi.

Daha önce normotansif olup, 20.GH'dan sonra en az 4-6 saatlik aralarla bakılan iki kan basıncı değerinin 140 mmHg (sistolik) ve 90 mmHg (diastolik) 'ya eşit veya üzerinde tanımlanan hipertansiyon ve 24 saatlik idrarda 300 mg'ın üzerinde protein atılımı şeklinde tanımlanan proteinüri tespit edilen hamile kadınlar preeklampitik kabul edildi (57). Pregestasyonel yada gestasyonel ayırımı yapılmaksızın tüm diyabetik anne bebekleri çalışma açısından değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya 35 hafta ve üzeri bebekler dahil edildi.

- Perinatal enfeksiyon
- Kromozomal anomali
- Konjenital metabolik hastalık
- Konjenital malformasyon
- >24 saat EMR
- 5. dk APGAR < 7
- Hastaneye yatışı bulunan
- Kan transfüzyonu ve flebotomi uygulanan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

- İzlem sırasında hastaneye yatış ve dirençli enfeksiyon gelişen
- Demire bağlı olmayan hematolojik bir hastalığı ortaya çıkan
- Postnatal dönemde demir tedavisi alan anne bebekleri

araştırmadan çıkarıldı.

Yerel etik kuruldan yazılı izin alındı. Hasta aileleri çalışma hakkında bilgilendirilip rızaları alındıktan sonra vakalar çalışmaya dahil edildi.

Tüm bebeklerin kord kanında veya ilk 24 saat içerisinde venöz kanda, iki aylık ve dört aylıkken venöz kanda tam kan sayımına ve demir depolarına (Demir, TDBK, Ferritin) bakıldı.

3.2. Yöntem

Tam kan sayımı standart yöntemlerle, *Coulter LH 750 Analizör* (*Beckman, USA*) ile çalışıldı.

Demir-Demir Bağlama Kapasitesi;

Örnekler +4 °C’de saklanarak bir hafta içinde çalışıldı. DEÜTF Biyokimya Laboratuvarı’nda *Roche Diagnostic/Hitachi* modüler analizatörü ile Demir (*Roche Diagnostics, USA*) ve TDBK (*Roche Diagnostics, USA*) kitleri ile serumda kolorimetrik yöntemle çalışıldı. Serum Demir ve TDBK birimi µg/dl ‘dir.

Ferritin;

Serum Ferritin örnekleri -20 °C’de analiz gününe kadar saklanarak çalışıldı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrin laboratuvarında DPC marka Ferritin kitleri ile Immulite 2000 DPC (*Diamond Diagnostics, USA*) otoanalizör cihazında immunokemilüminesans yöntemi ile çalışıldı. Ferritin birimi µg/L’dir (Tablo 2 de demir eksikliğinde kullanılan biyokimyasal belirteçlerin 0, 2. ve 4. aydaki referans değerleri verilmiştir).

Olguların cinsiyetleri, doğumda, ikinci ve dördüncü ayda fizik muayeneleri, vücut ağırlığı, laboratuvar verileri, beslenme şekli, sağlık durumları ve kullandıkları ilaçlar, annelerin yaş, gebelik sayısı, ebeveynlerin mesleki durumları, prenatal özellikleri, izlendikleri ve doğum yaptıkları merkezler, sağlık durumları, varsa kullandıkları ilaçlar, soygeçmişleri ve doğum anındaki tam kan sayımı sonuçları detaylı olarak kaydedildi. Olgular aynı hekim tarafından takip edildi. Hiçbir bebek dördüncü aya kadar demir tedavisi almadı.

3.3. Verilerin istatistiksel analizi

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11.0 kullanılarak yapıldı.

Üç grubun karşılaştırılması için parametrik olmayan bir test olan Kruskal-Wallis varyans analizi, ikili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanıldı.

Cinsiyet, anne yaşı, anne-baba mesleği, prenatal izlem, prenatal enfeksiyon, ilaç kullanımı, travma, diyabet veya preeklampsi tedavisi, doğum yeri ve beslenme özelliklerinin gruplar arası dağılımı Ki-Kare ve Fisher’in Kesin Testi kullanılarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi ve Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi'nde doğan 13 (%20,6) preeklampitik, 20 (%31,8) diyabetik ve 30 (%47,6) sağlıklı anne bebeği olmak üzere toplam 63 hasta, belirlenen kriterleri karşıladığı için, çalışmaya alındı.

Vakaların 27'si (%43) kız, 36'sı (%57) erkekti. Diyabetik anne bebeklerinin 10'nu (%50) kız, 10'nu (%50) erkek, preeklampitik anne bebeklerinin dördü (%30,8) kız, dokuzu (%69,2) erkek, sağlıklı anne bebeklerinin de 13'ü (%43,3) kız, 17'si (%56,7) erkekti. Cinsiyetin, gruplar arası dağılımı bakımından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,055$).

Diyabet grubundan 14'ü (%70), preeklampsi grubundan sekizi (%61,5), kontrol grubundan 13'ü (%43,3) ikinci ve dördüncü ayda görüldü. Diğer vakalar değişik nedenlerle kontrole gelemediler.

Annelerin yaş ortalaması 29, gebelik sayısı ikiydi (Tablo 3).

Tablo 3: Anne yaşı ve gebelik sayılarının dağılımı

	n	Minimum	Maksimum	Ort.±SD
Anne Yaşı (yıl)	63	18	40	28,80 ± 5,60
Gebelik Sayısı	63	1,00	7,00	2,15 ± 1,39

Annelerin yaş ve gebelik sayılarının tüm grup içindeki dağılımı Tablo 4 de, ebeveynlerin mesleki dağılımı tablo 5 de verilmektedir. Gruplar arasında anne yaşı, gebelik sayısı ve ebeveynlerin mesleki dağılımları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0,196$; $p=0,394$; $p=0,105$ anne; $p=0,474$ baba)

Tablo 4: Annelerin yaş ve gebelik sayılarının tüm grup içindeki dağılımı

Gebelik		
Sayısı	n	%
1-2 gebelik	41	65,1
≥ 3	22	34,9
Anne Yaşı		
< 29	37	59
≥ 29	26	41
Toplam	63	100

Tablo 5: Ebeveynlerin mesleki dağılımı

<i>Meslek</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Anne		
Ev Hanımı	53	84,1
Memur	9	14,3
İşçi	1	1,6
Baba		
Memur	13	20,6
İşçi	49	78,8
Diğer	1	1,6
Toplam	63	100

Vakaların 48'i (%76,2) Sağlık Bakanlığı Ege Doğumevi'nde doğdu. Annelerin 59'u (%93,7), doğum öncesinde düzenli olarak muayene edildiklerini ifade ettiler. İzlem ve doğum yerinin gruplar arası dağılımında fark saptanmadı ($p=0,623$, $p=0,197$) .

Doğumdan sonra takip edilen 35 bebeğin 29'u (%82,9) sadece anne sütü ile beslenirken, 6'sı (%17,1) anne sütü ve mama ile beslenmekteydi. Beslenme özelliklerine göre grupların dağılımı tablo 6 da görülmektedir. Beslenme özelliklerinin gruplar arası dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p=0,045$).

Tablo 6: Beslenme özelliklerine göre grupların dağılımı

Grup	Anne sütü ve mama		Anne sütü	
	n	%	n	%
Preeklampsi	1	16,7	7	24,1
Diyabet	5	83,3	9	31,1
Kontrol	0	0	13	44,8
Toplam	6	100	29	100

Preeklampitik ve diyabetik annelerin tedavileri değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı fark saptandı. Preeklampsi tanılı annelerin %46,2'si tedavi (alfa metildopa, magnezyum, diyet) almışken, gestasyonel diyabet tanısı alan annelerin %95'i tedavi (insülin; diyet; insülin ve diyet) almıştı. İstatistiksel değerlendirmede $p=0,003$ bulundu.

Diyabet grubu annelerinin %95'i 28-32. haftalar arasında tanı almış ve %95'inin kan şekeri normal aralıkta seyretmişti.

Tüm vakaların verileri faz 1, faz 2 ve faz 3 demir eksikliği açısından ayrı ayrı değerlendirildiğinde sadece diyabet grubunda doğumda bir(%5) vakanın, preeklampsisi grubunda dördüncü ayda iki(%25) vakanın faz 1 grubuna girdiği görüldü (Tablo 7). Faz 2 ve faz 3 demir eksikliğine uyan vaka yoktu.

Tablo 7: Vakaların faz 1 demir eksikliğine göre dağılımı

DİYABET			PREEKLAMPSİ			KONTROL		
0. ay n (%)	2. ay n (%)	4.ay n (%)	0.ay n (%)	2.ay n (%)	4.ay n (%)	0.ay n (%)	2.ay n (%)	4.ay n (%)
1 (5)	0	0	0	0	2 (25)	0	0	0

Hiçbir annede prenatal enfeksiyon, travma öyküsü yoktu. Gruplar arasında ilaç kullanımı bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,476).

Gruplar, doğum anındaki, ikinci ve dördüncü aydaki hematolojik ve biyokimyasal veriler, doğum ağırlığı, annelerin doğum anındaki hemoglobin, MCV ve dördüncü aydaki TDBK değerleri açısından karşılaştırıldı.

Üç grup arasında doğum anındaki demir, ikinci ay MCV, dördüncü ay TDBK, anne Htc ve anne MCV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (Tablo 8, 9, 10, 11). Bonferroni düzeltmesi ile Mann-Whitney U testi uygulandığında demir değerindeki farkın preeklampsisi ve kontrol grubu, MCV değerindeki farkın diyabet ve kontrol grubu, TDBK'deki farkın preeklampsisi ve kontrol grubu, anne MCV değerindeki farkın da preeklampsisi ve kontrol grubu arasında olduğu görüldü (p=0,005; p=0,012; p= 0,002; p=0,012).

Aynı veriler ikili gruplar arasında karşılaştırıldı. Doğum anındaki hemoglobin, MCV ve dördüncü aydaki TDBK değeri preeklampsisi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken, doğum anındaki demir, annenin hemoglobin, hematokrit ve MCV değeri anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 12, 15, 18, 21).

Diyabet ve kontrol grubuna bakıldığında; ikinci ay ölçülen MCV değeri diyabet grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken, annelerin MCV değeri anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 13, 16, 19, 22).

Preeklampsi ve diyabet grubu karşılaştırıldığında; preeklampsi grubunda doğum anındaki hemoglobin ve hematokrit değeri daha yüksek, doğum anındaki trombosit sayısı, ikinci ay MCV ve dördüncü ay ferritin değeri anlamlı derecede düşük bulundu (Tablo 14, 17, 20, 23).

Tablo 8: Anne verilerinin üç grup arasında karşılaştırılması

	Hb (g/dl) Ort±SD	Htc(%) * Ort±SD	MCV(fL) * Ort±SD
Preeklampsi	11,56±1,19	34,22±5,01	80,71±8,13
Kontrol	12,45±1,12	37,66±3,84	87,20±5,47
Diyabet	12,18±1,03	35,53±4,41	82,89±5,15

* p<0,05

Tablo 9: Doğum anındaki verilerin üç grup arasında karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir* (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	Doğum ağırlığı
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Preeklampsi	18,10±2,12	52,6±5,00	100,88±5,05	246769±61324	140,78±78,94	57,15±56,43	244,23±79,90	2987,69±439,09
Kontrol	16,49±2,27	50,16±8,34	104,15±4,83	295500±78298	210,84±211,45	109,70±50,08	205,10±109,93	3325,80±457,87
Diyabet	16,43±1,83	48,17±5,79	103,03±3,65	300050±56130	242,19±276,07	92,95±60,57	246,40±138,89	3350,60±597,10

* p<0,05

Tablo 10: İkinci ay verilerinin üç grup arasında karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)*	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	2. ay ağırlık
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Preeklampsi	10,35±0,50	30,28±1,95	80,52±4,90	458000±120035	141,28±80,45	56,25±22,69	285,62±79,06	5362,50±970,91
Kontrol	10,83±0,69	31,82±2,04	82,45±3,65	500153±175933	153,50±102,24	75,69±34,44	250,76±77,33	5992,30±1017,93
Diyabet	10,80±0,89	30,09±3,91	85,52±2,73	387571±121855	201,13±141,09	63,00±38,80	248,85±64,41	5382,85±581,34

* p<0,05

Tablo 11: Dördüncü ay verilerinin üç grup arasında karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK*	4. ay ağırlık
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Preeklampsi	10,67±0,87	31,11±2,17	73,45±5,97	443428±168268	33,40±28,54	41,25±17,33	375,12±57,86	6843,75±694,59
Kontrol	10,83±0,53	31,70±1,46	77,00±3,06	389384±89647	63,61±75,24	49,92±26,56	264,07±64,93	7064,61±1098,30
Diyabet	10,79±0,78	29,61±7,97	76,73±5,04	376428±102278	97,40±91,75	42,28±25,19	307,14±97,48	6796,42±894,09

* p<0,05

Tablo 12: Doğum anında preeklampsi ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)*	Htc(%)	MCV(fL)*	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir** (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	Doğum ağırlığı
	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)
Preeklampsi	18,10± 2,12 (14,9-21,8)	52,6±5,00 (43,3-60,5)	100,88±5,05 (88,8-107,1)	246769±61324 (166000-346000)	140,78±78,94 (20,5-321,0)	57,15±56,43 (2,0-321,0)	244,23±79,90 (32-370)	2987,69±439,09 (2400-3590)
Kontrol	16,49±2,27 (12,9-21,1)	50,16±8,34 (36,3-67,8)	104,15±4,83 (90-113,4)	295500±78298 (150000-464000)	210,84±211,45 (10,2-834,0)	109,70±50,08 (23,0-208,0)	205,10±109,93 (17-530)	3325,80±457,87 (2500-4500)

* p<0,05 **p<0,01

Tablo 13: Doğum anında diyabet ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit(mm3)	Ferritin(mcg/L)	Demir(mcg/dL)	TDBK(mcg/dL)	Doğum ağırlığı
	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)
Diyabet	16,43±1,83 (13,6-21,2)	48,17±5,79 (38,6-62,4)	103,03±3,65 (94,0-109,0)	300050±56130 (167000-390000)	242,19±276,07 (5,95-1129)	92,95±60,57 (15,0-201,0)	246,40±138,89 (4-573)	3350,60±597,10 (2500-4750)
Kontrol	16,49±2,27	50,16±8,34	104,15±4,83	295500±78298	210,84±211,45	109,70±50,08	205,10±109,93	3325,80±457,87

Tablo 14: Doğum anında preeklampsi ve diyabet grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)*	Htc(%)*	MCV(fL)	Trombosit (mm3)*	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	Doğum ağırlığı
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Preeklampsi	18,10± 2,12	52,6±5,00	100,88±5,05	246769±61324	140,78±78,94	57,15±56,43	244,23±79,90	2987,69±439,09
Diyabet	16,43±1,83	48,17±5,79	103,03±3,65	300050±56130	242,19±276,07	92,95±60,57	246,40±138,89	3350,60±597,10

* p<0,05

Tablo 15: İkinci ayda preeklampsi ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	2. ay ağırlık
	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)
Preeklampsi	10,35±0,50 (9,4-10,9)	30,28±1,95 (27,5-32,9)	80,52±4,90 (72,8-85,9)	458000±120035 (293000-700000)	141,28±80,45 (29,3-242,0)	56,25±22,69 (18,0-90,0)	285,62±79,06 (215-415)	5362,50±970,91 (4300-7200)
Kontrol	10,83±0,69 (9,8-11,7)	31,82±2,04 (28,5-35,2)	82,45±3,65 (77,0-89,7)	500153±175933 (252000-809000)	153,50±102,24 (65,8-436,0)	75,69±34,44 (27,0-160,0)	250,76±77,33 (76-369)	5992,30±1017,93 (4500-8000)

Tablo 16: İkinci ayda diyabet ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)*	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	2. ay ağırlık
	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)
Diyabet	10,80±0,89 (9,5-12,8)	30,09±3,91 (19,9-36,7)	85,52±2,73 (82,5-92,9)	387571±121855 (235000-620000)	201,13±141,09 (49,5-551,0)	63,00±38,80 (16,0-181,0)	248,85±64,41 (153-349)	5382,85±581,34 (3900-6000)
Kontrol	10,83±0,69	31,82±2,04	82,45±3,65	500153±175933	153,50±102,24	75,69±34,44	250,76±77,33	5992,30±1017,93

* p<0,05

Tablo 17: İkinci ayda preeklampsi ve diyabet grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)*	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	2. ay ağırlık
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Preeklampsi	10,35±0,50	30,28±1,95	80,52±4,90	458000±120035	141,28±80,45	56,25±22,69	285,62±79,06	5362,50±970,91
Diyabet	10,80±0,89	30,09±3,91	85,52±2,73	387571±121855	201,13±141,09	63,00±38,80	248,85±64,41	5382,85±581,34

* p<0,05

Tablo 18: Dördüncü ayda preeklampsi ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK** (mcg/dL)	4. ay ağırlık
	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)
Preeklampsi	10,67±0,87 (9,4-11,9)	31,11±2,17 (28,2-33,4)	73,45±5,97 (66,7-84,7)	443428±168268 (271000-721000)	33,40±28,54 (7,29-77,5)	41,25±17,33 (22,0-74,0)	375,12±57,86 (296-418)	6843,75±694,59 (6100-8300)
Kontrol	10,83±0,53 (10,0-11,8)	31,70±1,46 (29,1-34,5)	77,00±3,06 (71,1-81,9)	389384±89647 (255000-535000)	63,61±75,24 (12,9-292,0)	49,92±26,56 (21,0-106,0)	264,07±64,93 (147-377)	7064,61±1098,30 (5150-9300)

****p<0,01****Tablo 19:** Dördüncü ayda diyabet ve kontrol grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit (mm3)	Ferritin (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	4. ay ağırlık
	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)	Ort±SD (Min-max)
Diyabet	10,79±0,78 (9,8-12,8)	29,61±7,97 (28,5-36,4)	76,73±5,04 (70,4-87,2)	376428±102278 (178000-560000)	97,40±91,75 (16,1-339,0)	42,28±25,19 (6,0-86,0)	307,14±97,48 (140-454)	6796,42±894,09 (4800-8400)
Kontrol	10,83±0,53	31,70±1,46	77,00±3,06	389384±89647	63,61±75,24	49,92±26,56	264,07±64,93	7064,61±1098,30

Tablo 20: Dördüncü ayda preeklampsi ve diyabet grubu verilerinin karşılaştırılması

	Hb(g/dl)	Htc(%)	MCV(fL)	Trombosit (mm3)	Ferritin* (mcg/L)	Demir (mcg/dL)	TDBK (mcg/dL)	4. ay ağırlık
	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD	Ort±SD
Preeklampsi	10,67±0,87	31,11±2,17	73,45±5,97	443428±168268	33,40±28,54	41,25±17,33	375,12±57,86	6843,75±694,59
Diyabet	10,79±0,78	29,61±7,97	76,73±5,04	376428±102278	97,40±91,75	42,28±25,19	307,14±97,48	6796,42±894,09

*** p<0,05**

Tablo 21: Preeklampsi ve kontrol grubu annelerin hematolojik verileri

	Hb (g/dl)* Ort±SD (Min-max)	Htc(%) * Ort±SD (Min-max)	MCV(fL) * Ort±SD (Min-max)
Preeklampsi	11,56±1,19 (10,0-14,1)	34,22±5,01 (24,0-42,0)	80,71±8,13 (65,3-92,7)
Kontrol	12,45±1,12 (10,0-14,7)	37,66±3,84 (27,0-45,1)	87,20±5,47 (77,1-98,6)

* p<0,05

Tablo 22: Diyabet ve kontrol grubu annelerin hematolojik verileri

	Hb (g/dl) Ort±SD (Min-max)	Htc(%) Ort±SD (Min-max)	MCV(fL)* Ort±SD (Min-max)
Diyabet	12,18±1,03 (10,1-13,9)	35,53±4,41 (24,6-45,30)	82,89±5,15 (72,0-91,8)
Kontrol	12,45±1,12	37,66±3,84	87,20±5,47

* p<0,05

Tablo 23: Preeklampitik ve diyabetik annelerin hematolojik verileri

	Hb (g/dl) Ort±SD	Htc(%) Ort±SD	MCV(fL) Ort±SD
Preeklampsi	11,56±1,19	34,22±5,01	80,71±8,13
Diyabet	12,18±1,03	35,53±4,41	82,89±5,15

5. TARTIŞMA

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi dünyada yaygın bir sorundur. Algarin ve arkadaşları demir eksikliği bulunan infantlarda görsel ve işitsel potansiyellerde tedaviye rağmen sebat eden yavaşlama tespit etmişler ve beyin gelişiminin halen devam etmekte olduğu bir dönemde ortaya çıkan demir eksikliğin kalıcı hasara yol açabileceği yorumunu yapmışlardır (4). Bu nedenle de beyin gelişiminin halen devam ettiği erken neonatal ve perinatal dönem ayrı bir önem kazanmaktadır. Annede ağır demir eksikliği, preeklampsi, eklampsi ve diyabet gibi metabolik komplikasyonlar perinatal dönemde demir eksikliğine yol açabilecek durumlardır (8,24,25).

Petry ve arkadaşları kord kanında demir eksikliği tespit edilen diyabetik anne bebeklerinin otopsi çalışmasında doku düzeyinde (beyin, kalp, karaciğer) demirin azaldığını göstermişlerdir (11). De Ungria ve arkadaşları bir hayvan çalışmasında beyin dokusunda sitokrom c oksidaz aktivitesinin azaldığını, dolayısı ile demir eksikliğin metabolik aktiviteyi etkilediğini göstermişlerdir (5). Düşük demir depoları ile doğan bu riskli bebeklerde postnatal ilk aylarda seyirin nasıl olacağı bilinmemektedir. Bu çalışma perinatal ve erken neonatal dönemin demir eksikliği açısından önemli bir dönem olması nedeni ile preeklampitik ve diyabetik anne bebeklerinin doğum anındaki demir depolarının postnatal ilk aylardaki seyrini ortaya koymak ve gerekirse demir profilaksisinin zamanını gözden geçirmek amacı ile yapıldı.

Çalışmamızda kontrol grubunda hiç demir eksikliği saptanmadı. Diyabet ve preeklampsi gruplarında üç olguda demir depolarında azalma saptandı. Literatürde sağlıklı anne çocuklarında bile, ülkemizde demir eksikliği saptanmıştır (61). Ayrıca preeklampitik ve diyabetik anne bebeklerinin düşük demir depoları ile doğdukları değişik çalışmalarda saptanmıştır (8).

Doğum anında preeklampitik anne bebeklerinde hemoglobin değerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkması, demir eksikliğine yol açan nedenlerden biri olan, uteroplental yetersizlik, hipoksi nedeni ile gelişen eritropoez artışı ile açıklanabilir (53). İkinci ve dördüncü aylarda hemoglobin değerleri arasındaki farkın ortadan kalkması da doğum öncesi uteroplental yetmezlik ve hipoksiyi desteklemektedir.

Çalışmamızda preeklampsisi grubunda doğum anında, ikinci ayda ve dördüncü ayda ortalama demir ve ferritin değerleri kontrol grubuna göre düşük, TDBK ortalama değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmasına rağmen, sadece doğum anında ölçülen demir ve dördüncü aydaki TDBK değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Doğum anında, ikinci ve dördüncü aylarda ferritin ve demir ortalama değerleri kontrol grubuna göre düşük, dördüncü ayda TDBK yüksek bulunmasına rağmen sadece iki bebekte dördüncü ayda faz 1 demir eksikliğini gösteren değerler vardı. Diğerleri normal sınırlar içine girmektedir. Olgu sayısı fazla olsaydı, sonuçlar değişebilirdi.

Doğumda preeklampitik anne bebeklerinde MCV değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktü, ancak sadece bir olguda doğum anında ve dördüncü ayda MCV referans değerinin altındaydı, diğer olgularda yaşa göre normal sınırlar içindeydi. Bu olguda demir eksikliği saptanmadı. MCV düşüklüğü talasemi taşıyıcılığı (alfa) olabileceğini düşündürdü.

Diyabetli anne bebeklerinin ortalama demir parametre değerleri ve hemoglobinleri kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Literatürde diyabetik anne bebeklerinde doğum anındaki demir depolarının düşük olduğu bildirilmektedir (24,25). Literatürün aksine çalışmamızda diyabet ile kontrol grubu arasında demir depoları açısından bir fark bulunamamasının nedeni çalışmaya dahil olan diyabetik annelerin büyük kısmının erken dönemde tanı alması, tedavi uygulanması ve kan şekerlerinin regüle seyretmesi veya olgu sayısının az olması nedeni ile olabilir. Tedavi altındaki diyabetik anne bebeklerinde metabolik komplikasyonların daha az görüldüğü bilinmektedir (43).

Diyabet ve preeklampsisi gruplarında verilere bakıldığında doğum anındaki demir ve ferritin ve ikinci aydaki ferritin değerleri preeklampsisi grubunda diyabet grubuna göre düşüktü, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Doğum anındaki hemoglobin ve hematokrit değerleri preeklampsisi grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek, MCV ve dördüncü ay ferritin değeri anlamlı olarak düşük bulundu. Bu sonuçlar da

preeklampsî grubunda demir eksikliğinin doğumdan itibaren gelişebileceğini desteklemektedir.

Üç grup için ilk dört ayda serum demir ve ferritin değeri lerinin seyrine baktığımızda, ferritin değeri lerinin azaldığını, iki preeklamp tik anne bebeğinde faz 1 demir eksikliği geliştiğini, ancak hiçbir grupta izlem boyunca aneminin gelişmediğini saptadık. Bu nedenle dördüncü ayın depo demirinin azalması açısından önemli olduğunu düşündük. Georgieff ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (62) diyabetik anne bebekleri ve intrauterin gelişme geriliği (IUGR) bulunan bebeklerde doğumda ve dokuzuncu ayda demir depoları kontrol grubuna göre düşük bulunmuş, ancak hiçbir bebekte faz 1 demir eksikliği dahil demir eksikliği gelişmediği bildirilmiştir. Bu çalışmada altıncı ayda profilaktik demir tedavisi başlanmış ve önerilmiştir.

Hiçbir bebekte demir eksikliği anemisi gelişmediğinden, bu duruma neden olabilecek anne gebelik sayısı, yaşı ve beslenme şekli verilmemiştir (63).

WHO term bebeklere dört aylıkken, preterm bebeklere iki aylıkken profilaktik oral demir önermektedir. Bizim sonuçlarımız da, özellikle preeklamp tik anne bebeklerinde demir ve ferritin değeri lerinin giderek azaldığını, iki olguda (%25) faz 1 demir eksikliği gelişebileceğini gösterdiğinden term bebeklere dört aylıkken profilaktik demir tedavisinin başlanması gerektiğini ve bu nedenle daha erken profilaksi gerektirmediğini düşündürmektedir.

6.SONUÇLAR

1. Preeklampitik grupta iki vaka faz 1 demir eksikliği grubuna giriyordu. Faz 2 ve 3 demir eksikliği hiçbir vakada yoktu.
2. Diyabet grubunda bir vakada faz 1 demir eksikliği vardı. Faz 3 ve faz 4 demir eksikliği yoktu.
3. Kontrol grubunda hiçbir vaka faz 1, faz 2 ve faz 3 demir eksikliği kriterlerini karşılamıyordu.
4. Preeklampsi grubunda kontrol grubuna göre doğum anındaki hemoglobin, MCV ve dördüncü aydaki TDBK değeri anlamlı derecede yüksek iken, doğum anındaki demir, annenin hemoglobin, hematokrit ve MCV değeri anlamlı derecede düşük bulundu.
5. Diyabet grubunda kontrol grubuna göre ikinci ay ölçülen MCV değeri anlamlı derecede yüksek iken, annelerin MCV değeri anlamlı derecede düşük bulundu
6. Preeklampsi ve diyabet grubu karşılaştırıldığında; preeklampsi grubunda doğum anındaki hemoglobin ve hematokrit değeri daha yüksek, doğum anındaki trombosit sayısı, ikinci ay MCV ve dördüncü ay ferritin değeri anlamlı derecede düşük bulundu.
7. Preeklampitik anne bebeklerinin doğumda ve izlem boyunca demir depoları diğer iki gruba göre daha düşük seyretti.
8. Sonuçlarımıza göre, diyabetik ve preeklampitik anne bebeklerinde de Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği şekilde termelere dört aylıkken, demir profilaksisi başlanması uygundur.

7. KAYNAKLAR

1. Chen Wu A, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatrics in Review* 2002; 23: 171-177.
2. Ghosh K. Non haematological effects of iron deficiency-a perspective. *Indian Journal of Medical Science* 2006; 60: 30-37.
3. Gordon N. Iron deficiency and the intellect. *Brain And Development* 2003; 25: 3-8.
4. Algarin C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, et al. Iron deficiency anemia in infancy: long lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatric Research* 2003; 53: 217-223.
5. De Ungria M, Rao RV, Wobken JD, Luciana M, et al. Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase activity in selected regions of neonatal rat brain. *Pediatric Research* 2000; 48: 169-176.
6. Prevention and control of iron deficiency anemia in women and children. WHO; 1999
7. Iron deficiency anemia. Assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. WHO.
8. Chockalingam UM, Murphy E, Ophoven JC, Weisdorf SA, et al. Cord transferrin and ferritin values in newborn infants at risk for prenatal uteroplacental insufficiency and chronic hypoxia. *The Journal of Pediatrics* 1987; 111: 283-286.
9. Cord transferrin and ferritin values for erythropoiesis in newborn infants of diabetic mothers: *Endocrinol Jpn.* 1989 Dec;36 (6):827-32.
10. Georgieff MK, Kassner RJ, Radmer WJ, Berard DJ, et al. The effect of in utero insulin exposure on tissue iron status in fetal rats: *Pediatr Res.* 1992; 31: 64-67.
11. Petry CD, Eaton MA, Wobken JD, Mills MM, et al. Iron deficiency of liver, heart and brain in newborn infants of diabetic mothers. *Journal of Pediatrics* 1992; 121: 109-114.
12. Rao R, Georgieff MK, Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatrica Suppl* 2002; 438: 124-129.
13. Papanikolaou G, Pantopoulos K. Iron metabolism and toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2005; 202: 199-211.
14. Arosio P, Levi S. Ferritin, iron homeostasis and oxidative damage. *Free Radical Biology And Medicine* 2002; 33: 457-463.

15. De Freitas JM, Meneghini R. Iron and its sensitive balance in the cell. *Mutation Research* 2001; 475: 153-159.
16. Testa U. Recent developments in the understanding of iron metabolism. *The Hematology Journal* 2002; 3: 63-89.
17. Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, Danan JL, et al. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia and inflammation. *The Journal of Clinical Investigation* 2002; 110: 1037-1044.
18. Gümrük F, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi*, Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü, 1995, pp: 265-286.
19. Moy RJD. Prevalence, consequences and prevention of childhood nutritional iron deficiency: a child public health perspective. *Clinical and Laboratory Haematology* 2006; 28: 291-298.
20. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71(suppl): 1280-1284.
21. Olivares M, Llaguna S, Marin V, Hertrampf E, et al. Iron status in low birth weight infants, small and appropriate for gestational age. A follow-up study. *Acta Paediatrica* 1992; 81: 824-828.
22. Ster PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 71(suppl): 1285-1287.
23. Hokama T, Takenaka S, Hirayama K, Yara A, et al. Iron status of newborns born to iron deficient anaemic mothers. *Journal of Tropical Pediatrics* 1996; 42: 75-77.
24. Amarnath UM, Ophoven JJ, Mills MM, Murphy EL, et al. The relationship between decreased iron stores, serum iron and neonatal hypoglycemia in large-for-date newborn infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1989; 78: 538-543.
25. Georgieff MK, Landon MB, Mills MM, Hedlund BE, et al. Abnormal iron distribution in infants of diabetic mothers: spectrum and maternal antecedents. *The Journal of Pediatrics* 1990; 117: 455-461.

26. Panagiotou JP, Douros K. Clinicolaboratory findings and treatment of iron deficiency anemia in childhood. *Pediatric Hematology and Oncology* 2004; 21: 519-532.
27. Hetzel TM, Losek JD. Unrecognized severe anemia in children presenting with respiratory distress. *American Journal of Emergency Medicine* 1998; 16: 386-389.
28. Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious diseases. *The Journal of Nutrition* 2001; 131. Iss 2S: 616-636.
29. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *The Journal of Nutrition* 2001; 131. Iss 2S: 568-581.
30. Haas JD, Brownlie T. Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship. *The Journal of Nutrition* 2001; 131. Iss 2S: 676-691.
31. Seshadri S, Gopaldas T. Impact of iron supplementation on cognitive functions in preschool and school-aged children : the Indian experience. *American Journal of Clinical Nutrition* 1989; 50: 675-686.
32. Soewondo S, Husaini M, Pollitt E. Effects of iron deficiency on attention and learning process in preschool children: Bandung, Indonesia. *American Journal of Clinical Nutrition* 1989; 50: 667-674.
33. Grantham-McGregor S, Cornelius A. A review of studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. *The Journal of Nutrition* 2001; 131. Iss 2S: 649-669.
34. Otero GA, Aguirre DM, Porcayo R, et al. Psychological and electroencephalographic study in school children with iron deficiency. *International Journal of Neuroscience* 1999; 99: 113-121.
35. Dallman PR, Siimes M, Manies EC. Brain iron: Persistent deficiency following short term iron deprivation in the young rat. *British Journal of Haematology* 1975; 31: 209-215.
36. Morris CM, Candy JM, Bloxam CA, et al. Distribution of transferrin receptors in relation to cytochrome oxidase activity in the human spinal cord, lower brainstem and cerebellum. *Journal of Neurological Science* 1992; 111: 158-182.

37. Siddappa AJM, Rao RB, Wobken JD, et al. Iron deficiency alters iron regulatory protein and iron transport protein expression in the perinatal rat brain. *Pediatric Research* 2003; 53: 800-807.
38. Rao R, De Ungria M, Sullivan D, et al. Perinatal brain iron deficiency increases the vulnerability of rat hippocampus to hypoxic insult. *The Journal of Nutrition* 1999; 129: 199-206.
39. Sarıcı SÜ, Serdar MA, Dünderöz MR, Ünay B, et al. Brainstem auditory evoked potentials in iron deficiency anemia. *Pediatric Neurology* 2001; 24: 205-208.
40. Erdem A, Erdem M, Arslan M, et al. The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2002; 11: 329-332.
41. Brugnara C. Reference Values in infancy and childhood. In: Nathan DG, Ginsburg D, Orkin SH, Look AT. *Hematology of Infancy and Childhood*. WB Saunders Company, Philadelphia 2003; pp: 1835-1864.
42. Forsbach-Sanchez G, Hector E, Perez T, Vazquez-Lara J. Diabetes and pregnancy. *Archives of Medical Research* 2005; 36: 291-299.
43. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatric Clinics of North America* 2004; 51: 619-637.
44. Milley JR, Papacestas JS, Tabats BD. Effect of insulin on uptake of metabolic substrates by the sheep fetus. *Am J Physiol* 1986; 251: 349-359.
45. Philipps AF, Poret PJ, Strabinsky S, Rosenkranz TS, et al. Effects of chronic fetal hyperglycemia upon oxygen consumption in the ovine uterus and conceptus. *J Clin Invest* 1984; 74: 279-287.
46. Saldeen P, Olofsson P, Laurini RN. Structural, functional and circulatory placental changes associated with impaired glucose metabolism. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2002; 105: 136-142.
47. Widness JA, Susa JB, Garcia JF, Singer DB, et al. Increased erythropoiesis and elevated erythropoietin in infants born to diabetic mothers and in hyperinsulinemic rhesus fetuses. *Journal of Clinical Investigation* 1981; 67: 637-642.

48. Salvesen DR, Brudenell JM, Snijders RJM, Ireland RM, et al. Fetal plasma erythropoietin in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *American Journal of Obstetric and Gynecology* 1993; 168: 88-94.
49. Mimouni F, Miodovnik M, Siddiqi TA, Butler JB, et al. Neonatal polycythemia in infants of insulin dependent diabetic mothers. *Obstetric and Gynecology* 1986; 63: 370-372.
50. Georgieff MK, Berry SA, Wobken JD, Leibold EA. Increased placental iron regulatory protein-1 expression in diabetic pregnancies complicated by fetal iron deficiency. *Placenta* 1999; 20: 87-93.
51. Georgieff MK, Petry CD, Mills MM, McKay H, et al. Increased N- glycosylation and reduced transferrin binding capacity of transferrin receptor isolated from placentae of diabetic women. *Placenta* 1997; 18: 563-568.
52. Petry CD, Wobken JD, McKay H, Eaton MA, et al. Placental transferrin receptor in diabetic pregnancies with increased fetal iron demand. *Am J Physiol* 1994; 267: 507-514.
53. Gordon EA. Polycythemia and hyperviscosity of the newborn. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing* 2003; 17: 209-219.
54. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de Mouzon S, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: role in short and long term implications for mother and fetus. *Journal of Nutrition* 2003; 133: 1674-1683.
55. Ornoy A, Ratzon N, Greenbaum C, Peretz E, et al. Neurobehaviour of school age children born to diabetic mothers. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Education* 1998; 79: 94-99.
56. Ornoy A, Wolf A, Ratzon N, Greenbaum C, et al. Neurodevelopmental outcome at early school age of children born to mothers with gestational diabetes. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Education* 1999; 81: 10-14.
57. Sibai BM. Diagnosis, prevention and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 402-410.
58. Yücesoy G, Özkan S, Bodur H, Tan T, et al. Maternal and perinatal outcome in pregnancies complicated with hypertensive disorder of

pregnancy: a seven year experience of tertiary care center. Arch Gynecol Obstet 2005; 273: 43-49.

59. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near term) birth. Seminars In Perinatology 2006; 30: 16-19.

60. Grisaru-Granovsky S, Halevy T, Eidelman A, Elstein D, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the small for gestational age neonate: Not a simple relationship. Am J Obstet Gynecol 2007; 196: 335e1-335e5.

61. Umay F, Atabay B, Yaprak I, Gül A, et al. Gebelikteki demir durumunun yenidoğan ve erken süt çocukluğuna etkisi. 5.Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi, Mayıs 2005, sözel bildiri

62. Georgieff MK, Wewerka SW, Nelson CA, DeRegnier RA. Iron status at 9 month of infants with low iron stores at birth. J Pediatr 2002; 141: 405-409.

63. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2007; 12: 54-63.

Ek-1 Kontrol grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri-1

KONTROL GRUBU-1												
NO	Hb 0	Hb 2	Hb 4	Fe 0	Fe 2	Fe 4	Ferritin 0	Ferritin 2	Ferritin 4	TDBK 0	TDBK 2	TDBK 4
34	16,5	11,1	11,7	201	70	61	120	151	44,7	17	196	201
35	15,9	10,7	11,3	42	96	33	119	147	29,5	257	207	249
36	14,7	10	10,4	63	45	37	385	253	45	247	303	246
37	17,5	11,7	11,8	150	51	36	81,6	67,6	19,4	182	266	288
38	15,2	11,6	10,4	119	60	100	137	65,8	16,5	243	350	377
39	16,8	10,5	10,8	118	60	51	669	436	292	191	257	196
40	15,5	9,9	10	106	27	21	143	73,9	12,9	185	307	312
41	15,6	11,1	10,9	157	160	59	191	153	61,5	32	76	341
42	19,9	11,3	10,3	90	85	32	109	117	106	161	251	310
43	17,3	9,8	10,6	145	65	106	10,2	113	66	268	264	147
44	21	11,6	10,8	44	56	53	270	222	97,7	170	241	229
45	13,4	11,4	10,7	79	108	30	31,7	114	20,8	530	369	306
46	19,3	10,2	11,1	90	101	30	109	82,3	15	161	173	231

Ek-2 Kontrol grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri-2

KONTROL GRUBU-2												
NO	Hb 0	Hb 2	Hb 4	Fe 0	Fe 2	Fe 4	Ferritin 0	Ferritin 2	Ferritin 4	TDBK 0	TDBK 2	TDBK 4
47	16			172			137			290		
48	18,7			208			170			387		
49	18,6			122			98,3			341		
50	20,7			121			74,2			270		
51	15			97			64,6			279		
52	19			114			19,7			290		
53	16			155			834			322		
54	12,9			35			95,2			140		
55	16,5			28			469			201		
56	13,5			23			135			162		
57	13,7			116			75,2			35		
58	13,7			49			255			148		
59	16,5			136			271			118		
60	17,1			88			11,7			198		
61	19,3			99			320			121		
62	13,7			158			190			88		
63	15,3			166			730			119		

Ek-3 Diyabet grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri

DİYABET GRUBU												
NO	Hb 0	Hb 2	Hb 4	Fe 0	Fe 2	Fe 4	Ferritin 0	Ferritin 2	Ferritin 4	TDBK 0	TDBK 2	TDBK 4
1	17,7	10,4	10,7	59	39	84	37,4	137	46,9	242	158	298
2	14,8	12,8	11,1	16	65	86	17,5	91,8	339	391	299	140
3	18,5	10,1	9,9	64	61	12	58	182	51,8	423	346	373
4	18,3	9,5	9,9	116	16	36	33,6	49,5	16,1	303	307	418
5	15,6	10,1	11,1	201	61	33	141	182	32,2	184	349	391
6	18,5	10,6	10,5	94	81	6	293	291	71,8	573	283	454
7	16,8	10,7	11,1	131	48	46	343	308	152	317	234	204
8	17,4	11,6	11,3	20	37	40	748	293	237	249	222	220
9	13,6	12,1	11,2	52	181	33	222	74,1	102	253	240	304
10	16,2	10,4	11	179	41	11	168	112	39,9	274	284	402
11	15,9	10,5	10,7	155	49	65	233	351	92,8	4	174	236
12	21,2	11,3	10	15	75	55	76,2	83,5	45,1	351	153	195
13	17,5	10,0	9,8	28	44	27	528	551	117	141	226	287
14	15,1	11,1	12,8	196	84	58	132	110	20	16	209	378
15	14,4			153			217			210		
16	14,1			53			5,95			356		
17	15,6			104			179			246		
18	16			36			190			165		
19	16,3			79			1129			172		
20	15,2			108			92,3			58		

Ek-4 Preeklampsi grubu hematolojik ve biyokimyasal verileri

PREEKLAMPSİ GRUBU												
NO	Hb 0	Hb 2	Hb 4	Fe 0	Fe 2	Fe 4	Ferritin 0	Ferritin 2	Ferritin 4	TDBK 0	TDBK 2	TDBK 4
21	16,7	10,7	10,6	160	72	42	118	97,6	8,92	32	234	362
22	20	10,9	10,3	25	69	24	20,5	212	47,7	230	356	454
23	17,8	9,4	9,4	24	46	26	202	242	24,5	257	215	323
24	19,9	10,7	11	36	90	44	62,6	139	14,6	370	226	296
25	19,6	10,7	11,5	56	18	48	101	45,4	7,29	273	363	439
26	16,4	10	10,4	2	38	22	205	29,3	14,7	204	415	418
27	14,9	10,4	11,9	196	67	50	107	222	72	256	225	329
28	18,7	10	9,9	59	50	74	321	143	77,5	210	251	380
29	18,5			45			172			224		
30	14,9			14			169			219		
31	16,9			43			168			329		
32	21,8			37			51,1			287		
33	20,2			46			133			284		

Ek-5 Kontrol grubu MCV değerleri-1

KONTROL GRUBU-1			
NO	MCV (doğumda)	MCV (2.ay)	MCV (4.ay)
34	106,40	84,80	78,70
35	99,00	83,70	74,50
36	101,70	89,70	80,20
37	108,00	79,80	73,60
38	107,20	87,90	78,90
39	104,60	84,40	81,90
40	102,50	77,80	71,10
41	107,80	80,30	78,90
42	104,60	77,00	77,20
43	109,90	81,40	76,10
44	103,20	81,90	79,80
45	105,80	82,30	75,40
46	106,90	80,90	74,80

KONTROL GRUBU-2			
NO	MCV (doğumda)	MCV (2. ay)	MCV (4. ay)
47	108,80		
48	109,20		
49	104,30		
50	99,50		
51	97,90		
52	104,70		
53	109,00		
54	101,80		
55	94,00		
56	100,00		
57	103,50		
58	105,50		
59	106,50		
60	113,40		
61	105,80		
62	90,00		
63	103,20		

Diyabet
MCV

<i>DİYABET GRUBU</i>			
NO	MCV (doğumda)	MCV (2. ay)	MCV (4.ay)
1	109,00	92,90	77,40
2	101,70	84,10	87,20
3	94,00	85,20	71,60
4	104,30	87,70	75,60
5	105,60	85,20	82,20
6	101,00	88,70	74,70
7	107,90	84,80	81,20
8	97,10	85,30	78,50
9	101,10	86,10	76,00
10	99,30	83,00	70,60
11	105,00	84,60	72,40
12	102,30	84,40	82,40
13	100,40	82,50	70,40
14	104,10	82,80	74,10
15	103,30		
16	102,60		
17	105,00		
18	103,70		
19	107,80		
20	105,40		

Ek-7
grubu
değerleri

Ek-8 Preeklampsi grubu MCV değerleri

<i>PREEKLAMPSİ GRUBU</i>			
NO	MCV (doğumda)	MCV (2. ay)	MCV (4.ay)
21	103,70	82,20	69,20
22	98,90	72,80 (77)	71,00
23	88,80	80,60	70,30
24	94,20	85,90	75,90
25	105,50	77,80	71,70
26	99,80	75,00	66,70
27	102,10	85,10	75,70
28	101,00	84,80	84,70
29	103,60		
30	106,40		
31	107,10		
32	99,00		
33	101,40		