

763824

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

PROTEİN ENERJİ MALNUTRİSYONU OLAN HASTALARDA
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE
SOLUBL TRANSFERRİN RESEPTÖRÜ DÜZEYLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Bahar KARAMAN

ESKİŞEHİR- 2005

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	41
BULGULAR.....	44
TARTIŞMA.....	68
SONUÇLAR.....	80
ÖZET.....	84
KAYNAKLAR.....	86
EKLER.....	96

KISALTMALAR

PEM	: Protein Enerji Malnutrisyonu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DE	: Demir Eksikliği
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
sTfR	: Solubl Transferrin Reseptörü
Tf	: Transferrin
TfR	: Transferrin Reseptörü
EPO	: Eritropoetin
BÇ	: Baş Çevresi
YGVA	: Yaşa Göre Vücut Ağırlığı
BGVA	: Boya Göre Vücut Ağırlığı
YGB	: Yaşa Göre Boy
OKÇ	: Orta Kol Çevresi
CKK	: Cilt Kıvrım Kalınlığı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
IL-1	: İnterlökin-1
IL-2	: İnterlökin-2
IFN- δ	: İnterferon- δ
EEG	: Elektroensefalografi
IGF-I	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I
EKG	: Elektrokardiyografi
TS	: Transferrin saturasyonu
TDBK	: Total Demir Bağlama Kapasitesi
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
Fe ⁺²	: İki değerlikli (ferröz) demir
Fe ⁺³	: Üç değerlikli (ferrik) demir
IRE	: Iron Responsive Element
IRP	: Iron Regulatory Protein
mRNA	: Haberci Ribonükleik Asit
FEP	: Fraksiyone Eritrosit Protoporfirini
NBT	: Nitro Blue Tetrazolium
PPD	: Pürifiye Protein Derivesi

MCV : Ortalama Eritrosit Hacmi
MCH : Ortalama Eritrosit Hemoglobini
RDW : Kırmızı Küre Dağılım Genişliği
MCHC : Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu
CHr : Retikülosit Hemoglobin Miktarı
RBC : Kırmızı Küre
ATP : Adenozin Trifosfat
cfu-e : Colony-Forming Unit-Erythroid
HIV : Human Immune deficiency Virus
NCHS : National Center for Health Statistics
WBC : Beyaz Küre
PLT : Trombosit
ESR : Eritrosit Sedimantasyon Hızı
CRP : C-Reaktif Protein
BUN : Kan Üre Azotu
AST : Aspartat Transaminaz
ALT : Alanin Transaminaz
TG : Trigliserid
T.Kol : Total Kolesterol
ALP : Alkalin Fosfataz
SVY : Spontan Vajinal Yol
C/S : Sezaryen Seksiyo
TNSA : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
DKH : Doğumsal Kalp Hastalığı

GİRİŞ

Protein enerji malnutrisyonu (PEM) protein ve kalori almındaki yetersizlik sonucunda oluşan, en fazla süt çocukları ile küçük çocuklarda görülen ve sıklıkla enfeksiyonların eşlik ettiği patolojik bir durum olarak tanımlanmaktadır(1,2). Gelişmekte olan ülkelerde her yıl toplam 13 milyon bebek ve çocuk ölümü gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin çoğunluğu bulaşıcı ve paraziter hastalıkların sonucudur. Ayrıca ölenlerin önemli bir bölümünde malnutrisyon görülmektedir(3). Ancak malnutrisyonun bu ölümlerdeki rolü klinik bulgu verecek kadar ciddi olması halinde anlaşılmaktadır(4). Orta derecede malnutrisyonu olan beş yaş altı çocuklarda mortalite oranının yaşa göre ağırlığı normal olan çocuklara göre 2.5 kat, ağır derecede malnutrisyonu olanlarda ise 5 kat arttığı bilinmektedir(1). Bu nedenle PEM gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir(5).

Yiyecek sağlanmasında ve sağlık durumunda düzelmeler, eğitim ve sosyal alandaki iyileşmiş koşullara rağmen PEM değişik formları ile halen dünyanın her ülkesinde gözlenmektedir(6). 2000 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 181.9 milyon çocuğun malnutrisyonlu olduğu saptanmıştır(7,8). Dünyada her yıl 5 yaş altı 6 milyondan fazla çocuk malnutrisyon nedeniyle kaybedilmektedir(9). Ülkemizde 1998 yılında gerçekleştirilen Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçlarına göre zayıflık (akut malnutrisyon) oranı %1.9, düşük kiloluluk oranı %8.3 ve bodurluk (kronik malnutrisyon) oranı %16 olarak bulunmuştur. Bu oranlar özellikle kırsal kesimlerde ve doğu bölgelerinde diğer bölgelere göre daha yüksektir(10). Protein enerji malnutrisyonunda özellikle ağır formlarda belirgin olmak üzere tüm vücutta yapısal ve metabolik değişiklikler meydana gelir(6). Ciddi nutrisyonel bozuklukların belirti ve bulguları kolaylıkla tanınabilirken, hafif nutrisyonel bozuklukların tanısı zor olabilmektedir. Bu bulguların çoğu nonspesifik olup, gıda eksikliklerinin kombinasyonuna bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu nedenle fizik muayene ile birlikte beslenme öyküsü, eşlik eden semptomlar ve laboratuvar bulguları da tanıda gerekli olmaktadır(11). Uygun tedavi edilen çocuklarda bile uzun dönemde bodurluk, mental gelişimin bozulması, psikososyal ve emosyonel problemler, işgücü ve üretkenlik kaybı gibi bulgular görülebileceğinden çocukluk çağında PEM'in önlenmesi önem taşımaktadır(12).

Malnutrisyonun sık olarak görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen anemi nedeni demir eksikliğidir (DE) (13). Demir eksikliği tüm dünyada çocuklarda en sık görülen nutrisyonel eksikliklerdir ve demir eksikliği anemisi (DEA) de çocukluk çağında en sık görülen

anemidir. Demir eksikliği anemisinin tüm dünya nüfusunun yaklaşık %25'ini (3.5 milyar kişi) etkilediği tahmin edilmektedir(14). Sosyoekonomik düzeyi yüksek ve geri bölgeler arasında belirgin farklılıklar olmakla beraber, DEA halen ülkemiz genelinde de önemli bir halk sağlığı sorunudur(15). Hemen hemen tüm yaş gruplarında görülmesine rağmen, hızlı büyüme nedeniyle demir gereksiniminin arttığı 6-24 ay arasındaki çocuklarda DEA görülme sıklığı artar(16). Bu dönemde verilen besinlerde yeterli demir bulunmaması da anemi gelişimini kolaylaştırır(17). Demir eksikliği durumlarında egzersiz kapasitesi azalır, enfeksiyonlara karşı konak direnci düşer ve anemi eşlik etsin ya da etmesin büyüme ve zeka gelişimi olumsuz yönde etkilenir(16,18-20). Bu nedenle süt çocukluğu döneminde DE'nin de önlenmesi son derece önemlidir(18).

Günümüzde DE'yi değerlendirmede kullanılan tüm testlerin yetersiz olduğu bilinmektedir. Örneğin ortalama eritrosit hacmi (MCV) ölçümü ve periferik yayma incelemesinin duyarlılığının, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) ve transferrin saturasyonu (TS) ölçümlerinin özgüllüğünün düşük olduğu gösterilmiştir. Demir eksikliği tanısında en duyarlı test olan ferritin düzeyleri ise inflamatuvar süreçlerden etkilenmektedir(21). Son yıllarda anemi etyolojisinin belirlenmesinde solubl transferrin reseptörü (sTfR) kullanımı konusunda sayıları giderek artan çalışmalar dikkati çekmektedir. Solubl transferrin reseptörü düzeylerinin bilinmeyen nedenlere bağlı enflamasyonlarda, kronik hastalık anemisi, kronik karaciğer hastalığı gibi durumlarda ve akut enfeksiyonlarda artmadığı bilindiğinden, bu parametre böyle durumlarda oluşan anemiye DEA'dan ayırt etmede kullanılabilir(22-25). Bilindiği gibi plazmada demirin transportu transferrin (Tf) tarafından gerçekleştirilir(16,18,22). Transferrin, transferrin reseptörü (TfR) olarak bilinen spesifik bir membran reseptörü ile ilişki kurarak demiri hücrelere taşır(18). Transferrin reseptörü matür kırmızı küreler dışında tüm hücrelerin yüzeyinde yer alır(20,23). Çoğalan hücrelerdeki reseptör yoğunluğu mevcut demir miktarına bağlıdır. Dolayısıyla DE'de TfR sayısı artar, aşırı demir ise TfR sayısını baskılar(20,26,27). Hem hayvan, hem de insan serumunda TfR'nin dolaşımdaki formu olan sTfR mevcuttur(23,28,29). Serumdaki sTfR'nin kitlesi hücresel TfR miktarıyla doğru orantılıdır. Çoğunluğu eritroblastlardan, az bir kısmı ise retikülositlerden üretilir(27). Eritropoetik aktivite sTfR düzeylerini belirleyen en önemli parametredir. Eritroid hipoplazi olan durumlarda sTfR düzeyleri düşerken, eritropoezin stimüle olduğu durumlarda bu düzeylerde artış görülür(18,30,31). Demir düzeyi de serum sTfR düzeyini etkiler. Yapılan bir çalışmada normal kişilerle karşılaştırıldığında non-anemik DE olan kişilerde sTfR düzeylerinin yükseldiği, ancak DEA olan kişilerde bu artışın dramatik boyutlarda olduğu görülmüştür(23,32). Demir desteği sTfR düzeylerini normale döndürmekte,

ancak bunun öncesinde eritroid kemik iliği genişlemesine bağlı olarak bu düzeylerde geçici bir artış olmaktadır(33). Enflamasyon anemilerinde sTfR'nin artmamasının nedeni eritropoetin (EPO) salınımının ve sitokinler aracılığıyla eritropoezin baskılanması olabilir(23). Diğer taraftan yapılan bir çalışmada kronik hastalık anemisi olan kişilerde ek olarak DE bulunması halinde sTfR düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Depo demirini değerlendirmede en etkin parametre olan serum ferritin düzeyinin hafif enfeksiyonlarda bile yükseldiği bilindiğinden, böyle durumlarda DE tanısında yardımcı olamaz(26). Bu nedenle sTfR enflamasyonlu hastalarda DE'yi göstermede diagnostik bir test olarak kullanılabilir(29).

Protein enerji malnutrisyonu olan hastalarda yetersiz alıma bağlı olarak DEA sık görülen bir tablodur. Ayrıca eşlik eden akut ve kronik enfeksiyonlar da anemiye şiddetlendirebilir(9,34,35). Böyle hastalarda DE'ni ve DEA'ni değerlendirmede klasik parametreler yetersiz kalabilir. Örneğin enflamasyon durumlarında serum ferritin düzeyleri artarken, ağır malnutrisyonda Tf düzeyleri düşer(26,36). Bunun yanı sıra DEA tanısını koymada çeşitli testlerin bir arada kullanılmasının kullanışlı fakat pahalı bir yöntem olduğu bilinmektedir(17). 1996'da Kuvibidila ve ark. (37) hafif düzeyde PEM'li ancak enflamasyonu olmayan 15-44 yaş arasındaki 99 kadında sTfR düzeylerini incelemişler ve bu parametrenin hafif malnutrisyondan etkilenmediğini belirlemişlerdir. Literatürde çocuklarda malnutrisyonun sTfR düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu bilgilerin ışığı altında çalışmamızda süt çocukluğu döneminde PEM nedeniyle izlenmekte olan hastalarda eşlik edebilen DEA'nın saptanmasında ve verilen demir tedavisine yanıtın belirlenmesinde sTfR düzeylerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

PROTEİN ENERJİ MALNUTRİSYONU

Malnutrisyon genel olarak bir ya da daha fazla besin ögesinin vücut dengesini bozacak şekilde eksik ya da fazla alınması sonucu ortaya çıkan tablodur(38). Dünya Sağlık Örgütü malnutrisyonu gıda alımı ve enerjiyle vücudun büyüme ve fonksiyonlarını gerçekleştirmek için bu etkenlere talebi arasındaki hücresel dengesizlik olarak tanımlamaktadır(7). Yine DSÖ'nün tanımına göre PEM her birinin eksiklik dereceleri değişebilmekle beraber gerek protein, gerekse kaloriden fakir bir beslenme sonucunda oluşan, en fazla süt çocukları ile küçük çocuklarda rastlanan ve sıklıkla enfeksiyonların eşlik ettiği patolojik bir durumdur(1,2,9). Çoğunlukla PEM'e vitamin ve mineral eksiklikleri de eşlik eder(39). Protein enerji malnutrisyonu gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli çocuk sağlığı sorunlarından birisidir ve hastane mortalitelerinin %1-5'inden sorumludur(4,5). Solunum yolu enfeksiyonları, ishal gibi enfeksiyon hastalıkları nedeniyle kaybedilen çocukların çoğunluğunda enfeksiyonun gelişmesi ve ağır seyretmesinin nedeni temelde beslenme bozukluğunun da olmasıdır(6). Malnutrisyon-enfeksiyon döngüsü dünyadaki en yaygın halk sağlığı sorunu olma özelliğini günümüzde de korumaktadır(3).

Protein enerji malnutrisyonu değişik formları ile halen dünyanın her ülkesinde gözlenmektedir(40). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2000 verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde 5 yaş altındaki 181.9 milyon çocuk akut malnutrisyonlu olup (%32), 5 yaş altı 200 milyon çocukta ise kronik malnutrisyon (bodurluk) olduğu saptanmıştır(7,41). Gelişmekte olan ülkelerdeki 5 yaş altı çocuk ölümlerinin %54'ü malnutrisyonla ilişkilidir (her yıl kaybedilen 12.2 milyon çocuğun 6.6 milyonu) (42,43). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki büyük bir çocuk hastanesinde yatan hastalarda yapılan bir çalışmada akut malnutrisyon prevalansı % 24.5, kronik malnutrisyon prevalansı ise %27.3 olarak bulunmuştur(44).

Ülkemizde Tunçbilek ve ark.'ın(45) gerçekleştirdiği 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) sonuçlarına göre, beş coğrafi bölgeden 3152 okul öncesi yaş grubundaki çocuğun %20.5'inde bodurluk, %10.4'ünde düşük kiloluluk ve %2.9'unda zayıflık olduğu görülmüştür. Türkiye Nüfus Etüdüleri'nin 1998 yılında yayınladığı verilere göre ise ülkemizde bodurluk oranı %16, düşük kiloluluk oranı %8.3 ve zayıflık oranı %1.9 bulunmuştur(10).

Klasik olarak ağır PEM marasmus ve kwashiorkor olmak üzere iki tipe ayrılır(2,11). Marasmus terimi ilk kez 1925'de Pearson tarafından ağır derecede ve kronik malnutrisyon durumu anlamında kullanılmıştır. Bu durum hem protein hem de kalori eksikliğinden

kaynaklanmaktadır. Kwashiorkor terimi ise ilk kez 1933'de Williams tarafından kullanılmış olup, normal düzeyde kalori alımına karşın yetersiz protein alımı ile karakterizedir. Bazı çocuklarda hem marasmus hem de kwashiorkor aynı anda görülebildiğinden, ilk kez 1959'da Jeliffe tarafından protein-kalori malnutrisyonu tanımı kullanılmıştır. Bu klinik tablonun tümü 1973'de DSÖ tarafından PEM olarak isimlendirilmiştir(11). Her üç durumun ayrı klinik ve metabolik özellikleri olmakla beraber bazı bulgular hepsinde görülebilir(2).

ETYOLOJİ

Gelişmekte olan bir çok ülkede yaygın durumda olan PEM'in nedeni tam aydınlatılmamıştır. Enerji ve protein eksikliği temel neden olarak görülse de, malnutrisyonu çevresel bir hastalık olarak değerlendirmek daha doğrudur(45). Bu çevresel nedenler içinde en önemlileri fakirlik, cehalet, batıl inançlar, gelir dağılımındaki eşitsizlikler, çevre ve su temizliğinin sağlanmaması, besin alımının miktar ve içeriğinin yetersizliği, sosyoekonomik nedenlere bağlı olarak sağlık hizmetlerinden yararlanamama, sık doğumlar, anne yaşının küçüklüğü ve annenin eğitim ve zeka düzeyinin geriliği, kalabalık yaşam koşulları, göçler gibi geri kalmışlık ile ilişkili durumlardır(2,5,7,39,46).

Malnutrisyon en çok okul öncesi yaş grubundaki çocukları etkilemektedir. Bunun nedeni bu yaş grubundaki çocukların vücut ağırlıklarına göre besin ihtiyacının daha fazla olması, beslenme açısından ebeveynlerine bağımlı olmaları, bazı kültürel nedenlere bağlı olarak daha büyük kişilere göre daha az besin almaları ve immün sistemlerinin değişken olması nedeniyle ishal ve diğer bulaşıcı hastalıklara daha sık maruz kalmalarıdır(2,7). Anne sütünün kesilerek ek besinler ile beslenmeye geçiş de bu dönemde olur. Buna bağlı olarak bu dönemde verilen besinlerin yetersiz veya kontamine oluşu veya besin değerinin düşüklüğü de PEM'e zemin hazırlar(7). Erken ek besin verilmesi, annenin malnutrisyonu, anne sütünün yetersiz olduğu durumlarda yeterli beslenmenin sağlanamaması veya anne sütü dışında fazla sulandırılmış mamalar ile beslenme hayatın ilk yılında marasmus şeklinde malnutrisyona neden olur. Ek besinlere geçişin gecikmesi ise hayatın ikinci yılı ve sonrasında özellikle kwashiorkor şeklinde malnutrisyona yol açar(2,39). Yapılan bir çalışmada ek besinler verilmeksizin sadece anne sütü ile beslenen, özellikle 12-18 ay arasındaki çocukların ek besin alanlara göre daha zayıf ve kısa boylu oldukları gösterilmiştir(47).

Bunların yanı sıra PEM'e yol açan faktörler arasında kalori alımının kısıtlanması, besin ihtiyacının arttığı durumlar, beslenme hataları, ishal ve kusmalara bağlı aşırı kayıplar, enfeksiyonlar, düşük doğum ağırlığı, doğum travması, gastrointestinal sistemin anatomik

bozuklukları (yarık damak, yarık dudak, pilor stenozu, vb.), merkezi sinir sistemi, solunum, dolaşım, üriner sistem ile ilgili hastalıklar, immün bozukluklar, gluten enteropatisi ve kistik fibrosis gibi malabsorbsiyon yapan hastalıklar ile metabolizma ve endokrin sistem hastalıkları (diabetes mellitus ve hipotiroidi gibi) sayılabilir(11,48).

Enfeksiyonlar birçok mekanizma ile malnutrisyona neden olmaktadır. Bunlar arasında iştah azalmasına veya stomatit gibi nedenlere bağlı yetersiz besin alımı, yüksek ateşe sekonder artmış enerji tüketimi, ishal durumlarında azalmış besin emilimi ve idrarla azotun metabolik kaybı gibi faktörler sayılabilir(2). Tersine, PEM'li hastalarda enfeksiyon oranının arttığı da bilinmektedir. Bu enfeksiyonlardan en sık görülenleri gastroenterit, pnömoni, kızamık ve paraziter enfeksiyonlardır(6). İdrar yolu enfeksiyonları (İYE) da PEM'e eşlik edebilir. Yapılan bir çalışmada hastanede yatan PEM'li hastalarda İYE prevalansı %11.3 olarak bulunmuştur(49).

Protein enerji malnutrisyonu gelişiminde genel olarak geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde besin alımı ile ilgili faktörler esas neden iken (primer malnutrisyon), gelişmiş ülkelerde besinlerin emilim azlığı veya metabolizmasındaki bozukluklar (sekonder malnutrisyon) ön plandadır. Bu ülkelerde kistik fibrosis, kronik böbrek yetmezliği, çocukluk çağı maligniteleri, doğumsal kalp hastalıkları (DKH) ve nöromüsküler hastalıklar (serebral palsi vb.), besin allerjileri ve anoreksia nervosa gibi psikiyatrik hastalıklar ve sıra dışı beslenme alışkanlıkları PEM'e yol açar(7,36,44).

SINIFLAMA

Malnutrisyon sınıflamada yaygın olarak kullanılan Gomez sınıflaması yaşa göre vücut ağırlığını değerlendiren bir ölçümdür. Ancak PEM'in süresi veya tipi hakkında bilgi vermez. Buna göre yaşa ve cinsiyete göre beklenen ağırlığın (YGVA) %75-90'ına sahip olanlar 1. derece (hafif) malnutrisyonlu, %60-74'üne sahip olanlar 2. derece (orta) malnutrisyonlu ve %60'ın altında olanlar 3. derece (ağır) malnutrisyonlu olarak kabul edilir (Tablo I) (2,50,51).

$$\text{YGVA (\%)} = \frac{\text{Hastanın ağırlığı}}{\text{Aynı yaş ve cinsiyet için 50. persentildeki ağırlık}} \times 100$$

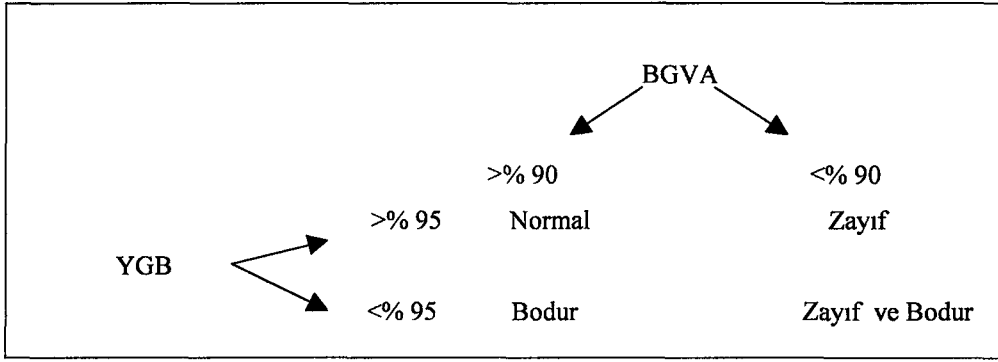
Tablo I. Gomez sınıflaması

Yaşa göre vücut ağırlığı (YGVA) (%)	PEM derecesi
% 90-110	Normal
%75-89	Hafif (1. derece) malnutrisyon
%60-74	Orta (2. derece) malnutrisyon
<%60	Ağır (3. derece) malnutrisyon

Waterlow sınıflaması akut ve kronik PEM'in değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Buna göre akut malnutrisyon durumlarında lineer boy büyümesi normalken kilo alımında azalma söz konusudur, bu da zayıflığa yol açar. Burada çocuğun boyuna göre mevcut vücut ağırlığı (BGVA) çocuğun beklenen vücut ağırlığı ile karşılaştırılmaktadır. Beklenen vücut ağırlığı o boy için 50. persentile denk gelen ağırlık olarak tanımlanır. Buna göre boya göre beklenen vücut ağırlığının %80-90'ına sahip olanlar hafif derecede malnutrisyonlu, %70-79'una sahip olanlar orta derecede malnutrisyonlu ve %70'in altında olanlar ağır malnutrisyonlu olarak isimlendirilir. Yine bu sınıflamaya göre kilo alımının yanı sıra 3-6 aydan sonra boyca uzamanın da azalması kronik malnutrisyon olarak tanımlanır (bodurluk). Bu parametre değerlendirilirken çocuğun mevcut boyu yaşına göre beklenen boyu (o yaş ve cinsiyet için 50. persentile denk gelen boy) (YGB) ile kıyaslanır(36,52). Buna göre YGB'ü %90-95 arasında olanlar 1. derece, %85-90 arasında olanlar 2. derece ve % 85'in altında olanlar 3. derece kronik malnutrisyonlu olarak tanımlanır. Waterlow sınıflamasına göre normal çocukların YGB'si standart değer in %95'inden fazla ve BGVA'sı standart değer in %90'ından fazla olmalıdır. Hem YGB standart değer in %95'in altında ve hem de BGVA standart değer in %90'ın altında olanlarda kronik ve akut malnutrisyonun birlikte olduğu kabul edilir (Şekil 1) (50).

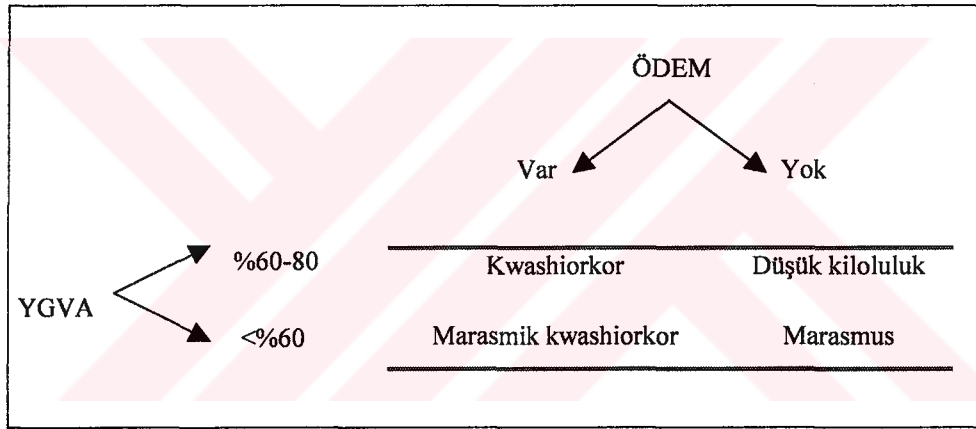
$$YGB (\%) = \frac{\text{Hastanın boyu}}{\text{Aynı yaş ve cinsiyet için 50. persentildeki boy}} \times 100$$

$$BGVA (\%) = \frac{\text{Hastanın ağırlığı}}{\text{Aynı boydaki sağlıklı çocuğun standart ağırlığı}} \times 100$$



Şekil 1. Waterlow Sınıflaması

Wellcome-Trust sınıflamasında ise çocuğun YGVA ile birlikte ödem olup olmamasına göre malnutrisyon tipi belirlenir. Eğer ağırlık beklenenin %60-80'i arasında ve ödem varsa kwashiorkor, ödem yoksa düşük kiloluluk, ağırlık beklenenin %60'ından az ve ödem varsa marasmik-kwashiorkor ve ödem yoksa marasmus olarak isimlendirilir (Şekil 2) (50,53).



Şekil 2. Wellcome Sınıflaması

Kwashiorkor ve marasmusun ayırımında sadece klinik bulgulara dayanmanın subjektif olacağı, protein eksikliğini gösteren serum protein ve albumin seviyelerinin de ölçülerek sınıflamada kullanılmasının daha objektif olacağını bildiren Mc Laren puanlama sistemi de PEM sınıflamasında kullanılmaktadır. Buna göre 0-3 puan arası marasmus, 4-8 puan arası marasmik kwashiorkor ve 9-15 puan arası kwashiorkoru gösterir (Tablo II) (48).

Tablo II. Mc Laren'in puanlama sistemi

Bulgular		Puan
Ödem		3
Dermatit		2
Ödem-dermatit		6
Saç değişiklikleri		1
Hepatomegali		1
Serum albumini veya total serum proteini (g/dL)		
<1	<3.25	7
1-1.49	3.25-3.99	6
1.5-1.99	4-4.74	5
2-2.49	4.75-5.49	4
2.5-2.99	5.5-6.24	3
3-3.49	6.25-6.99	2
3.5-3.99	7-7.74	1
>4	>7.75	0

Protein enerji malnutrisyonunun değerlendirilmesinde kullanılan diğer parametreler de orta kol çevresi (OKÇ) ve cilt kıvrım kalınlığıdır (CKK) (36). Beş yaş altı çocuklarda çocuğun yaşı bilinmediğinde ya da tartı aleti olmadığında OKÇ ölçümü ile çocuğun beslenme durumu pratik olarak değerlendirilebilir. Buna göre kol çevresinin 13.5-12.5 cm arasında olması hafif derecede, 12.5 cm'den küçük olması ise ağır malnutrisyon varlığını gösterebilir(6). Cilt kıvrım kalınlığı ölçümü, subkütan yağ dokusunun tüm vücut yağ kitlesinin göstergesi olarak değerlendirilmesi sonucu geliştirilmiştir. Ölçümler skinfold caliper adı verilen alet yardımıyla yapılır(54). Ancak günümüzde daha çok kişinin nutrisyonel tedaviye cevabını değerlendirmede kullanılması önerilmektedir(36).

Yapılan bir çalışmada baş çevresi ölçümünün göğüs çevresi ölçümüne oranlanmasının da malnutrisyonun değerlendirilmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Buna göre baş çevresinin göğüs çevresine oranının >1 olması malnutrisyon varlığını gösterir(55).

Obesite tanısında kullanılan vücut kitle indeksinden (VKİ) malnutrisyonlu hastaların tanı ve izleminde de yararlanılmaktadır. Vücut kitle indeksi cilt altı yağ dokusunun dolaylı bir göstergesi olup, değerlendirilmesinde 2-20 yaş arasındaki çocuklar için yaşa ve cinsiyete göre düzenlenmiş tablolardan yararlanır. Ancak daha küçük çocuklar için yaşa göre standart veriler henüz bulunmamaktadır(56).

KLİNİK BULGULAR

Klinik bulgular protein ve enerjinin eksiklik derecesine, süresine, hastalığın başlangıç yaşına, birlikte bulunabilecek vitamin, mineral ve eser element eksikliklerine göre değişiklik gösterebilir(6). Protein enerji malnutrisyonunun en erken bulgusu kilo alımında azalma olmasıdır. Bunu 3-6 ay sonra lineer büyümenin yavaşlaması izler. Malnutrisyonun derecesi arttıkça diğer bulgular ortaya çıkar(6,11). Baş çevresi, ağırlık ve boy parametrelerine göre daha geç etkilendiğinden, çocuğun başı vücuduna göre büyükmüş gibi izlenebilir(11).

Marasmusta subkütan yağ dokusu ve kas kitlesindeki azalmaya bağlı kollarda ve bacaklarda incelme ve kalçalarda erime göze çarpar. Yanaklardaki yağ dokusunun kaybı nedeniyle yüzde küçülme görülür (ihtiyar insan yüzü) (11,57). Protein kaybının ön planda olduğu durumlarda (kwashiorkor) oluşan ödem subkütan yağ dokusunun kaybını maskeleyebilir(11). Buna bağlı yüzde aydede görünümü oluşabilir(6). Ödem distal ekstremiteler ile sınırlı ya da anazarka tarzında olabilir. Abdominal kasların zayıflığına bağlı batında distansiyon görülebilir. Karaciğerde yağ birikimine bağlı hepatomegali de oluşabilir(11).

Cilt değişiklikleri genellikle kwashiorkorda görülür(6). Ciltte kuruma ve buna bağlı kabuklanma ve çatlamlar olur. Depigmentasyon ana bulgudur, ancak travmaya maruz kalan alanlarda hiperpigmente plaklar ve ülserasyonlar oluşabilir. Saçlar ince, seyrek ve kırılımandır ve çabuk dökülür. Saç normal pigmentasyonunu kaybederek açık kahverengi ve kızılımsı bir renk alır. Eğer kötü beslenme ve iyi beslenme dönemleri birbirini takip ederse, saçta bayrak işareti olarak bilinen enine çizgilenmeler görülür(11,58).

Tırnaklarda fissürler ve çentikler oluşabilir. Dilde papillalarda kayıp, anguler stomatit veya çeliosis görülebilir(11,58). Yapılan bir çalışmada malnutrisyonlu çocuklarda süt dişlerinin çıkmasında gecikme ve bu dişlerde enamel hipoplazisi olduğu da gösterilmiştir(59).

Malnutrisyon ilerledikçe çocuk güçsüz ve hipotonik olur. Kwashiorkorlu hastaların apatik ve iştahsız, marasmuslu hastaların ise huzursuz ve irritabl olmakla beraber iştahlarının iyi olduğu görülür(2). Daha büyük çocuklarda ise dikkatte azalma olur(2,11).

METABOLİK VE BİYOKİMYASAL DEĞİŞİKLİKLER

Protein enerji malnutrisyonunda özellikle ağır formlarda belirgin olmak üzere, tüm vücutta yapısal ve fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler en belirgin olarak vücut sıvı dağılımında yağ, mineral ve protein metabolizmasında gözlenir(6).

Toplam vücut sıvısı: Vücut ağırlığına göre toplam vücut sıvısında ve özellikle hücre dışı sıvıda belirgin artış olur. Özellikle ağır doku kaybının ve kas erimesinin olduğu durumlarda en fazla artış görülür. Ödem belirgin olduğu durumlarda ise hücre dışı sıvısında artış belirgindir. Buna bağlı olarak kan osmolaritesi düşer. Ancak hastada ishal ve kusma varsa, tersine dehidratasyon da görülebilir(2,7,39).

Elektrolit ve mineraller: Plazmadaki potasyum azalması belirgindir. Total vücut potasyum kaybı %40 kadar olabilir (2). Total vücut sodyumunda artış olmasına rağmen serum sodyum düzeyi azalmış bulunabilir(50). Total vücut kalsiyum, fosfor, düzeylerinde düşüklük vardır(2,48). Malnutrisyonda kalsiyum eksikliği nutrisyonel alım yetersizliği nedeniyle beklenen bir durumdur ve kronik malnutrisyonda boy kısalığının nedenlerinden birisidir. Malnutrisyonlu çocukta büyüme yetersizliği nedeniyle aktif rikets bulguları genellikle görülmez. Uzun kemiklerin mineralizasyonunda azalma ve kemik korteksinde incelme olabilir(50). Total vücut bakır, çinko ve özellikle kas dokusunda belirgin olmak üzere, magnezyum düzeylerinde de düşüklük vardır(2,48). Magnezyum eksikliği klinik olarak rijidite ve konvülzyonlar ile kendini gösterir. Çinko eksikliğine bağlı ciltte ülserasyonlar görülebilir(7). Çinko eksikliğinin kwashiorkordaki ödem patogenezinde rol oynadığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur(60). Ayrıca bu durum büyüme geriliği ve tat duyusunu bozarak iştahsızlığa da yol açar(11).

Asit-baz dengesi: Protein enerji malnutrisyonu olan hastalarda kompanse hiperkloremik asidoz olduğu (normal pH, düşük total CO₂ ve artmış klor) gösterilmiştir(2).

Yağ metabolizması: Normalde yağlar vücut ağırlığının %19'unu oluştururken PEM'de bu oran %5'e kadar düşer(57). Kwashiorkorun en çarpıcı bulgusu ödem ve karaciğere yağ infiltrasyonudur(2). Marasmusta karaciğer yağlanması görülmez, enerji yetersizliği nedeniyle karaciğerdeki yağ depoları tükenmiştir(50). Hastalarda steatore olmaksızın da yağların ve yağda eriyen vitaminlerin emilimi bozulmaktadır(6). Dolaşımdaki lipid (özellikle kolesterol) ve lipoprotein düzeyleri düşüktür(7,61). Kwashiorkorda daha belirgin olmak üzere A, C, D, E vitamini, riboflavin ve tiamin seviyelerinde azalma dikkati çeker(48). A vitamini eksikliği durumlarında keratomalazi, kseroftalmi ve korneal ülserler gibi oküler bulgular, ciltte

foliküler hiperkeratoz ve riboflavin eksikliği durumunda ise glossit, çeliosis, angüler stomatit ve perineal dermatit görülebilir(2).

Protein metabolizması: Protein enerji malnutrisyonunun erken evrelerinde, iç organlardaki protein sentezini korumak ve enerji kaynağı sağlamak için yağ dokusu ve kas depoları kullanılır. Ancak malnutrisyon ilerledikçe bu depolar boşalır. Özellikle ağır formlarda hipoalbuminemi daha belirgindir ve albumin/globulin oranı düşer(2,36). Marasmuslu hastalarda serum albumin düzeyleri normal olmakla birlikte, eşlik eden enfeksiyonların bu düzeyleri düşürdüğü gösterilmiştir. Transferrin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein, fibronektin, seruloplazmin ve kreatinin düzeyleri kalori ve protein alımındaki azalmalara bağlı olarak düşer(36).

Sindirim sistemi değişiklikleri: İshal malnutrisyondaki en büyük sorunlardan biridir. Çocuğun malnutrisyonlu olması tekrarlayan ishalleri neden olurken, uzayan ishaller de dışkı ile kayıplar, kusma, anoreksi ve enfeksiyonun katabolik etkileri gibi faktörler nedeniyle malnutrisyon yaratarak bir kısır döngü oluşturur(62). Protein enerji malnutrisyonunun ishal süresini uzattığı da bilinmektedir(3). İshal patogeneğinde enfeksiyöz ajanların yanı sıra gelişen laktoz intoleransı, protein eksikliği nedeniyle oluşan villöz atrofi, anormal ince barsak mukozası ve buna bağlı disakkaridaz aktivitesinin azalması, mide asiditesi ve barsak motilitesindeki azalmaya bağlı üst gastrointestinal sistemin bakteriyel ajanlarla kontaminasyonu ve buna bağlı safra asitlerinin konjugasyonunun bozulması ve besinlerin sindirim ve emiliminin bozulması gibi faktörler sorumludur(6,50,63). Ekzokrin pankreastaki atrofi ve buna bağlı enzim aktivitelerinde azalma karakteristik bir bulgudur. Jejunal mukoza da sıklıkla atrofiye uğrar(2). Özellikle kwashiorkorlu hastalarda mukozal harabiyetin derecesi tedaviye cevabı belirler. Bu nedenle tedavinin başlangıcında düşük enerji ve protein içeren diyet verilmelidir(64).

İmmünolojik değişiklikler: Protein enerji malnutrisyonunda gram negatif organizmalarla enfeksiyonlar sıktır. Özellikle sindirim, solunum ve üriner sistem enfeksiyonları sepsise yol açabilir. Malnutrisyonlu hastalarda hücrel immünitede, cilt testlerinde ve lenfosit transformasyonunda bozulma görülür. Lenfoid dokuda ve timusta atrofi vardır. T-helper hücrelerin sayısı ve fonksiyonlarında azalma görülür. Hücrel immünitedeki azalma protein eksikliğine bağlı olabileceği gibi, bu durumdan çinko, folat, vitaminler ve diğer besinlerin eksiklikleri de sorumlu olabilir. Sekretuar IgA'daki azalma gastrointestinal ve solunum yolu enfeksiyonlarının oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Serum immünglobulin düzeyleri normal olmakla beraber, spesifik viral ve bakteriyel ajanlara cevap bozuktur. Beyaz küre sayısı normal olduğu halde nötrofil fonksiyonlarında bozulma bildirilmiştir. C4 dışındaki

tüm kompleman düzeylerinde düşüklük vardır. Ayrıca PEM’de interlökin-1 (IL-1), IL-2 ve interferon- δ (IFN- δ) düzeylerinin azaldığı bilinmektedir(57,65). Yapılan bir çalışmada ağır malnutrisyonu olan çocuklarda (özellikle ödemin eşlik ettiği olgularda) enfeksiyonların yarattığı strese verilen akut faz reaktan yanıtının azaldığı da belirlenmiştir(66).

Santral sinir sistemi değişiklikleri: Ağır vakalarda muhtemel beyin potasyum düzeyinin düşüklüğüne bağlı apati ve irritabilite görülebilir. Yapılan bir çalışmada PEM’li hastaların %87’sinde mental değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Hastalarda elektroensefalografide (EEG) diffüz yavaşlama ve sinir iletiminde gecikme olabilir. Uzun süren malnutrisyon beyin hacmini, hücre sayısını ve total serebral lipid miktarını azaltıp myelinizasyonu bozarak, kalıcı hasara neden olabilir. Yapılan psikolojik çalışmalar malnutrisyonlu çocukların okuma ve yazma gibi kognitif fonksiyonları gerçekleştirmede geciktiğini göstermektedir(67).

Endokrin sistem değişiklikleri: Malnutrisyonda özellikle adrenal bez ve hipofizde atrofi oluşmasına rağmen, hormon salınımında belirgin bir azalma görülmez. Genellikle tiroid fonksiyonları normaldir(6). Ancak hipotiroidizm olabileceği de gösterilmiştir(50,68). Büyüme hormonu düzeyi normal veya artmıştır. Buna rağmen insülin benzeri büyüme hormonu-I (IGF-I) düzeyi azalmıştır. Kortizol düzeyleri artmış olabilir ve buna bağlı anormal glukoz tolerans testi gelişebilir. Glukagon sekresyonu ve alfa hücre fonksiyonu normal olduğu halde pankreas beta hücrelerinden insülin salınımı azalmıştır(6). Bununla beraber PEM’de hipoglisemi de görülebilir(2). Serum leptin düzeylerinde de azalma olduğu gösterilmiştir (50,61).

Kardiyovasküler sistem değişiklikleri: Özellikle ağır hipopotasemik vakalarda myokard dokusunda hücrel infiltrasyon ve nekroz ile miyokardite benzer histolojik görünüm oluşabilir. Kalp debisi genellikle azalmıştır. Elektrokardiyografide (EKG) QRS kompleksinin amplitüdü azalmış, T dalgası düzleşmiş veya negatiftir. Kalp kitlesinde küçülme olabilir, ancak bu durum vücut ağırlığındaki kayba paraleldir. Ventrikül fonksiyonları çoğunlukla bozular, ancak nutrisyonel tedaviyle bu fonksiyonlar normale döner. Ağır PEM’li çocuklarda hipotansiyon, kardiyak aritmiler, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği ve bazen de ani ölümler olabileceği bildirilmiştir(69).

Üriner sistem değişiklikleri: Protein enerji malnutrisyonunda böbrek tübülüslerinin yağlı dejenerasyonu ve glomerüllerin hyalinizasyonu dışında böbreklerde belirgin bir yapısal veya fonksiyonel bozukluk yoktur. Hipopotasemiden kaynaklanan böbrek konsantrasyon yeteneğinin bozukluğu söz konusudur. Proksimal tübülüslerin etkilenmesi nedeniyle

aminoasidüri ve fosfatüri görülebilir(6,50). Malnutrisyonun başlangıç dönemlerinde ketonüri siktir, ancak daha ileri evrelerde görülmez(70).

HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Malnutrisyon ile anemi arasında ilişki olduğu bilinmektedir. Bunun nedeni yetersiz kalori alan çocukların aynı zamanda özellikle demir gibi diğer mikronütrientlerden yoksun olmalarıdır(34).

Protein enerji malnutrisyonunda orta derecede normokrom-normositer veya hipokrom-mikrositer anemi sıklıkla bulunur(48). Makrositer anemi de görülebilir(70,71). Yapılan bir çalışmada ciddi kwashiorkorlu hastaların %42'sinde normositer, %19.2'sinde mikrositer ve %38.8'sinde makrositer anemi, ağır marasmuslu hastaların %70'inde normokrom normositer ve %30'unda ise makrositer anemi olduğu görülmüştür(71). Hastalardaki demir, bakır ve folat eksiklikleri, düşük oksijen ihtiyacına karşı gelişen adaptasyon, barsak parazitleri, sıtma ve diğer kronik enfeksiyonlar anemi gelişimini kolaylaştırır(9,34,50). Bu hastalarda bu nedenle enfeksiyon anemisi de görülebilir(35).

Malnutrisyonun sık olarak görüldüğü gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen anemi nedeni DE'dir ve dünya nüfusunun en az %20'sini etkilemektedir. Hem marasmus hem de kwashiorkorda DEA görülür(9). Hastalardaki DE beslenme yetersizliği (sebze ağırlıklı diyet, annenin demir depolarının yetersiz olması) gibi nedenlerin yanı sıra, paraziter enfeksiyonlara sekonder gelişen kronik kanamalar sonucunda da ortaya çıkmaktadır(13). Vücut demir depoları azalmış olmakla birlikte, serum demir düzeyi normal bulunabilir. Kwashiorkorda ise Tf'nin az olmasına bağlı vücut rezervleri normal ancak serum demiri yüksek bulunabilir(72). Yapılan bir çalışmada kwashiorkorda daha fazla olmak üzere, hem marasmus hem de kwashiorkorda serum demir ve Tf düzeylerinin düşük olduğu bulunmuştur. Ağır olgularda ise TS'nin arttığı görülmüştür(71). Kwashiorkorlu ve ciddi marasmuslu olgularda taşıyıcı proteindeki (transferrin) muhtemel eksikliğe bağlı olarak demir karaciğerde birikir. Bu nedenle demir tedavisi sadece akut iyileşme dönemi tamamlandıktan sonra verilmelidir(9). Protein enerji malnutrisyonunda ferritin düzeyi ise sıklıkla yüksek bulunur(73,74). Yapılan bir çalışmada PEM'li 48 hastanın 26'sında ferritin düzeyi yüksek bulunmuş ve bu düzeylerin bu hastalardaki kemik iliğindeki boyanabilir demir miktarıyla korele olmadığı görülmüştür. Bu yüksekliğin PEM'li hastalarda yakın zamanda geçirilen enfeksiyonlara ve hepatoselüler harabiyete bağlı olabileceği ve bu nedenle PEM'de demir durumunun değerlendirilmesinde ferritinin güvenilir bir parametre olmadığı düşünülmektedir(73).

Malnutrisyonda folat eksikliği de yaygındır. Folik asit içeren gıdaların uygun olmayan koşullarda veya sıcaklıklarda hazırlanmasına bağlı gelişen alım eksikliği, tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı gelişen anoreksi ve enfeksiyonlar sonrası görülen malabsorpsiyon gibi nedenlerle oluşur(13).

Nutrisyonel B12 vitamini eksikliği sık olmamakla beraber, bu çocuklarda megaloblastik aneminin yanı sıra lokomotor komplikasyonlar gelişebilir(13).

Malnutrisyonda vücut ağırlığına göre dolaşan total hemoglobin (Hb) miktarı ve total eritrosit kitlesi azalır. Fakat sadece kanda Hb ve hematokrit'e (Hct) bakılırsa bunlar normal bulunabilir. Tedavi sırasında yeterli demir ve folik asit verilmezse aneminin süratle geliştiği dikkati çeker. Çünkü iyileşme sırasında doku kitlesi artmakta, fakat hematolojik düzelme buna ayak uyduramamaktadır(48).

Protein enerji malnutrisyonunda bakır eksikliği nötrojeni ve demir tedavisine dirençli hipokrom anemiye yol açar. Yetersiz bakır düzeyi daha çok hipoproteinemiye bağlıdır(11).

Malnutrisyonda vitamin E eksikliği de artmış hemolize bağlı olarak anemiye yol açabilir(72). Yapılan bir çalışmada PEM'li hastalarda normokrom, normositer bir anemi olduğu ve hem serum demirinin, hem de TDBK'nın düşük olduğu görülmüştür. Bu hastalarda dev eritroblastların olması ve eritrosit yaşam sürelerinin kısa olması, intrakorpüsküler bir hemolizin varlığını düşündürmektedir. Bu nedenle bu hastalardaki aneminin etyolojisinde düşük plazma vitamin E ve selenyum düzeylerinin sorumlu olabileceği düşünülmüştür(75).

Malnutrisyonlu hastalarda diğer kan hücreleri (lökositler ve trombositler) de etkilenir. Ancak bunlar ciddi klinik semptom oluşturmazlar. Ciddi K vitamini eksikliği durumları dışında kan pıhtılaşma mekanizmaları çoğunlukla korunmuştur(9).

Protein enerji malnutrisyonunda kemik iliğinde yağlanma ve hipoplazi görülebilir(50). Yapılan bir çalışmada PEM nedeniyle hastaneye yatırılan 50 hastada eritropoez değerlendirilmiş ve hem başlangıçta ve hem de taburcu edilirken serum EPO düzeylerinin kontrollere göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle PEM'de görülen aneminin EPO düzeylerinde artışa rağmen, çeşitli vitamin ve minerallerin eksikliğine bağlı gelişen inefektif eritropoeze bağlı olduğu düşünülmüştür(74).

KOMPLİKASYONLAR

Malnutrisyonun komplikasyonları yaşamı tehdit edici olabilir. İshal, sıvı-elektrolit dengesizliği, hipoglisemi, hipotermi ve enfeksiyonlar ölüme yol açabilir(76).

PEM'in komplikasyonları: (7,39,76)

Hipoglisemi
 Hipotermi ve şok
 Enfeksiyonlar (solunum yolu, idrar yolu, sepsis)
 Persistan ya da rekürren ishal
 Dehidratasyon (hafif, orta ya da ağır)
 Kalp yetmezliği
 Anemi
 Cilt ve mukoza lezyonları
 Vitamin yetersizlikleri
 Anoreksi

TEDAVİ

Hafif PEM'li olgular ayaktan 100-150 kcal/kg/gün enerji ve 2-3 g/kg/gün protein içeren diyet tedavisi verilerek izlenir(76). Özellikle komplikasyon gelişen ağır PEM'li olguların tedavisinin ise hastanede yapılması önerilmektedir(2). Tedavinin 4 aşaması vardır. Birinci faz olan resüsitasyon fazında hastada mevcut olan komplikasyonlar tedavi edilir. Acil sorunlar çözüldükten sonra beslenme planı yapılmalıdır (2. faz, renütisyon fazı). Beslenme tedavisindeki amaç eksik olan besin öğelerini yerine koymak, vücut kompozisyonundaki bozuklukları düzeltmek ve kilo alımını hızlandırarak lineer büyümeyi sağlamaktır. Anne emziriyorsa anne sütüne devam edilmelidir. Başlangıçta beslenmeye az miktarda ve sık aralıklarla (günde 50-100 kcal/kg enerji ve 1 g/kg protein) başlanırken, daha sonra hasta tolere ettikçe hedeflenen protein ve enerjiye ulaşılır (150-200 kcal/kg/gün enerji ve 3-4 g/kg/gün protein). Diyete ek olarak polivitamin preparatları, demir, çinko, folik asit, magnezyum, A, E ve K vitamini desteği yapılmalıdır(76).

Demir tedavisine yeterli Tf sentezinin sağlanması için tedavinin ikinci haftasında başlanır. 6 mg/kg/gün dozundaki demir iki öğün arasında ve bölünmüş dozlarda, en az üç ay süreyle kullanılır. Beraberinde genellikle 5 mg/gün folik asit tedavisi de verilir(77). Hemoglobin 4 g/dL'nin altında veya 4-6 g/dL, ancak beraberinde solunum sıkıntısı varlığında kan transfüzyonu gerekli olabilir(78).

Uygun diyet tedavisinin verildiğine dair en iyi gösterge vücut ağırlığının artmasıdır. Bu tedaviler sırasında çocuğun psikolojik gereksinimlerinin de karşılanmasına dikkat edilmelidir(77).

Tedavideki üçüncü aşama klinik ve psikolojik düzelmenin sağlandığı rehabilitasyon fazıdır. Genellikle tedaviye başlandıktan sonraki 10. gün veya ikinci haftanın sonuna doğru bu değişiklikler gözlenir. Bu fazda büyümeyi yakalama gerçekleşir. Son aşama ise eve dönüş hazırlık fazıdır. Bu dönemde çocuğun yaşadığı çevrede kolay bulunabilen ve aile bütçesine uygun olan besin maddelerinden oluşan dengeli bir diyet hazırlanması konusunda anne eğitilir ve çocuk bu diyetle alıştırılır(77).

PROGNOZ VE MORTALİTE

En iyi koşullarda bile, hastaneye kabul edilen ağır PEM'li olgularda mortalite %10-20 arasındadır. Ağır mental depresyon, enfeksiyon, sıvı-elektrolit dengesizlikleri, düşük sodyum değeri, yüksek serum bilirubin değerleri, ağır hepatomegali varlığı, hipoglisemi ve hipotermi varlığı kötü prognostik kriterlerdir. Uygun tedavi edilen çocuklarda ilk günlerden sonra mortalite azdır(6). Ancak uzun dönemde bodurluk, mental gelişimin bozulması, psikososyal ve emosyonel problemler, cinsel maturasyonda gecikme, iş gücü ve üretkenlik kaybı söz konusu olabilir. Yapılan bir çalışmada 5 yıl öncesinde PEM nedeniyle takip edilen çocuklar incelenmiş ve bunlarda kontrol olgulara göre bodurluk oranının ve minör enfeksiyonlar ve DEA gibi morbidite durumlarının prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür(12).

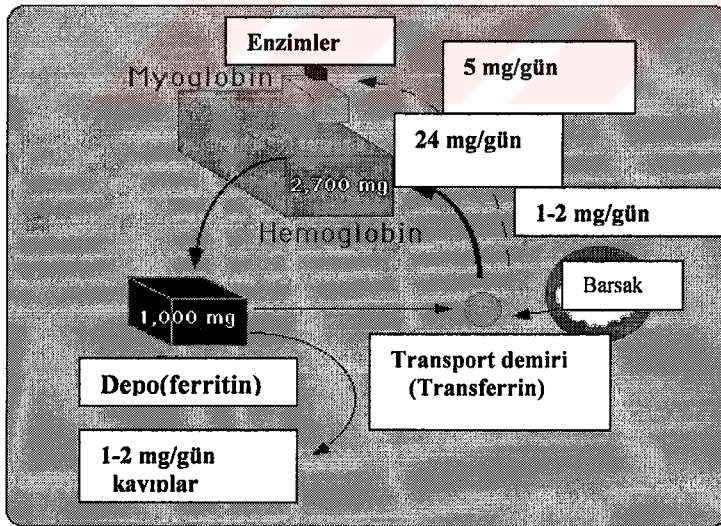
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Demir (Fe) organizmada esas olarak enerji metabolizmasında yeri olan, dokulara oksijen transportu, elektron transferi, deoksiribonükleik asit (DNA) sentezi ve pek çok yaşamsal önemi olan enzimin yapı ve fonksiyonunda görev alan temel bir elementtir. Demirin fizyolojik durumlarda kolaylıkla okside ve redükte olması, yani ferröz (Fe^{+2}) ve ferrik (Fe^{+3}) formlara geçmesi en temel özelliğidir. İnsan vücudundaki tüm hücreler demire bağımlıdır ve demir metabolizmasında ve miktarındaki değişiklikler insan sağlığını önemli derecede etkilemektedir(16,18,79).

DEMİRİN VÜCUTTA DAĞILIMI

Normal bir insan vücudunda 40-50 mg/kg demir bulunur(22). Vücutta demir içeren bileşikler iki ana grupta toplanırlar(20):

1. Metabolik veya enzimatik fonksiyonu olanlar (Hb, myoglobin, hem enzimleri ve non-hem enzimleri, metabolik havuz)
2. Demir taşınmasında (Tf, transit havuz) ve depolanmasında (ferritin, hemosiderin, depo havuzu) görevli olanlar



Şekil 3. Vücutta demir döngüsü

Hemoglobin (Hb): Çocuklarda vücuttaki demirin %65'i eritrositlerdeki Hb'in yapısında yer alır. Hb'deki demirin fonksiyonu dokulara oksijen taşımaktır(16,79). Hb 4 globin zincirinden oluşan bir tetramerdir ve bu zincirlerin her biri bir demir atomu içeren bir

hem grubu ile ilişkilidir(20). Demir-protoporfirin kompleksi hem olarak adlandırılır(17). Vücuttaki demir döngüsünün ana kaynağını kırmızı küre döngüsü oluşturur(16,79). Hemopeksin ve haptoglobulin molekülleri lizise uğrayan eritrositlerdeki serbest hem molekülünü ve Hb'i tutarlar. Böylelikle demir ya yeni eritrosit üretimi için Tf yardımıyla kemik iliğine taşınır ya da karaciğerde depolanır(79).

Myoglobin (Mb): Monomerik yapıdadır. Tüm iskelet kaslarında ve kalp kasında bulunur. Mb içindeki demir kas kontraksiyonları sırasında oksijenizasyonu sağlar. Bunun dışında hipoksi gibi hücre hasarına neden olan durumlarda oksijen rezervuarı olarak görev yapar. Vücut demirinin %3.5'i Mb içinde yer alır(16,22).

İnsan vücudunda demir içeren diğer proteinler sitokromlar, sitokrom oksidaz, homogentisik asit oksidaz, peroksidaz ve katalazlardır(22). Bunlar hem enzimleri olarak bilinir ve hücre içi oksidasyonu için gerekli oksijeni sağlarlar(20). Krebs siklusu enzim ve kofaktörlerinin yaklaşık yarısı demir içerir ve fonksiyonları için ortamda demire ihtiyaç duyarlar(22).

Demirin depo kompartmanı ise ferritin ya da hemosiderindir. Ferritin suda eriyebilirken, hemosiderinin suda erime özelliği yoktur(16). Depo demirinin 1/3'ü karaciğerde, 1/3'ü kemik iliğinde, kalanı ise dalak ve iskelet kasında bulunur. Vücut demir depoları çeşitli durumlara göre farklılıklar gösterir. Örneğin DEA'da sıfıra yaklaşabildiği gibi demir yüklenmesinde kırk misli artabilir(20).

Ferritin: Vücuttaki en önemli demir depo proteindir. Ayrıca demirin detoksifikasyonunda da görev alır(16,22). Demir, ferritin molekülünün ortasında ferrihidroksifosfat şeklinde depolanır(17).

Intrasellüler ferritin düz endoplazmik retikulumda demir durumuna göre sentez edilir(17). Ferritin molekülü sentezinin regülasyonu iron responsive element (IRE) adı verilen bir molekül tarafından sağlanır. Sentezde görevli diğer proteinler ise iron regulatory protein'lerdir (IRP). Bunlar IRP1 ve IRP2 olarak ikiye ayrılır. Demir eksikliği durumlarında IRP'ler IRE'lere bağlanarak ferritin sentezini engeller(16,18,22,79). Hücre içi demir artınca bu kez IRP aktivitesi azalır, IRE'ye bağlı olarak ferritin mRNA translokasyonu devam eder ve ferritin sentezlenir. IRP'nin IRE'ye bağlanmasında hücre demir düzeyi, nitrik oksit, oksidatif stresler etkili olarak hücre sinyalleri şeklinde görev yaparlar(26).

Ferritinin vücutta en fazla bulunduğu yer Hb sentezinin yapıldığı eritroid ana hücreler ile Fe metabolizmasında ve depolanmasında rol oynayan makrofaj ve hepatositlerdir. Bunun dışında plazmada da bir miktar ferritin bulunmaktadır. Plazma ferritin konsantrasyonu vücut demir depolarını yansıtmaktadır(16,22). Demir eksikliği durumlarında serum ferritin

düzeyleri düşerken, demir depolanma durumlarında yükselir(18). Organizmadaki ferritinin üst sınırı kesin olarak bilinmese de normal olgularda 200 ng/mL düzeyini geçmez(26). 6 ay-14 yaş arası ortalama ferritin değeri 30 ng/mL'dir. Ancak inflamatuvar hastalıklar, tüberküloz ve osteomyelit gibi kronik enfeksiyonlar, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları gibi durumlarda ve malign hastalıklarda ferritin düzeylerinin artması organizmanın demir durumunu göstermedeki değerini azaltmaktadır(16,18,22).

Hemosiderin: Zaman içinde kümelenen ferritin molekülleri lizozomlar tarafından tutulur ve sindirilir. Bu işlemin son ürünü hemosiderin olarak bilinir(18). Hemosiderin kemik iliği, dalak ve karaciğer gibi organlarda demir birikimi sonucunda oluşur. Demirin aşırı arttığı durumlarda ise tüm dokularda birikebilir. Hemosiderinin içindeki demirin kullanılabilirliği ferritinden çok daha azdır(16,26).

Transferrin (Tf): Vücut demirinin yaklaşık %0.1'i dolaşımda bulunur ve tamamına yakını Tf'ye bağlanır. Bu şekilde Tf fizyolojik durumlarda çözünebilir demir sağlar, demir aracılı serbest radikal toksisitesini önler ve demirin hücre içine transportunu kolaylaştırır(16,18,22). Normal insan sirkülasyonundaki yarı ömrü 8 gün kadardır. Transferrin tek zincirli glikoprotein yapısındadır ve primer olarak karaciğerde hepatositlerde sentezlenir(79). Serumda 200 mg/dL düzeyinde bulunur(20). Depo demiri Tf sentezinin regülasyonunu sağlar. Depo demirinin eksildiği durumlarda sentezi artarken, artmış depo demiri durumunda sentezi azalır(16,22). Her Tf molekülünde N ve C terminal taraflarında olmak üzere, iki homolog ferrik demir bağlanma kısmı vardır(16,18,22). Transferrin üzerindeki tüm demir bağlanma bölgelerinin toplamı, TDBK'yi verir(18). Normal koşullarda Tf'in 1/3'ü demir ile bağlıdır(16,18,22). Bu oran diurnal dalgalanma gösterir(16,22). Gebelik ve gebelik önleyici ilaçların kullanımı Tf düzeylerini artırırken, malnutrisyon, nefrotik sendrom, protein kaybettirici enteropatiler ve hemoliz durumlarında Tf düzeyleri düşer(20). Serum demirinin Tf bağlanma bölgesine oranı normalde %15-40 arasındadır. Bu oran TS olarak tanımlanır(16,22). Dolaşımda Tf'e bağlı olan demirin en az %80'i kemik iliğine gelerek yeni üretilen eritrositlerin yapısına katılır(26).

DEMİR ABSORPSİYONU

Vücut demir depoları, diyetle alınan ve gastrointestinal, üriner sistem ve derideki hücrelerin yıkımı ile atılan demir arasındaki sabit denge ile korunmaya çalışılır. Bu denge primer olarak demirin barsaklardan absorpsiyonu ile sağlanır(16,22,80). Hafif DEA'da vücut kaybettiği demiri barsaktan emilimi artırarak kompanse ederken, ağır ve kronik DE olan

çocuklarda ince barsağın bu adaptasyonu kaybolmaktadır(17). Besinler yoluyla günlük demir alımı oldukça yüksek olduğu halde (15 mg), absorbe edilen miktar ancak ihtiyacı karşılayacak kadardır (yaklaşık 1 mg) (28). Deriden ve mukozal hücrelerden dökülen hücreler yoluyla günde ortalama aynı miktarda demir vücuttan atılır(18,26). Yetişkin kadınlarda menstrüel kanama ile günlük demir kaybı 1.5 mg'a çıkar. Hamilelik esnasında da demir ihtiyacı artar. Bu ihtiyacın tek başına diyet ile karşılanması zor olduğundan, gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde demir takviyesi yapılması önerilmektedir(17).

Diyetteki demirin miktarı değil, bileşimi önemlidir. Besinlerdeki demirin çözünür olmaması ve vücut tarafından alınıp değerlendirilememesi DE'ye yol açar(17).

Diyetteki demir kaynakları:

1. Hem demiri: Et, balık, kümes hayvanları ve kan ürünlerinde bulunur.
2. Non-hem demiri: Başlıca tahıllar, sebzeler ve bitkilerde bulunur.
3. Kontamine demir: Toz, su ve topraktan bulaşır. Bu şekilde büyük miktarda demir alınmasına rağmen emilimi düşük olduğundan alınan total demir miktarı önemli değildir.
4. Fortifiye demir: İnfant formül mamalarına katılan demirdir.

Diyetteki demir, hem demiri (%10) ve non-hem demiri (%90) olmak üzere iki şekildedir. Hem demirinin emilimi mide pH'sı ve diyetteki diğer faktörlerden etkilenmez(16,18,22). Hem proteinlerindeki demirin emilimi sırasında, hem barsak lümeninde globin kısmından ayrılır ve değişmeden emilir. Mukoza hücresi içindeki hemi parçalayan enzim iyonik demiri serbestleştirir(20,81). Böylece serbest demir enterositin basolateral membranından geçerek plazmada Tf'ye bağlanır(81).

Non-hem demiri ise ferrik kompleksler halindedir ve absorpsiyonu diyetteki diğer faktörlerden etkilenir. Örneğin fitat, tannat oksalat ve fosfatlar gibi bağlayıcı bileşikler absorpsiyonu engellerken, askorbik asit, fruktoz, sitratlar ve aminoasitler emilimi artırır(16,22). Sindirim sırasında ferrik komponentler kısmen parçalanır ve demirin daha iyi absorbe olduğu ferröz forma çevrilir(20). Hem demirinin absorpsiyonu barsak pH'sından bağımsız olarak non-hem'e göre daha yüksektir (%30'a karşılık %5). Demir primer olarak duodenum ve proksimal jejunumdan absorbe olur(18,20).

Diyetteki demirin emilimini etkileyen faktörler:

1. Barsak lümenindeki faktörler (besinlerdeki demirin miktarı ve kimyasal şekli, pH, diyetin kompozisyonu, intestinal sekresyonlarla şelasyon veya presipitasyon) demirin daha çok veya daha az emilebilir hale gelişini sağlarlar(16).

Barsaktaki demir miktarının artması emilimin artmasına neden olur(20). Duodenuma gelen demirin fiziksel formu emilimini önemli derecede etkiler. Fizyolojik pH'da ferröz demir hızla çözünür olmayan ferrik forma çevrilir. Midenin ürettiği asitler ise duodenumdaki pH'yı düşürerek ferrik demirin çözünürlüğünü artırır(18).

Kurşun, kobalt ve stronsiyum gibi metaller aynı emilim mekanizmasını kullandıkları için demir emilimini bozarlar(18). Yapılan çalışmalarda kan kurşun düzeyi yüksek olan çocuklarda DE oranının arttığı gösterilmiştir(82).

2. Mukozal faktörler (anatomik faktörler, epitel hücreleri, mukoza hücrelerinin yaşam süresi, intestinal motilite) demirin hücre içine yeterli miktarda geçişine izin verirler.
3. Vücut faktörleri (vücut demir depoları, demir döngüsü, eritropoez, anabolizma-katabolizma, retikuloendotelyal sistem blokajı, hipoksi, idiopatik hemokromatozis gibi) emici hücreye demirin mukozal transferini artırma veya azaltma sinyalini verirler(16).

Demir absorpsiyonunun regülasyonu normal demir dengesi için temeldir.

Demir absorpsiyonunun regülasyonu etkileyen faktörler:

1. Vücudun demir ihtiyacı: Hızlı büyümenin olduğu süt çocukluğu döneminde demir emilimi yüksektir(16).
2. Diyet demirinin tipi ve miktarı: Demirden zengin beslenmeden sonra birkaç gün içinde intestinal yüzeydeki enterositlerde demir absorpsiyonu çok azalır. Buna mukozal blok denir(16,79,80,83).
3. Vücut demir depolarının durumu: Vücut demir depoları arttığında absorpsiyon kısmen azalır, ancak depolar azaldığında demir absorpsiyonu 2 ya da 3 kat artar(16,79).
4. Eritropoez: Toplam vücut demirinin yaklaşık %80'i eritrositlerdeki Hb'nin yapısına katılmaktadır. Bu nedenle eritropoez demir emilimini önemli derecede etkilemektedir(18). Eritropoezin arttığı durumlarda (örneğin hemoraji, hemoliz vb.) kemik iliğinden intestinal enterositlere sinyal gönderilerek demir absorpsiyonunun artırıldığı ileri sürülmektedir(16).
5. Hipoksi: Demir emilimini önemli derecede artırır(16,18).

Demirin mukoza hücrelerinden emilim mekanizması henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak transferrin reseptörleri (TfR), spesifik proteinler ve reseptör aracılı endositoz ile olduğuna inanılmaktadır(16,18).

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ VE NEDENLERİ

Hemoglobin düzeyinin yaşa göre belirtilen değerlerden düşük olmasına anemi denir(26). Demir eksikliği tüm dünyada çocuklarda en sık görülen nutrisyonel eksikliktir(82,84). Demir eksikliği anemisi de çocukluk çağında en sık görülen anemi nedenidir. Hemen hemen tüm yaş gruplarında görülmesine rağmen, 6-24 aylar arasındaki çocuklarda görülme sıklığı artar(16). Gelişmekte olan ülkelerde bir yaşındaki çocuklarda DEA prevalansı %50'lere ulaşmaktadır(85).

2000 Birleşmiş Milletler Raporu'nda dünyadaki okul çağı çocukların %46'sında DEA olduğunun gösterilmiştir(86). Demir eksikliği anemisi halen ülkemiz için de önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yaşayan 2-69 yaş arasındaki kişiler üzerinde yapılan bir çalışmada genel anemi prevalansı %24.3 olarak bulunmuştur(15). Bununla beraber yapılan başka çalışmalarda ülkemizde tüm yaş grupları için yaşamsal önem taşıyan DE'nin genel olarak 0-5 yaş grubundaki çocukların ortalama %58-70'inde, DEA'nın ise %27-46.5'unda görüldüğü belirlenmiştir(87).

Demir eksikliğinin en önemli nedeni, diyetle alınan demir ile büyüme ve metabolik fonksiyonlar için gerekli demir ihtiyacı arasındaki dengesizliktir. Erişkinlerde eritrosit yapımı için gereken demirin %95'i yaşlı eritrositlerin yıkımından sağlanırken, çocuklarda hızlı büyüme nedeniyle yıkılan eritrositlerden sağlanan demir miktarı sadece %70'dir. Bu dönemde eritropoez ve diğer yaşamsal fonksiyonlar için gereken demirin %30'unun diyetle alınması gerektiğinden, diyet eksiklikleri kolaylıkla DE'ye neden olmaktadır(16).

Miadında doğan bir bebekte total vücut demiri yaklaşık 75 mg/kg'dır. Gebeliğin ilk iki trimesterinde fetusa demir transferi önemsenmeyecek seviyedeysen, 3. trimesterde 4 mg/gün'e çıkar(20). Depolanan demir miktarı gestasyonel periyodun uzunluğu ve bebeğin doğumdaki ağırlığıyla doğru orantılıdır(85). Doğumda vücuttaki demir miktarı, total kan hacmi ve Hb konsantrasyonu ile ilişkilidir. Kan hacmi ise doğum ağırlığı, umbilikal kordonun bağlanma zamanı ve metodu ve fetomaternal kanama ile bağlantılıdır(20).

Yeni doğan bebek rölatif olarak polisitemiktir. Bu yüksek Hb değerinin, hipoksik intrauterin ortama bebeğin verdiği EPO yanıtına bağlı olduğu düşünülmektedir(17). Doğumdan hemen sonra arteriyel oksijen saturasyonu yükselir ve eritropoetik aktivite baskılanır(20). Bu nedenle doğumdan sonraki ilk birkaç ay, gebelik boyunca depolanan demir kullanılır(16). Yeni doğan eritrositlerinin ömrünün 60-90 gün gibi daha kısa oluşu ve hızlı büyüme nedeniyle Hb konsantrasyonunda önemli bir düşüş olur. Bu değerler prematürelde 7. haftada, miadında doğanlarda 2-3 ayda minimum değerlere iner. Bu duruma süt çocuğunun

fizyolojik anemisi denir. En düşük değere indikten sonra ise eritropoetik aktivite yeniden artar. İlk yaşı sonunda vücut ağırlığı doğum ağırlığının üç katına çıkarken, vücuttaki demir miktarı iki katına çıkar(20).

Hayatın ilk aylarında anne sütü bebeğin demir ihtiyacının az bir kısmını karşılamakta ve bu nedenle daha ziyade bebeğin demir depoları kullanılmaktadır. Doğumdaki demir depoları 5 aya kadar demir ihtiyacını karşılar(20,88). Diyetle yeterli demir verilmezse 6 aylıktan itibaren DE gelişir. Prematüre, ikiz veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bu sorun daha da büyüktür. Çünkü hem demir depoları az hem de büyüme hızları fazladır. Bu bebeklere demir ilavesi yapılmazsa demir depoları 2-3 aylıkken tükenip, 4-5 aylıkken DEA gelişir(20).

Demir eksikliği anemisi için yüksek riskli bebekler:

1. Artmış demir ihtiyacı: Düşük doğum ağırlıklı bebekler, artmış büyüme hızı, kronik hipoksi, siyanotik kalp hastalıkları, perinatal kanama gibi durumlara bağlı olarak doğumda düşük Hb düzeyleri olması
2. Diyet faktörleri: Erken inek sütü alımı ve katı besinlere erken geçilmesi, C vitamininin yetersiz alımı, kırmızı etin az tüketilmesi, fazla çay içilmesi, anne sütünün 6 aydan sonra tek başına kullanılması, düşük sosyoekonomik durum (sık enfeksiyonlar) (16,84)

Çocuklarda DE'nin ikinci sık nedeni hızlı büyümedir(16). Vücut ağırlığındaki her 1 kg artış için 35-40 mg demire ihtiyaç duyulmaktadır(84). Bu nedenle en sık hızlı büyümenin olduğu infant ve puberte döneminde gözlenir(16). Hızlı büyüme kan hacminin artmasına ve Hb kitlesinin dilüsyonuna neden olur, bu yüzden düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ve pretermelerde DEA daha sıktır(20).

Üçüncü en sık neden ise prenatal, natal ve postnatal sebeplerle oluşan kanamalardır(16). Transplasental, retroplasental ve intraplasental kanamalar, plasenta previa, fetomaternal kanama, umbilikal kord rüptürü, postnatal devrede ise özellikle gastrointestinal sistem (inek sütü hipersensitivitesine bağlı intestinal hemoraji, Meckel divertikülü, gastritler, intestinal parazitler, vb.) kanamalarına bağlı olarak gelişir. Bunun yanı sıra akciğerler (pulmoner hemosiderosis, Goodpasture sendromu, vb.), burun (tekrarlayan burun kanamaları), safra kesesi (hemokolesistit, kolelitiasis, vb), uterus (menstruel kayıplar), kalp (intrakardiak miksoma, valvuler protez ve yamalar), böbrekler (travmatik hemolitik anemi, hematüri, vb), ekstrakorporyal (hemodiyaliz, travma) kaynaklı kanamalar da DE'ye yol açar(16,84).

Kan kaybına bağlı DEA çocuklarda erişkinlere göre daha azdır. İnfant ve çocuklarda barsaktan kan kaybı genellikle diffüz olup, diyet ve parazitik enfestasyonlara bağlı gizli kan

kaybı şeklindedir(17). Demir eksikliği anemisi olan süt çocukları ve daha ileri yaşlardaki çocuklarda sıklıkla dışkıda gizli kan bulunabilir. Bu durumdan DE'nin mukoza üzerindeki etkisi (örneğin demir içeren enzimlerin eksikliği) ve oluşan eksüdatif enteropati sorumlu tutulmaktadır. Kan kaybı, inek sütüne aşırı duyarlılık ve fazla miktarda inek sütü tüketimine bağlı gelişen intestinal inflamasyon sonucu da oluşabilir(20).

Bunun dışında malabsorpsiyon sendromları, Çölyak hastalığı, uzun süreli ve ciddi ishaller, gastrektomi sonrası, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi azalmış absorpsiyon durumları da DE'ye yol açar(16,84).

Demir eksikliği vücutta 3 evrede gelişir (Tablo III) (26):

1. Prelatent DE (demir azalması dönemi): Bu evrede serum demir düzeyleri ya da Hct'te bir değişiklik olmaksızın demir depoları boşalmıştır. DE'nin bu safhası nadiren saptanır.
2. Latent DE (demir eksik eritropoez): Bu evrede Hct değerlerinde bir değişiklik olmaksızın serum demiri, TS ve ferritin düşer ve TDBK artar. Bu evre laboratuvar yöntemleri ile incelendiğinde belirlenebilir.
3. Demir eksikliği anemisi: Hb değerlerinde düşme, eritrositlerde mikrositoz ve hipokromi ile karakterizedir(18,32).

Tablo III. Demir eksikliği evreleri

DE	3.evre (DEA)			
	1. evre	2.evre	erken	geç
Kİ demiri	prelatent azalmış	latent -	-	-
Serum ferritini	azalmış	<12	<12	<12
TS	N	< %16	< %16	< %16
FEP	N	artmış	artmış (>100)	artmış (>100)
Hb	N	N	8-14	<8
MCV	N	N	N veya azalmış	azalmış
Diğer	artmış Fe emilimi	-	-	Epitel değişiklikleri

Kİ: Kemik iliği

FEP: Serbest eritrosit protoporfirini

KLİNİK BULGULAR

Aneminin DE'nin geç dönem bulgusu olduğu ve DE durumlarının kendi başına ciddi multisistem etkiler yaptığı bilinmektedir(89). Aneminin yavaş geliştiği durumlarda vücut adaptasyon mekanizmalarıyla hemostatik denge sağlanır ve bu dönemde klinik bulgular azdır

veya saptanmayabilir(16). Bu nedenle rutin laboratuvar incelemeleri sırasında da anemi tanısı konabilir(22).

Aneminin derinleşmesiyle bebeklerde iştahsızlık ve huzursuzluk, daha büyük çocuklarda ise halsizlik, yorgunluk, çarpıntı, başağrısı, parestezi, dilde uyuşma ve egzersiz performansında azalma gibi belirtiler görülür(16). Anemi durumlarında maksimum oksijen tüketimi azalır ve oksijen taşıma kapasitesi düşer(89). Demir tedavisi sonrasında Hb konsantrasyonundaki artış hızına paralel olarak egzersiz ve iş performansı artar(17,90).

Solukluk özellikle konjunktivada, muköz membranlarda, avuç içi ve ayak tabanında belirgindir. Ağır anemide sıklıkla kalpte üfürüm, taşikardi, kardiyomegali, kaşık tırnak ve tırnak kırılганlığında artma, poliüri, polidipsi, aşırı uyuma gibi bulgular görülebilir. Atrofik dil ve disfaji daha çok erişkinlerde görülür. Mavi sklera DE'de rastlanabilen bir bulgudur(20). Vakaların %10-15'inde hepatosplenomegali görülebilir(22).

Demir eksikliği anemisinin en önemli etkilerinden biri de dolaşımdaki eritrositlerin ömrünün kısalmasıdır. Eritrosit membranında oluşan peroksidatif hasara bağlı olarak eritrosit esnekliği azalır ve bu eritrositler dalak kapillerleri tarafından tutulur. Demir eksikliği durumlarında eritrosit içindeki ATP azalır. Ancak glikoliz enzimleri ve pentoz fosfat şantı aktivitesi artar(17).

Demir eksikliği anemisinde enfeksiyonlara eğilim artar(20). Dünyada DEA'nın yaygın olduğu bölgelerde enfeksiyon hastalıklarının prevalansının yüksek olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda demir desteğinden sonra solunum ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarında azalma olduğu da gösterilmiştir(89). Bu vakalarda nitro blue tetrazolium (NBT) testi bozulur. T lenfositlerinin sayısında ve fonksiyonlarında ve PPD cevabında azalma, blastik formasyon ve kemotaksiste azalma gösterilmiştir(20). Demir tedavisi başladıktan sonra 4-7 gün içinde, henüz Hb konsantrasyonları artmadan bakterisidal bozukluklar düzelmeye başlar(17). Demir eksikliği enfeksiyonları kolaylaştırır, ancak fazla demir verilmesi de enfeksiyon gelişimini farklı bir mekanizma ile artırır(17,89). Mikroorganizmalar virülanslarını artıran toksin üretimi gibi birtakım metabolik süreçlerde demire ihtiyaç duyarlar(89). Büyüme esnasında satüre olmamış Tf ve laktoferrin birçok bakteriye karşı koruma sağlar. Bu proteinler demirle satüre olduklarında bakteriyel proliferasyonu önleme fonksiyonları ortadan kalkar(17,80). Bu nedenle özellikle anne sütü ile beslenen bebeklere gereksiz ve fazla miktarda demir verilmesinden kaçınılmalıdır(91).

Demir eksikliği anemisinin gastrointestinal yan etkileri üzerine yapılan bir çalışmada gastrik asiditede azalma, D-ksiloz testinde ve A vitamini emiliminde bozulma, günlük atılan yağ miktarında artış olduğu ve yapılan ince barsak biyopsilerinde çeşitli derecelerde mukozal

atrofi, duodenit, villüslerde kısalma ve küntleşme ile hücre infiltrasyonlarında artış olduğu gösterilmiştir(17,89). Hastalardaki malabsorpsiyona bağlı olarak demir emilimi de azalmaktadır(89). Gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerin barsakta demire bağlı enzimlerin miktarı ve aktivitesindeki azalmaya ve bozulmuş barsak rejenerasyonu ve fonksiyonuna ikincil olarak geliştiğine inanılmaktadır(17). Bütün bu bulgular demir tedavisi ile düzelir(17,89).

Demir eksikliği olan bebek ve çocuklarda yapılan çalışmalarda bu çocukların sıklıkla BGVA'nın geri olduğu görülmüştür. Demir desteği yapıldığında bu çocukların eğer büyüme hızları gerilemekteyse hızlı kilo aldıkları ve eğer normal büyümektedirler ise de kilo alımlarının hızlandığı görülmüştür. Bu bulgular demirin büyümede önemli rolü olduğunu göstermektedir. Demir eksikliği durumlarında büyüme hızında azalmanın nedeni nükleotid biyosentezi ve mitotik aktivitenin bozulması, anoreksi ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarının yetersizliği olabilir(89).

Çocukluk yaş grubunda DE'nin en önemli sonuçlarından biri de sonradan eksiklik giderilse bile yıllarca devam edecek ve hatta erişkin yaşama yansiyacak mental defektlerin oluşudur(16). Yapılan bir çalışmada süt çocukluğu döneminde DEA (Hb<10 g/dL) nedeniyle demir tedavisi alan olgulara 5 yaşına geldiklerinde zihinsel gelişim testleri uygulanmış ve sonuçta bu çocukların tedavi almalarına rağmen mental ve motor fonksiyonlarının kontrollere göre daha geri olduğu görülmüştür(18). Yapılan başka bir çalışmada da DE'nin myelinizasyonu olumsuz etkilemesine bağlı olarak duysal ve görsel sistemlerdeki iletiyi geciktirdiği gösterilmiştir(92).

LABORATUAR BULGULARI

Demir eksikliğinde anemi derinleştikçe bir dizi hematolojik laboratuvar bulgusu ortaya çıkar(20). En pratik ve sık kullanılan değerlendirme yöntemi serum ferritindir. Plazma demir komponentini değerlendirmek için en çok kullanılan testler; serum demiri, TDBK, Tf ve TS'dir. Eritrositin komponentlerini ise MCV, ortalama eritrosit Hb (MCH), kırmızı küre dağılım genişliği (RDW) ve eritrosit protoporfirini (FEP) yansıtır(17).

Ferritinin normal düzeyi yaş gruplarına göre değişmekle beraber, serum düzeyinin 12 ng/mL'nin altında olması DE'yi düşündürür ve ilk saptanan bulgudur. Enfeksiyon ve inflamatuvar hastalık durumlarında bu değer 30-50 ng/mL'ye kadar çıkabilir(16,20,84,93). Depo demirini değerlendirmek için bir başka yöntem kemik iliği aspiratındaki demir miktarını boyama yöntemi ile ölçmektir(17). Kemik iliği aspiratında demir depolarının olmadığını

gösterilmesi, DE tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir(93). Ancak bu yöntem invazif bir yöntem olduğundan depo demirini değerlendirmede serum ferritinini kullanmak daha doğrudur(17).

İkinci aşama demirin transportunun düştüğü aşamadır(17). Serum demir düzeyi DEA'da düşer ($<30 \mu\text{g/dL}$). Ancak tanıda tek başına kullanımı önerilmez. Çünkü yaş, cinsiyet ve çalışılan laboratuara göre normal düzeyi değişir. Ayrıca diurnal varyasyon göstermesi ve hafif ve geçici enfeksiyonlar sırasında düşmesi de kullanımını sınırlandırır(16,84). Daha sonra sırasıyla TDBK artar ($>350 \mu\text{g/dL}$) ve serum demirinin TDBK'ya bölümü x 100 formülü ile hesaplanan TS düşer ($<\%16$) (17,20). Serum demiri, TDBK ve TS'nin DEA'yı değerlendirmede spesifitesi düşüktür(21,94,95). Anemik hastaların %25 kadarında TDBK'nın düşük kalabileceği bildirilmiştir(21). Bu dönemde tipik olarak Hb konsantrasyonu da normalin alt sınırındadır(17).

Üçüncü aşama Hb üretimi için gerekli demirin transportu tam olarak düştüğünde gelişir. Protoporfirin, hem sentezinde demirin eklenmesinden bir önceki basamakta yer alır. Demir eksikliği anemisi olduğu zaman kullanılamaz, normoblastlar içinde birikir ve FEP miktarı artmış olan eritrositler dolaşıma bırakılır. Hem DE, hem de kurşun zehirlenmesi durumlarında FEP düzeyleri artar(16,84,96). Çok yüksek FEP değerleri kurşun entoksikasyonunda görülürken, hafif yüksek değerler DE ile ilişkilidir(17). Bu parametre ayrıca DEA ve kurşun zehirlenmesini talasemi taşıyıcılığından ayırt etmede kullanılabilir(97). FEP vücudun demir depoları boşaldıktan sonra, ancak henüz mikrositer anemi gelişmeden önce artmaya başlar(16,84,96). Bu nedenle artmış olması demir tedavisi için bir endikasyondur. Günlük dalgalanmalar göstermemesi ve tedavi boyunca tüm hücreler demir ile replase olan kadar yüksek kalması nedeniyle tanı ve tedavinin değerlendirilmesinde TS'ye göre üstündür. Bu dönemde Hb konsantrasyonu yaş için bildirilen düzeylerin altındadır(16,84).

Son evrede kırmızı küre ölçümlerinden MCV, MCH, ve ortalama eritrosit Hb konsantrasyonu (MCHC) yaş için bildirilen değerlerin altında bulunur. Artmış RDW ve düşük MCV, DEA için en önemli göstergelerden biridir(16,84). Demir eksikliği anemisinde $\text{MCV} < 80 \text{ fL}$ olmakla birlikte yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilmektedir. MCV'nin alt sınırı $= 70 + \text{yaş (yıl)}$ şeklinde de hesaplanabilir(20). Bununla beraber MCV'nin de DEA tanısında yeterli sensitivitesinin olmadığını gösteren yayınlar mevcuttur(21). MCHC tanı için en az yararlı olan bir testtir, Hb/Hct oranından ibaret bir hesaplama ve DEA'nın seyri sırasında en son bozulan değerdir(17).

Demir eksikliği anemisinde Tf konsantrasyonlarının normal değerlerin üstüne çıktığı bilinmektedir. Bununla beraber Tf konsantrasyonlarının protein alımı ve karaciğerin sentez kapasitesine de bağlı olması, bu parametrenin tanısız duyarlılığını düşürmektedir. Bu nedenle DEA'nın tanısında rutin olarak kullanılması önerilmemektedir(98). Periferik yaymada eritrositler hipokrom ve mikrositerdir ve bu bulgu Hb düzeyi 10 g/dL altına düştüğü zaman belirgin olur(16,84).

Retikülosit sayısı genellikle normaldir ancak kanamanın neden olduğu ciddi DEA'da %3-4'e kadar artabilir(16,84).

Retikülosit Hb miktarı (CHr) da DEA'yı göstermekte kullanılabilir. Bu şekilde eritropoez için hazır demir miktarı da değerlendirilebilir(97,99). Ayrıca demir tedavisini takip eden günlerde CHr miktarında hızlı yükseliş olması, DE'yi değerlendirmede etkili olduğunu göstermektedir(100).

Trombositler, trombositopeniden trombositoza kadar değişen sayıda olabilir. Ağır DEA'da trombositopeni daha yaygınken, trombositoz barsak kanamasının neden olduğu DEA'da gözlenebilir(16,84).

Beyaz küre sayısı normaldir(22).

Demir eksikliği anemisinde kemik iliği hipersellüler olup, eritroid hiperplazi vardır. Myeloid seri elemanları normaldir. Kemik iliğinde hemosiderin görülmez(22).

Tedaviye cevap alınması, demir kullanımından sonra aneminin düzelmesi en önemli tanı yöntemidir(16,84).

Demir eksikliği anemisi tanısı için gerekli ve sık kullanılan testler aşağıda verilmiştir(16,84):

1. Periferik yayma (hipokrom, mikrositer eritrositler) ve bunların eritrosit indeksleri ile desteklenmesi: MCV'nin yaşa göre beklenen değerlerden daha düşük olması

MCH'nin 27 pg'ın altında olması

MCHC'nin %30'un altında olması

RDW'nin %17'nin üzerinde olması

2. Serbest eritrosit protoporfirininde artma

3. Serum ferritininde azalma

4. Serum demirinde azalma: Serum TDBK'da artma

TS'de azalma (%16'nın altında)

5. Demir tedavisine cevap: Tedaviyi takiben 5-10 gün arası retikülositoz

Retikülositozu takiben Hb'de 0.25-0.4 g/dL/gün ve

Hct'te %1/gün artış

6. Serum transferrin reseptörü düzeyinde artış
7. Kemik iliği: Eritroblastlarda sitoplazmik maturasyonda gecikme

Demir boyası ile demir içeren eritroblastlarda azalma veya yokluk

Demir eksikliği anemisi tanısını koymada çeşitli testlerin bir arada kullanılması kullanışlı, fakat pahalı bir yöntemdir. Hafif DEA ve/veya anemi olmadan DE olan vakalarda tek bir test ile tanı koymak zordur(17). Çocukluk yaş grubunda bazı hematolojik parametrelerin normal değerleri Tablo IV'de verilmiştir.

Tablo IV. Çocuklarda yaşa göre hematolojik değerler (101)

Yaş	Hb (g/dL)		Hct (%)		MCV (fL)		RBC ($10^6/mm^3$)	
	Ort	-2SD	Ort	-2SD	Ort	-2SD	Ort	-2SD
Doğum	16.5	13.5	51	42	108	98	4.7	3.9
1.ay	14.0	10.0	43	31	104	85	4.2	3.0
3-6 ay	11.5	9.5	35	29	91	74	3.8	1.0
6-24 ay	12.0	10.5	36	33	78	70	4.5	3.7
2-6 y	12.5	11.5	37	34	81	75	4.6	3.9
6-12 y	13.5	11.5	40	35	86	77	4.6	4.0
12-18 y								
kız	14.0	12.0	41	36	90	78	4.6	4.1
erkek	14.5	13.0	43	37	88	78	4.9	4.5

AYIRICI TANI

Çocukluk çağında en sık hipokrom mikrositer anemi nedeni DE'dir. Bununla beraber diğer hipokrom mikrositer anemilerle ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir(16).

Demir eksikliği ile ayırıcı tanı yapılması gereken hastalıklar(16,84) :

1. Hemoglobinopatiler:

Alfa ve beta talasemiler, hemoglobin H, E, Köln, Lepore

2. Hem sentezini bozan kimyasal maddeler ya da ilaçlar (kurşun, pirazinamid, izoniazid)

3. Sideroblastik anemiler:

İdiopatik (herediter X'e bağlı, ailesel hipokrom anemi, piridoksine cevaplı tip)

İkincil (izoniazid, sikloserin ve kurşun gibi ilaçlara, romatoid artrit, poliarteritis nodosa, karsinomlar gibi sistemik hastalıklara veya lösemi ve myeloproliferatif hastalıklar gibi malign hematolojik hastalıklara sekonder)

4. Kronik enfeksiyonlar ve diğer inflamatuvar durumlar

5. Hereditör orotik asidüri
6. Hipotransferrinemi veya atransferrinemi:

Konjenital

Edinsel (karaciğer hastalıkları, maligniteler, nefrotik sendrom, PEM)

7. Çinko ve bakır eksikliğidir.

Hipokrom mikrositer anemiler içinde ayırıcı tanıda en sık düşünülmesi gereken hastalık beta-talasemi taşıyıcılığıdır. Bu durum kırmızı küre (RBC) yüksekliği, RDW'nin normal olması ve Hb elektroforezinde HbA₂ yüksekliği ile DEA'dan ayırt edilebilir. Kronik hastalık anemisinde ise serum demiri ile birlikte TDBK da azalmıştır, serum ferritini normal veya yüksek bulunur ve kemik iliği depo demiri artmıştır(16,35).

TEDAVİ

Tedaviye başlanmadan önce DE'ye yol açabilecek beslenme yetersizliği, gastrointestinal kanama, malabsorpsiyon, inek sütü allerjisi gibi nedenler saptanmalı ve etyolojiye yönelik önlemler alınmalıdır(16).

Tedavide demir preparatları oral ya da parenteral yolla verilebilir. Ancak kullanımı kolay, ekonomik ve yan etkilerinin az olması nedeniyle oral preparatlar tercih edilmelidir. Kan transfüzyonu genellikle önerilmemektedir. Ancak kalp yetmezliği, serebral iskemi, akut kanamanın devam ettiği ve kanama riski olan çocuklarda eritrosit süspansiyonu şeklinde yavaş olarak verilebilir(16).

Ağızdan tedavi: İlk seçilecek demir preparatları sülfat, glukonat ve fumarat gibi ferröz demir tuzlarıdır. Absorpsiyonunun az ve etkisiz olması nedeniyle ferrik demir tuzları tedavide pek önerilmemektedir. Günlük 3-6 mg/kg elementer demir 2-3 doza bölünerek, yemeklerden 1-1.5 saat önce ya da öğün aralarında verilmelidir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda toplam aynı dozda ferröz sülfatın günde bir defada verilmesinin, üç doza bölünerek verilmesine benzer derecede başarılı etki yaptığı gösterilmiştir(102). Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise haftada iki gün aynı dozda demir tedavisinin, her gün demir tedavisine kıyasla hematolojik parametreler üzerinde benzer etki yaptığı ortaya konulmuştur(80). Demir depolarını doldurmak için tedavi üç ay sürdürülmelidir(16). Ancak vücutta fazla miktarda demir birikimine yol açmamak için oral demir tedavisi hiçbir zaman beş aydan daha uzun süreli olmamalıdır(22).

Hastaların %10-20'sinde demire bağlı yan etkiler görülebilir. En sık görülen yan etkiler ishal veya kabızlık gibi gastrointestinal sistem bulgularıdır. Bunun dışında ağızda

metalik tat hissi, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi bulgular gözlenebilir. Sıvı demir preparatları ile dişlerde geçici bir boyanma meydana gelebilir(16).

Ağızdan demir tedavisine yanıtızsızlık olduğu durumlarda:

1. Tedavi preparatlarının yeterli doz ve şekilde verilip verilmediği sorgulanmalı,
2. Preparatın etkili olup olmadığı kontrol edilmeli,
3. Bilinmeyen bir yerden kanama varlığı kontrol edilmeli,
4. Yanlış tanı olasılığı düşünölmeli,
5. Demir kullanımını ve absorpsiyonunu etkileyen enfeksiyon, malignite, kronik karaciğer ya da böbrek hastalıkları gibi faktörler gözden geçirilmeli, vitamin B12, folik asit eksikliği gibi birlikte olabilecek durumlar düşünölmeli,
6. Antiasitler gibi demir absorpsiyonunu bozabilecek ilaç kullanımını olup olmadığı sorgulanmalı,
7. Ağır DE durumlarında sekonder demir malabsorpsiyonuna bağlı cevabın gecikebileceği göz önünde bulundurulmalıdır(16,84).

Alımı kısıtlayan yan etkiler göröldüğü zaman verilen şeklin (tablet, draje, süspansiyon veya damla) değiştirilmesi, yemekle birlikte veya yemekten hemen sonra verilmesi, verilen miktar azaltılarak, yan etkiler geçtikten sonra dozun yavaş olarak yeniden artırılması gibi yöntemler denenebilir. Bütün bunlara rağmen ferröz demir bileşiklerinin tolere edilememesi durumlarında ferrik demir preparatları kullanılabilir(17).

Parenteral tedavi: Sık kullanılan ve önerilen demir preparatı demir dekstrandır. Mililitresinde 50 mg elementer demir içerir ve intravenöz ya da intramüsküler yolla uygulanabilir(16). Günlük maksimum parenteral dozun 100 mg'ı aşmaması önerilmektedir(22). Parenteral demir uygulamasına cevap oral demir tedavisine olan cevaptan daha hızlı değildir(16).

Parenteral demir tedavisi endikasyonları:

1. Ağızdan demir tedavisine uyumsuzluk varsa,
2. İnflamatuar barsak hastalığı gibi ciddi barsak hastalığı var ve demir tedavisi ile bu hastalık bulguları artıyorsa,
3. Kronik kontrol edilemeyen bir kanama nedeniyle oral gereksinim karşılanamıyorsa,
4. Total parenteral beslenme
5. Akut ishaller ve malabsorpsiyon sendromlarında(16,84)

Tedaviye yanıt: Tedavinin başlanması ile birlikte hastalarda gözlenen huzursuzluk, iştahsızlık gibi bulgular hızla kaybolur ve kilo alımı başlar. Laboratuvar bulgularından tedaviye cevap olarak ilk gözlenen 3-5. günlerde retikülositoz olmasıdır. Maksimum artış 7-8. günlerde saptanır. Orta derecede anemisi olanlarda retikülositoz cevabı gözlenmeyebilir. Hb'deki artış birinci haftadan sonra olur, Hb 0.25-0.4 g/dL/gün, Hct %1/gün artar. Mikrositozdaki tam düzelme ise 3-4. ay civarında gerçekleşir(16).

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDEN KORUNMA

Değişik tip diyetlerde demir absorpsiyonunda çok belirgin farklılıklar olması nedeniyle kantitatif olarak günlük demir ihtiyacını belirlemek zordur. Ancak demir desteksiz mamalarla beslenme, erken inek sütü başlanması, askorbik asit ve etten fakir diyetlerin DE'ye yol açacağı bilinmektedir(22).

Altıncı aydan sonra anne sütü bebeğin tek besin kaynağı olmaya devam ederse, DEA gelişimi kaçınılmaz olur(85). Bu nedenle en az 6 ay sadece anne sütüne devam edilmeli, 6 aydan sonra tek başına anne sütü verilen bebeklere günlük 1 mg/kg demir takviyesi yapılmalıdır(18). Anne sütü yok ise litresinde 6-12 mg demir içeren formül mamalar tercih edilmeli, inek sütü önerilmemeli ya da mecbur kalırsa 500 ml'den fazla verilmemelidir. Altı ay ile 1 yaş arasında demirden ve demir emilimini kolaylaştırıcı askorbik asitten zengin besinler diyete eklenmelidir(16,85). Düşük doğum ağırlıklı bebeklere ise demir profilaksisi verilmelidir (1.5-2 kg arasındaki bebeklere 2 mg/kg/gün, 1-1.5 kg arasındaki bebeklere 3 mg/kg/gün, 1 kg'dan küçük bebeklere 4 mg/kg/gün) (16,18,84).

Yapılan çalışmalarda tüm dünyada gebelerin ortalama %21-80'inde anemi olduğu ve bu aneminin de esas olarak DE'ye bağlı olduğu gösterilmiştir(103). Gebelikte hafif DE fetusu etkilememekte, ancak orta ya da ağır DE olan annelerin bebeklerinde DEA gelişebilmektedir. Gebelerdeki DE'nin önlenmesi fetusta gelişebilecek DE'yi de önleyecektir(22). Yapılan çalışmalarda annede DE olmasının düşük doğum ağırlığı ve preterm doğuma yol açabileceği ve perinatal mortaliteyi artırabileceği gösterilmiştir(19,104).

TRANSFERRİN RESEPTÖRÜ VE SOLUBL TRANSFERRİN RESEPTÖRÜ

TRANSFERRİN RESEPTÖRÜ

Demirin vücutta ekstrasellüler transportu, spesifik taşıyıcı proteini olan Tf aracılığıyla olur(23,28). Transferrine bağlı demirin transferi, hücre yüzeyindeki spesifik reseptör sayısı ile düzenlenir(28). Transferrin reseptörü 760 aminoasitli bir transmembran glukoproteini olup, disülfid bağlarla bağlı iki aynı formda olan (her biri 85 kD) alt yapıdan oluşmuştur(20,23,26). Her bir alt ünite 61 aminoasitli N-terminal sitoplazmik bölge, bir transmembran bölgesi ve büyük bir ekstrasellüler parça bulunur(29). Bu alt üniteler monoferrik ve diferrik Tf'yi bağlayıp içlerine alırlar ve hücre içinde sitozole verirler(18,26). Plazma membranının dış yüzeyinde yer alan reseptörler demirle yüklü Tf'ye yüksek affinite ile bağlanırlar(18). Fizyolojik pH değerlerinde TfR'nin diferrik Tf'ye afinitesi, monoferrik Tf'e göre daha yüksektir. Demir içermeyen proteinlere karşı ilgisi oldukça azdır(18,28).

Transferrin reseptörü geni Tf genine komşudur ve 3. kromozomun uzun kolunda yer almaktadır(20). İlk olarak Kohgo ve ark.(105) tarafından TfR'ye karşı geliştirilen monoklonal antikorlar kullanılarak Tf reseptörleri indirekt olarak gösterilmiştir. Transferrin reseptörü plazma Tf'yi bağlar. Transferrin reseptörü-Tf kompleksi endozom şeklinde hücre içine alınır, burada ATP-bağımlı proton pompası yardımıyla hücre içi pH'sı düşünce Tf demir içeriğini sitozole boşaltır(18,26). Ayrıca plazma membranında bulunan oksidoredüktaz enzimi yardımıyla Tf'ye bağlı olan demirin ferrik formdan ferröz forma çevrilmesi de demirin Tf'den ayrılmasını kolaylaştırır(18). Daha sonra demir sitozol içinde kalırken, TfR tekrar hücre yüzeyine çıkar. Burada apotransferrinden ayrılarak diğer bir diferrik Tf'nin tekrar reseptöre bağlanmasına izin verir(18,26). Böylelikle demir taşınması için yaklaşık 100 kez aynı molekül kullanılabilir(18).

Demire ihtiyacı olan hücre yüzeyinde TfR bulunur. Bir hücre demir ihtiyacı olduğunda, TfR ekspresyonunu artırarak demir emilimini de artırır(26). Transferrin reseptörü ekspresyonunun hücrel demir havuzu ile ters orantılı olduğu moleküler düzeyde yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Transferrin reseptörü sayısının hücrel demir düzeyine göre TfR mRNA düzeyinde kontrol edildiği de bilinmektedir(20). Hücrel demir azaldığında IRP'ler TfR mRNA'sını stabilize ederler, böylelikle TfR sentezi artar(27). Hücrel demir arttığında ise, IRP aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak IRE varlığı ile TfR mRNA degrade olur. Böylelikle TfR oluşamaz veya azalır(20). Yüzeyde eksprese edilen hücrel reseptörün

azalması ile demire doymuş dokularda aşırı demir yükü nedeniyle gelişebilecek hasarlar önlenmektedir(28).

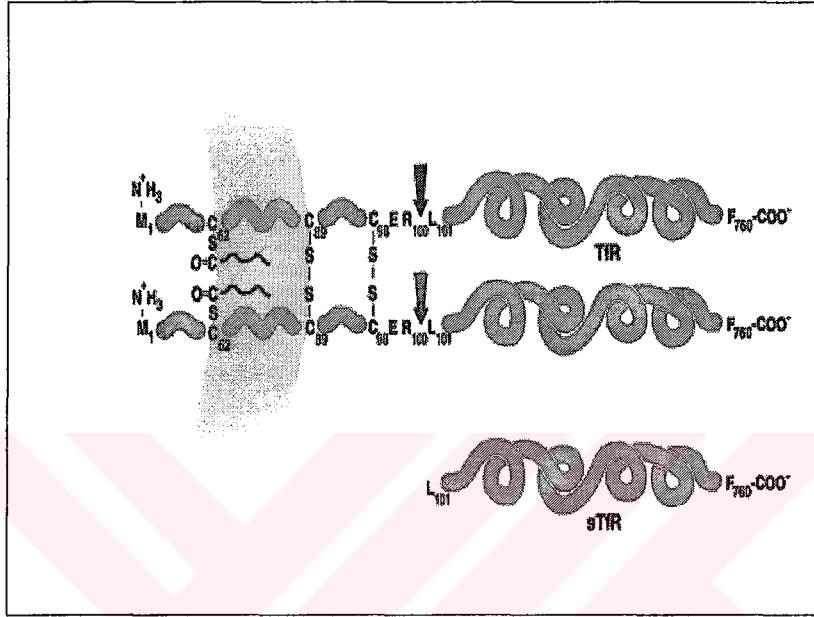
Transferrin reseptörü olgun kırmızı küreler dışında tüm hücrelerde bulunmakla birlikte, en fazla eritroid ana hücreleri, plasenta ve hepatositlerde mevcuttur. Vücuttaki demirin %80'inden daha fazlası eritropoez için kullanıldığından, vücuttaki total TfR'nin %75-80'i kemik iliğinin eritroid serisinde bulunmaktadır(20,23). Primitif eritroid öncüllerin TfR sayısı azdır(26). Transferrin reseptörleri ilk olarak colony-forming unit-erythroid (cfu-e) üzerinde bulunurlar. Diferansiyasyonla TfR sayısı artar ve geç pronormoblastlarda en yüksek düzeye (10^6 /hücre) ulaşır. Daha sonra giderek sayı tekrar azalır ve olgun eritrositler TfR içermezler. Demir ihtiyacı ile TfR arasında önemli bir ilişki vardır. Hücre yüzeyinde bulunan TfR'lerin artması eritroid demir alımını artıran en önemli unsurdur(18).

Transferrin reseptörünün bu şekilde ekspresyonu, demir dağılımının proliferasyon ve eritroid gelişim ile senkronize olmasını sağlar. Olgun normoblastlar bazofilik dönemde alamadıkları demiri kompanse edecek özellikte değıllerdir. Bu hücreler daha az sayıda TfR içerdikleri gibi, zaten içerdikleri hem'e demir sağlamak zorundadırlar. Transferrine bağı demir eritroid öncüller için tek kaynaktır. Normal demir deposu ve transferrin saturasyonu ile bile eritroid öncüllerde ani artış, demir dağılım kapasitesinde açık yaratabilir. Kullanılabilir demir, plazma Tf'inden eritroid öncüllere geçiş olduğunda düşer. Plazma demir dönüşümünün hızlanması, eritron demir dönüşümü ve eritron Tf alımını da artırır. Depo demirinden yeni mobilize olmuş demirin eritroid öncüye geç gelmesi veya gelememesi, hipokromik hücre oluşumunu engelleyemez. Bu olaya fonksiyonel DE ya da demir-EPO kinetik denge bozukluğu denir. Demir deposu boşalınca ferritin düzeyi düştükten sonra TfR düzeyinde önce azalma olur, ancak anemi gelişmeden bu düzeyler tekrar artar. Ferritin düzeyi sadece demir depolarını yansıtmaktadır. Değışen EPO yapım hızı ve demir düzeyi ile sTfR değışmektedir. Eritroid öncü kitlesi artınca hücrede TfR sayısı da artar. Hücre demirden yoksun kaldığında da TfR ekspresyonu artar, bu da plazma TfR ölçümüne yansımaktadır(26).

SOLUBL TRANSFERRİN RESEPTÖRÜ

Mevcut TfR'nin yaklaşık üçte biri hücre yüzeyinde yer alır(28). İnsanlarda plazmada reseptörün belli bir kısmı bulunur; solubl transferrin reseptörü (sTfR) olarak adlandırılan bu kısım TfR'nin ekstrasellüler domainindeki spesifik bir bölgeden (Arg₁₀₀-Leu₁₀₁) serin proteaz aracılığıyla proteolize uğraması sonucunda ilk 100 aminoasit rezidüsünü kaybetmesi ile oluşur. Solubl transferrin reseptörü serum ve plazmada ölçülebilen monomerler (74 kD)

şeklinde dolaşıma salınır(23,28,29). Bu molekül üzerinde de Tf bağlayıcı kısım bulunur. Bu nedenle plazmada sTfR-Tf kompleksleri bulunabilir(18). Bu durumda iki reseptör monomeri bir Tf molekülüne bağlanır ve 250 kD moleküler ağırlıklı bir kompleks oluşur(23). Dolaşımdaki TfR'nin çok az bir kısmı ise eksozomlar içinde intakt dimerler şeklinde bulunmaktadır(106).



Şekil 4. Solubl transferrin reseptörünün yapısı

Dolaşımdaki sTfR konsantrasyonu hücrel TfR miktarıyla doğru orantılıdır(27). Serumdaki serbest TfR'nin majör kaynağı kemik iliği eritropoetik hücreleri (%80) ve retikülositlerdir. Karaciğer, plasenta gibi fazla miktarda TfR içeren diğer dokuların serum sTfR düzeyine katkısı azdır. Bu nedenle DE'de düzeyi artan ve özellikle eritroid öncül hücrelerden kaynaklanan serum sTfR düzeyleri, hücrel demir ihtiyacını ve eritroid progenitör havuzun büyüklüğünü gösteren objektif bir parametre olarak kabul görmektedir(28).

Normal kişilerde sTfR :

Solubl transferrin reseptörü düzeyleri için henüz uluslararası standart değerler bulunmamakla beraber, 165 sağlıklı kişi üzerinde yapılan bir çalışmada sTfR düzeylerinin 5.0 ± 1.0 $\mu\text{g/mL}$ arasında olduğu belirlenmiştir(23). Yapılan başka bir çalışmada ise erişkinlerde normal sTfR $1.0-2.9$ $\mu\text{g/mL}$ arasında değiştiği gösterilmiştir(107). Çocuklarda sTfR'nin normal referans değerleri bilinmemektedir. Başka bir çalışmada 18-80 yaş arası bireylerde sTfR düzeyleri açısından her iki cins arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Bu yaşlar

arasında sTfR düzeyleri hemen hemen sabit bulunmuştur(29). Erişkinlere kıyasla fetus ve yenidoğanlarda sTfR düzeyleri daha yüksektir(23). Erken postnatal dönemde kemik iliği baskılanmasına bağlı olarak sTfR düzeyleri erişkinlere benzer olarak bulunur. Ancak daha sonra bu düzeyler yükselir. Bu nedenle bebeklik ve adölesan dönemde erişkinlere kıyasla biraz daha yüksek sTfR düzeyleri mevcuttur(23,108). Bununla beraber doğumdan itibaren adölesan dönemin sonuna kadar sTfR değerlerinin giderek düştüğü de bilinmektedir(95,109).

Solubl transferrin reseptörü ve demir durumu:

Demirin yeterli olduğu durumlarda sTfR'nin Hb ile korele olduğu, ancak Tf ve ferritin gibi diğer demir durumunu gösteren parametrelerle korelasyon göstermediği görülmüştür(29,110). Bu nedenle sTfR'nin demir depolarının yeterli olduğu durumlarda sadece eritropoezi gösterdiği, ancak demir depoları yeterli olsun ya da olmasın doku DE olduğu durumlarda ise demir durumunu değerlendirmede değerli bir belirteç olduğu düşünülmektedir(23).

Demir eksikliği sTfR düzeyleri üzerinde oldukça önemli bir etkiye sahiptir(111). Normal kişiler ile kıyaslandığında demir azlığı olan ancak henüz anemi gelişmemiş kişilerde (demir eksik eritropoez) sTfR değerlerinin bir miktar arttığı, DEA olan kişilerde ise bu artışın dramatik boyutlarda olduğu görülmüştür(23,32). Bu nedenle sTfR özellikle henüz DEA gelişmemiş olup eritroid öncüllerine demir transferinde yetersizlik olan kişilerde fonksiyonel DE'nin erken bir belirleyicisi olarak oldukça değerlidir(28). Solubl transferrin reseptörü kemik iliği aspiratlarının demir boyası ile boyanmasıyla alınan sonuçlara da paralellik gösterir(26).

Demir eksikliği anemisinde sTfR düzeylerinin artması, özellikle serum ferritin düzeyi ile gösterilebilen vücut demir depolarının azaldığı dönemde gerçekleşmektedir(20). Solubl transferrin reseptörü değerleri serum ferritin düzeyleri ile negatif korelasyon gösterir(112). Biyokimyasal DE döneminde sTfR düzeyleri normal düzeylerin 1.3 katına kadar artabilmekte iken, derin DEA'da bu artış 1.3-5.8 katına kadar olabilmektedir(20). Skikne ve arkadaşlarının(110) yaptığı bir çalışmada, sağlıklı gönüllülere aralıklı olarak flebotomi yapılmış, başlangıç depo demirinin azaldığı fazda serum ferritin düzeyleri progresif olarak azalırken, sTfR düzeylerinde değişiklik olmadığı görülmüştür. Bununla beraber kemik iliğinde fonksiyonel DE oluştuğunda ve anemi geliştiğinde, sTfR düzeylerinin belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Bu nedenle sTfR fonksiyonel doku DE'yi göstermede oldukça faydalıdır(112). Solubl transferrin reseptörü ve ferritin arasında karşılıklı bir ilişki olduğundan, sTfR/ferritin oranının vücut demir durumunu göstermede daha faydalı olduğu düşünülmektedir(23).

Demir tedavisi sonrasında başlangıçta sTfR düzeylerinde geçici bir artış olduğu, daha sonra ise bu değerlerin normal düzeylere gerilediği görülmüştür. Bu durum tedavi sonrasında eritroid kemik iliğinde genişleme olmasıyla açıklanmaktadır(33). Bununla beraber DEA durumlarında oral demir tedavisine yanıt olarak sTfR düzeylerindeki değişiklik, serum ferritin düzeyinkinden daha erken ortaya çıkmaktadır(20).

Solubl transferrin reseptörü ve eritropoez:

Olgunlaşan kırmızı küreler transferrin reseptörlerini serbest bıraktıkları için, plazmadaki sTfR miktarı eritropoezi göstermede değerli bir parametredir(18). Solubl transferrin reseptörü demir desteği ile eritropoezin sürdürüldüğünü göstermede de oldukça yararlıdır(30). Beguin ve ark.(31) TfR ölçümüne dayanarak eritropoezin kantitatif olarak değerlendirilebileceğini belirtmişlerdir. Hipertransfüzyon, kronik böbrek yetmezliği, ciddi aplastik anemi ve yoğun kemoterapi verilmesi gibi eritroid hipoplazi ile karakterize durumlarda serum sTfR düzeylerinin düştüğü görülmüştür. Konjenital diseritropoetik anemi, hemolitik anemi, herediter sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi majör ve intermedia, megaloblastik anemi ve sekonder polisitemi gibi eritropoezin stimüle olduğu durumlarda ise sTfR düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir(23). Eritropoezin hiç olmadığı durumlarda (non-eritroid dokuların katkısı sonucu) sTfR düzeyleri 0.5 µg/mL iken, ağır anemik talasemi hastalarında bu düzey 100 µg/mL'e ulaşmaktadır(113).

Eritropoetin salınımı aneminin derecesiyle orantılı olarak artar. Normal kemik iliği kök hücre rezervi olan durumlarda EPO stimülasyonuna paralel olarak eritropoezin arttığı, dolayısıyla sTfR'nin de anemiye cevap olarak arttığı bilinmektedir(23).

Solubl transferrin reseptörü ve inflamasyon:

Demir ile ilgili biyokimyasal testler enfeksiyon, inflamasyon gibi çeşitli nedenlerle DE olsa bile değişiklikler gösterir. Örneğin depo demirinin en kolay göstergesi olan serum ferritin düzeyi hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarında bile yükselir. Ağır enfeksiyonlarda semptomatik dönem geçtiği halde birkaç hafta yüksek kalabilir. Bu durumda DE tanısında yardımcı olamaz(26). Akut enfeksiyon durumlarında Hb konsantrasyonu, serum demiri ve transferrin saturasyonu gibi diğer demir parametrelerinin de düştüğü bilinmektedir(114).

Yapılan bir çalışmada sağlıklı infantlar ile akut veya kronik enfeksiyonu olan infantlar sTfR düzeyi açısından karşılaştırılmış ve herhangi bir fark bulunamamıştır(20). Solubl transferrin reseptörü düzeylerinin inflamasyon, kronik hastalık anemisi, HIV enfeksiyonu, akut enfeksiyon veya kronik karaciğer hastalığı gibi durumlarda artmadığı bilinmektedir(23). Ferguson ve ark.'ın (24) çalışmasında kronik karaciğer hastalığına bağlı anemisi olan hastalarda sTfR düzeylerinin normal olduğu gösterilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada da

hafif üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre sTfR düzeyi açısından fark bulunmamıştır(25). Tersine akut inflamasyon durumlarında sTfR düzeylerinin geçici olarak azaldığını gösteren çalışmalar da mevcuttur(115). Bu durumun EPO üretimindeki azalma ve sitokinler tarafından eritropoezin baskılanması sonucu olduğu düşünülmektedir(23). Bu nedenle sTfR bir akut faz reaktanı olmadığından DEA'nın akut veya kronik hastalık anemisiinden ayırıcı tanısında özgül bir parametredir(20).

Kronik hastalık ve inflamasyon durumlarında, DE de varsa sTfR düzeyleri artmaktadır (26). Baillie ve ark.'ın (93) yaptığı bir çalışmada sağlıklı kontroller, DEA ve altı aydan uzun süreli kronik hastalığı ve anemisi olan hastalar kıyaslanmış, sağlıklı kontrollerde sTfR düzeyleri ortalama 1.92 µg/mL, DEA grubunda sTfR düzeyleri ortalama 11.74 µg/mL ve kronik hastalık anemisi grubunda sTfR düzeyleri ortalama 3.94 µg/mL olarak bulunmuştur. Kronik hastalık anemisi grubunda kontrollere kıyasla daha yüksek sTfR düzeyleri olması nedeniyle bu olgulara kemik iliği aspirasyonu yapılmış ve hastaların 7'sinde kemik iliğinde demir deposu olmadığı görülmüştür. Yapılan başka bir çalışmada bu grup hastalarda verilen demir tedavisiyle sTfR düzeylerinin azalması, sTfR'nin fonksiyonel DE'yi saptamada önemli bir parametre olduğunu göstermektedir(116).

Ciddi egzersizin kişilerde inflamasyona benzer reaksiyona yol açtığı ve bu nedenle akut faz cevabını indükleyebildiği bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada orta düzeyde egzersiz sonrasında sTfR düzeylerinin ferritine göre daha stabil kaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle atletlerde DE'yi değerlendirmede sTfR kullanımı önerilmektedir(117).

Solubl transferrin reseptörü ve malignite:

Normal hücrelerle kıyaslandığında, malign tümöral hücrelerin yüzeyinde TfR ekspresyonu artmaktadır(23). Yapılan çalışmalarda myelofibrosis veya myeloproliferatif hastalıklarda sTfR düzeylerinin arttığı, bununla beraber kronik myeloid lösemi veya esansiyel trombositemi durumlarında normal seviyelerde kaldığı görülmüştür(118). Hepatosellüler karsinom dışındaki solid tümörlerde ise sTfR düzeyleri normal veya azalmış olarak bulunmaktadır. Akut lösemilerde, tanı anında ve kemoterapi süresince sTfR düzeyleri azalır. Bununla beraber ileri evre non-Hodgkin lenfoma'da tümör yükü ve klinik evreyle ilişkili olarak sTfR düzeylerinin arttığı ve kemoterapiye yanıt veren hastalarda düştüğü belirlenmiştir. Sonuçta bazı maligniteler haricinde genel olarak tümör hücresi kaynaklı sTfR'ler çoğunlukla toplam sTfR düzeylerine etki etmemektedir(23).

Solubl transferrin reseptörü ve gebelik:

Solubl transferrin reseptörü düzeylerinin gebeliğin ilk iki trimesterinde azaldığı, 3. trimesterde normal seviyelere ulaştığı ve gebeliğin sonunda ve erken postpartum dönemde

hafif yüksek olduğu bilinmektedir(119). Bunun yanı sıra özellikle doğum esnasında DE olmayan gebeliklerde demir depolarının boşalmasının, sTfR düzeyleri üzerinde orta derecede artışa yol açtığı görülmüştür(23,119). Yapılan bazı çalışmalarda ise hamileliğin kendisinin sTfR düzeyleri üzerinde etkisinin olmadığı, gebelerde sTfR düzeylerinde görülebilen artışın eşlik eden DEA'ya bağlı olduğu öne sürülmektedir(103).

Solubl transferrin reseptörü ve malnutrisyon:

Malnutrisyonlu hastalarda alım eksikliğine bağlı olarak DEA gelişebileceği bilinmektedir. Bu hastalarda DE'yi değerlendirmede kullanılan klasik hematolojik parametreler yetersiz kalabilir. Literatürde malnutrisyonlu hastalarda sTfR düzeylerini inceleyen tek çalışma Kuvibidila ve ark.'a (37) aittir. Solubl transferrin reseptörü de bir plazma proteini olduğundan malnutrisyon durumlarında azalacağı düşünülebilir. Ancak bu çalışmada hafif düzeyde malnutrisyonlu ancak inflamasyonu olmayan 99 Zaire'li kadında demir durumuna bakılmaksızın malnutrisyonun sTfR düzeylerini azaltmadığı görülmüştür. Solubl transferrin reseptörünün ana kaynağı kemik iliği olduğundan, hafif ve orta düzeyde malnutrisyon durumlarında kemik iliğinin eritropoezi bozacak ve dolayısıyla sTfR düzeylerini azaltacak kadar etkilenmediği, bununla beraber ağır malnutrisyon durumlarının kemik iliğini etkileyerek sTfR düzeylerini azaltabileceği düşünölmüştür. Bu çalışmada DE olan kadınlarda da eşlik eden malnutrisyonun sTfR değerlerini azaltıcı etki yapmadığı görülmüştür. Bu nedenle DE'nin malnutrisyona göre sTfR düzeyleri üzerinde daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürde çocuklarda malnutrisyonun sTfR düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmaya rastlanılmamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Aralık 2003 ile Temmuz 2004 tarihleri arasında izlenen yaşları 6 ile 24 ay arasındaki toplam 73 hastada gerçekleştirildi. Aynı yaş aralığındaki anemisi ve malnutrisyonu olmayan 20 erkek 10 kız toplam 30 çocuk çalışmamızın kontrol (K) grubunu oluşturdu. Hasta grubu kendi içinde malnutrisyon ve anemi varlığına göre iki gruba ayrıldı. Boya göre vücut ağırlığı standardın %90'ının altında olan olgular PEM'li kabul edildi. Anemi varlığı fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile değerlendirildi. Buna göre 6 ay ile 24 ay arasında Hb değeri için alt sınır olan 10.5 g/dL değeri anemi sınırı olarak kabul edildi ve bu değer altında Hb'e sahip olanlar çalışmaya alındı(18). Çalışmamızda malnutrisyonu ve anemisi olan 18 erkek 23 kız toplam 41 hasta malnutrisyon ve anemi (MA) grubunu, PEM olmayıp sadece anemisi belirlenen 27 erkek 5 kız toplam 32 hasta anemi (A) grubunu oluşturdu. Ağızdan beslenmesi olmayan ve son üç ay içinde kan transfüzyonu yapılan olgular çalışma dışında tutuldu.

Hasta ve kontrol grubundaki tüm çocukların ayrıntılı prenatal, natal ve postnatal öyküsü alınarak anemi ve malnutrisyon gelişimi açısından muhtemel risk faktörleri sorgulandı. Buna göre annenin gebeliğinde doktor kontrolü, anemi ve kanama varlığı ve demir tedavisi alıp almadığı, çalışma grubunun doğum ağırlığı ve prematür doğum öyküsü soruldu, postnatal dönemde sarılık, küvöz bakımı olup olmadığı not edildi ve anne sütü ve ek besinlerle beslenme öyküsü ayrıntılı olarak incelendi. Ayrıca olguların daha önceden demir ve polivitamin preparatı alımı soruldu ve pika ve parazitoz öyküsü, daha önceden geçirilen enfeksiyonlar, operasyonlar ve hastaneye yatışlar not edildi. Çalışma grubunun demografik özelliklerini değerlendirmek amacıyla anne ve baba yaşları, aralarındaki akrabalık varlığı, annenin kaç gebeliği olduğu, olgumuzun annenin kaçınıcı çocuğu olduğu ve annenin eğitim düzeyi incelendi. Buna göre anne ve baba yaşlarını değerlendirmek amacıyla gruplar oluşturuldu. Yaşı 18'den küçük olanlar grup 1, 18-25 yaş arasındakiler grup 2, 26-30 yaş arasındakiler grup 3, 31-35 yaş arasındakiler grup 4 ve 35 yaş üstündekiler grup 5 olarak tanımlandı.

Çalışma grubunun fizik muayeneleri yapılarak vücut ağırlığı, boy, baş çevresi ve OKÇ ölçümleri gerçekleştirildi. Anemi ve malnutrisyonun yanı sıra kliniğimize başvuru tanılarını, eşlik eden enfeksiyonlar, ödem, cilt ve saç değişiklikleri, hepatomegali, solukluk ve taşikardi gibi bulgular not edildi. Vücut ağırlığı, olgular çıplakken SECA marka dijital baskül

kullanılarak, boy yatar pozisyonda bebek boy ölçüm cetveli kullanılarak ölçüldü. Orta kol çevresi ve baş çevresi ölçümü için standart kağıt şerit metre kullanıldı. Tüm vakaların YGA, YGB ve BGVA değerleri hesaplandı.

Hasta ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri kendileri ile aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocukların 50. persentildeki değerleri ile karşılaştırıldı. Vücut ağırlığı ve boy standartları için National Center for Health Statistics (NCHS) verileri kullanıldı(120). Elde edilen değerler YGA, YGB ve BGVA için standardın yüzdesi (% standart) olarak gösterildi(120-122).

Hasta grubu içinde malnutrisyonlu olgular YGA'nın değerlendirilmesi ile Gomez, YGA ve ödem olup olmadığı dikkate alınarak Wellcome, YGB ve BGVA dikkate alınarak Waterlow sınıflamasına göre sınıflandırıldı(51-53).

Hasta ve kontrol grubunun kemik maturasyonunu saptamak için sol el-el bilek grafileri çekildi ve Gruelich ve Pyle atlası kullanılarak kemik yaşları değerlendirildi(123).

Çalışmaya alınan hastaların dehidratasyon, solunum sıkıntısı, kalp yetmezliği gibi acil yaklaşım gerektiren sorunları öncelikle tedavi edildi. Dehidrate olan hastalar rehidrate olduktan sonra vücut ağırlıkları yeniden ölçülerek bu değer vücut ağırlığı olarak alındı. Venöz kan örnekleri yüksek kalorili ve proteinli diyet ve elementer demir tedavisi verilmeden önce ve bir gece açlık dönemini takiben alındı.

Tüm çalışma grubunun Hb, Hct, eritrosit (RBC), beyaz küre (WBC), trombosit (PLT), MCV, MCH, MCHC, RDW değerleri Beckman-Coulter kitleri kullanılarak Coulter Gen-S otoanalizör ile, tam idrar tetkikleri DPC orijinal kitleri kullanılarak IRIS 900 cihazı ile, elektrolitler, BUN, kreatinin, glukoz, Ca, P, ALP, AST, ALT, TG, total kolesterol, total protein, albumin, total bilirubin, direkt bilirubin tetkikleri Roche Diagnostics kitleri kullanılarak RD-Modular otomatik analizör ile çalışıldı. Megaloblastik anemi varlığını değerlendirmek amacıyla vitamin B12 ve folik asit değerleri Roche Diagnostics kitleri kullanılarak Hitachi Roche cihazı ile ve hemolitik anemiyi ekarte etmek için retikülosit değerleri Coulter Gen-S otoanalizör ile çalışıldı. Çalışma grubunun demir durumunu değerlendirmek amacıyla serum demiri thermo electron corporation kitleri kullanılarak LISA 400 Hycel Diagnostics cihazı ile, Tf değerleri Beckman-Coulter kitleri kullanılarak IMAGE (Beckman-Coulter) cihazında, ferritin tetkikleri Roche Diagnostics kitleri kullanılarak Hitachi Roche cihazı ile çalışıldı. TS, serum demirinin TDBK'ya bölümü x 100 formülü ile hesaplandı. Hastalarda mevcut enfeksiyon ve enflamasyonu değerlendirmek amacıyla eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) Greiner seditimer cihazı ile ve C-reaktif protein (CRP) tetkikleri Beckman-Coulter kitleri kullanılarak IMAGE (Beckman-Coulter) cihazında çalışıldı.

Serum sTfR ölçümü için alınan kan örnekleri serumu ayrılarak daha sonra çalışılmak üzere -70°C 'de saklandı. Ölçümler Osmangazi Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji laboratuvarında human sTfR ELISA kitleri (BioVendor Laboratory Medicine Inc) kullanılarak sandwich enzyme immunoassay yöntemi Diagnostic Grifols S.A.(Valles, Spain) Enzyme Linked Immunosorbent Test (ELISA) cihazında yapıldı.

Hasta grubundaki olgulara malnutrisyon derecelerine göre uygun kalori ve protein içerecek şekilde diyet, polivitamin, magnezyum, çinko, folik asit ve anemik hastalara 6 mg/kg/gün bölünmüş dozlarda damla ya da süspansiyon formunda elementer demir (ferröz sülfat) tedavileri uygulandı. Verilen diyeti tolere eden olgular aylık olarak takip edildi ve üçüncü ayın sonunda yeniden kontrole çağrılarak vücut ağırlıkları, boy, baş çevresi ve OKÇ ölçümleri kaydedildi ve MA grubunun BGVA değerleri hesaplandı. Üçüncü ayın sonunda kontrole gelen tüm hastalardan (60 olgu) venöz kan örnekleri alınarak tam kan sayımı, demir parametreleri ve sTfR düzeyleri çalışıldı ve bu antropometrik ölçümler ve laboratuvar değerleri başlangıç verileriyle karşılaştırıldı.

Çalışma grubunun antropometrik bulguları ve laboratuvar sonuçları Ek 1-16'da gösterildi.

Tüm istatistiksel analizler için SPSS 12.0 for Windows paket programı kullanıldı. Tüm parametreler ortalama değerler \pm standart hata (SH) olarak verildi. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel incelemelerde üç veya daha fazla grubun karşılaştırılmasında varyans analizi, gruplar arasındaki farkların belirlenmesinde Scheffe testi kullanıldı. Düşük sayıya sahip grupların değerlendirilmesinde Kruskal-Wallis yönteminden, kategorik verilerde ise Pearson ve Fisher exact kare (Chi Square) testlerinden yararlandı. Hastaların başlangıç ve kontrol ölçümlerinin değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren değişkenlerde eşleştirilmiş t testi (paired sample t test), normal dağılıma uymayan değişkenlerde ise wilcoxon t testi kullanıldı. İki farklı grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklerde t testinden (independent samples t test) faydalandı. Parametrik ilişkilerin araştırılmasında Pearson korelasyon katsayısı, parametrik olmayan ilişkilerin araştırılmasında ise Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Solubl transferrin reseptörü üzerine etki eden değişkenlerin belirlenmesi aşamasında stepwise linear regression (aşamalı doğrusal regresyon) analizi kullanıldı(124).

BULGULAR

Bu çalışmaya yaşları 6-24 ay arasında 73 hasta ve aynı yaş aralığındaki 30 sağlıklı çocuk alındı. Hasta grubu içinde malnutrisyon ve anemi (MA) grubunda toplam 41 hasta (18'i erkek, 23'ü kız), sadece anemi (A) grubunda 32 hasta (27'si erkek, 5'i kız) bulunmaktaydı. Kontrol grubu olarak alınan 30 çocuğun 20'si erkek ve 10'u kızdı.

MA grubundaki olguların ortalama yaşı 11.78 ± 4.1 ay, A grubundaki olguların ortalama yaşı 13.14 ± 5.0 ay ve kontrol grubundaki çocukların ortalama yaşı 13.32 ± 5.3 aydı. Her üç grup arasında yaş bakımından istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo V).

MA grubundaki olguların ortalama yaşı 11.78 ± 4.1 ay, A grubundaki olguların ortalama yaşı 13.14 ± 5.0 ay ve kontrol grubundaki çocukların ortalama yaşı 13.32 ± 5.3 aydı. Her üç grup arasında yaş bakımından istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo V).

MA grubundaki olguların ortalama vücut ağırlıkları 7476.1 ± 1394.7 gr, ortalama boyları 72.16 ± 6.1 cm ve ortalama baş çevreleri 43.71 ± 2.4 cm, A grubundaki olguların ortalama vücut ağırlıkları 10203.75 ± 1641.26 gr, ortalama boyları 75.95 ± 6.8 cm ve ortalama baş çevreleri 46.42 ± 2.6 cm iken, kontrol grubundaki çocukların ortalama vücut ağırlıkları 10667.67 ± 1806.43 gr, ortalama boyları 76.37 ± 5.9 cm ve ortalama baş çevreleri 46.31 ± 1.7 cm olarak bulundu. MA grubunun vücut ağırlığı ortalama değeri A ve kontrol gruplarından anlamlı düşüktü (her ikisi için $p < 0.001$), ancak A ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı ($p > 0.05$). Benzer şekilde MA grubunun ortalama boy değeri A ve kontrol gruplarına göre anlamlı düşüktü (her ikisi için $p < 0.05$), ancak A ve kontrol grubu arasında fark yoktu ($p > 0.05$). MA grubunun ortalama baş çevresi değeri A ve kontrol gruplarından anlamlı düşüktü (her ikisi için $p < 0.001$), ancak A ve kontrol grupları arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo V).

Çalışmamızda MA grubunun ortalama OKÇ'si 12.37 ± 1.3 cm, A grubunun ortalama OKÇ'si 14.94 ± 1.3 cm ve kontrol grubunun ortalama OKÇ'si 15.09 ± 0.8 cm olarak bulundu. MA grubunun ortalama OKÇ değerinin A ve kontrol gruplarına göre anlamlı düşük olduğu belirlendi (her ikisi için $p < 0.001$) ancak A ve kontrol grupları arasında bu parametre açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo V).

MA grubunun ortalama kemik yaşı 8.1 ± 4.8 ay, A grubunun ortalama kemik yaşı 11.1 ± 7.8 ay ve kontrol grubunun ortalama kemik yaşı 12.43 ± 7.1 ay olarak bulundu. Kemik yaşı açısından MA ve A grupları karşılaştırıldığında, MA grubunun kemik yaşının A grubuna göre geri olmakla birlikte istatistiksel fark oluşturmadığı ($p > 0.05$), bununla beraber MA grubunun kemik yaşının kontrol grubuna göre anlamlı geri olduğu belirlendi ($p < 0.05$). A ve kontrol grubu arasında da kemik yaşı açısından fark bulunmadı ($p > 0.05$). Hasta ve kontrol grubunun antropometrik değerleri Tablo V'de gösterilmiştir.

Tablo V. Hasta ve kontrol grubunun antropometrik değerleri

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Cinsiyet (Kız/Erkek)	23/18	5/27	10/20	38/65	
Yaş (ay)	11.78 ± 4.1 (6-21)	13.14 ± 5.0 (6-24)	13.32 ± 5.3 (6-24)	12.65 ± 4.79	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Boy (cm)	72.16 ± 6.1 (54-86)	75.95 ± 6.8	76.37 ± 5.9	74.5 ± 6.57	p1<0.05, p2<0.05 p3>0.05
Ağırlık (gr)	7476.1 ± 1394.7 (3800-9900)	10203.75 ± 1641.26	10667.67 ± 1806.43	9253.1 ± 2156.52	p1<0.001, p2<0.001 p3>0.05
Baş çevresi (cm)	43.71 ± 2.4 (37-48)	46.42 ± 2.6	46.31 ± 1.7	45.3 ± 2.64	p1<0.001, p2<0.001 p3>0.05
Orta kol çevresi (cm)	12.37 ± 1.3	14.94 ± 1.3	15.1 ± 0.8	13.96 ± 1.78	p1<0.001, p2<0.001 p3>0.05
Kemik yaşı (ay)	8.1 ± 4.8	11.1 ± 7.8	12.4 ± 7.1	10.3 ± 6.76	p1>0.05, p2<0.05 p3>0.05

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Çalışma grubundaki toplam 103 olgudan 93'ü term, 10'u ise preterm (prematür) olgulardan oluşmaktaydı. Term olguların antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde tüm çalışma grubunun antropometrik değerleriyle benzer sonuçlar elde edildi ve p değerleri açısından fark saptanmadı. Tüm gruplarda prematür olguların sayısı az olduğundan MA, A ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Çalışma grubunda term ve prematür olguların antropometrik verileri sırasıyla Tablo VI ve Tablo VII'de gösterilmiştir.

Tablo VI. Hasta ve kontrol grubunda term olguların antropometrik ölçümleri

	MA (n=36)	A (n=29)	K (n=28)	Toplam (n=93)	p değeri
Ağırlık (gr)	7690.1 ± 1319.8	10202.4 ± 1698.2	10590.3 ± 1845.8	9346.7 ± 2077.4	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
Boy (cm)	73.1 ± 5.8	75.8 ± 7.0	76.2 ± 6.1	74.9 ± 6.4	p1<0.05, p2<0.05, p3>0.05
Baş çevresi (cm)	43.9 ± 2.3	46.4 ± 2.7	46.2 ± 1.7	45.4 ± 2.5	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
Orta kol çevresi (cm)	12.4 ± 1.3	14.9 ± 1.4	15.0 ± 0.8	14.0 ± 1.7	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
Kemik yaşı (ay)	8.4 ± 4.5	11.1 ± 7.9	12.3 ± 7.3	10.6 ± 6.7	p1>0.05, p2<0.05 p3>0.05

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Tablo VII. Hasta ve kontrol grubunda prematür olguların antropometrik ölçümleri

	MA (n=5)	A (n=3)	K (n=2)	Toplam (n=10)
Ağırlık (gr)	6935.0 ± 910.0	10216.6 ± 1172.9	11750.0 ± 353.5	8382.5 ± 2767.1
Boy (cm)	71.0 ± 2.6	76.6 ± 5.5	77.5 ± 2.1	71.0 ± 7.1
Baş çevresi (cm)	42.2 ± 2.8	46.0 ± 1.7	47.5 ± 0.7	44.4 ± 2.5
Orta kol çevresi (cm)	11.4 ± 0.5	15.3 ± 0.57	15.0 ± 0.1	13.3 ± 2.0
Kemik yaşı (ay)	7.7 ± 3.3	10.3 ± 8.6	14.0 ± 1.4	7.25 ± 6.8

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubunda term olguların (36 olgu) VA ortalama değeri 7690.1±1319.8 gr, prematür olguların (5 olgu) VA ortalama değeri 6935.0±910.0 gr, toplam MA grubunun (41 olgu) VA ortalama değeri 7476.1±1394.7 gr olarak bulundu. MA grubunda prematür olgularda VA ortalama değeri term olgulara göre geri olmakla birlikte, her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). MA grubunda prematür olguların boy, baş çevresi, OKÇ ve kemik yaşı ölçüm değerleri de term olgulara göre geri bulunmakla birlikte her iki grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo VIII). Bunların yanı sıra prematür olgular çıkarıldığında bile term olguların antropometrik ölçümlerinin istatistiksel veriler açısından tüm çalışma grubundan farklı olmadığı belirlendiğinden, çalışmamızda MA, A ve kontrol grubunda term ve prematür olgular birlikte değerlendirildi.

Tablo VIII. MA grubunda term ve prematür olguların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

	Term (n=36)	Prematür (n=5)	Toplam (n=41)	p değeri
Ağırlık (gr)	7690.1 ± 1319.8	6935.0 ± 910.0	7476.1 ± 1394.7	$p>0.05$
Boy (cm)	73.1 ± 5.8	71.0 ± 2.6	72.16 ± 6.1	$p>0.05$
Baş çevresi (cm)	43.9 ± 2.3	42.2 ± 2.8	43.71 ± 2.4	$p>0.05$
Orta kol çevresi (cm)	12.4 ± 1.3	11.4 ± 0.5	12.37 ± 1.3	$p>0.05$
Kemik yaşı (ay)	8.4 ± 4.5	7.7 ± 3.3	8.1 ± 4.8	$p>0.05$

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Çalışma grubundaki 103 olgudan 17'si 2500 gr altında doğum ağırlığına (düşük doğum ağırlığı) sahipti. Normal doğum ağırlığına sahip olguların antropometrik ölçümleri

değerlendirildiğinde tüm çalışma grubunun antropometrik değerleriyle benzer sonuçlar elde edildi ve p değerleri açısından fark bulunmadı. Tüm gruplarda düşük doğum ağırlıklı olguların sayısı az olduğundan MA, A ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Çalışma grubunda normal ve düşük doğum ağırlıklı olguların antropometrik verileri sırasıyla Tablo IX ve Tablo X'da gösterilmiştir.

Tablo IX. Hasta ve kontrol grubunda normal doğum ağırlıklı olguların antropometrik ölçümleri

	MA (n=31)	A (n=28)	K (n=27)	Toplam (n=86)	p değeri
Ağırlık (gr)	7841.7 ± 1324.1	10302.4 ± 1640.0	10645.56 ± 1857.3	9523.2 ± 2039.5	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
Boy (cm)	73.5 ± 6.1	76.2 ± 6.9	76.4 ± 6.2	75.3 ± 6.5	p1<0.05, p2<0.05, p3>0.05
Baş çevresi (cm)	44.1 ± 2.2	46.1 ± 2.1	46.2 ± 1.7	45.4 ± 2.2	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
Orta kol çevresi (cm)	12.4 ± 1.4	15.0 ± 1.2	15.1 ± 0.9	14.1 ± 1.7	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
Kemik yaşı (ay)	9.02 ± 4.6	11.5 ± 7.8	12.5 ± 7.3	10.9 ± 6.7	p1>0.05, p2<0.05, p3>0.05

p1: MA ve A grubu arasındaki fark
p2: MA ve K grubu arasındaki fark
p3: A ve K grubu arasındaki fark
Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Tablo X. Hasta ve kontrol grubunda düşük doğum ağırlıklı olguların antropometrik ölçümleri

	MA (n=10)	A (n=4)	K (n=3)	Toplam (n=17)
Ağırlık (gr)	7342.5 ± 955.2	9512.5 ± 1703.1	10866.6 ± 1550.2	88862.7 ± 2274.6
Boy (cm)	71.2 ± 4.0	74.2 ± 6.6	76.0 ± 3.0	73.8 ± 5.6
Baş çevresi (cm)	42.3 ± 2.5	46.3 ± 1.7	47.0 ± 1.0	44.4 ± 2.5
Orta kol çevresi (cm)	11.8 ± 0.9	14.2 ± 2.2	14.8 ± 0.2	12.9 ± 1.8
Kemik yaşı (ay)	7.2 ± 4.3	9.3 ± 8.4	11.3 ± 4.7	8.9 ± 5.7

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubunda normal doğum ağırlıklı olguların (31 olgu) VA ortalama değeri 7841.7±1324.1 gr, düşük doğum ağırlıklı olguların (10 olgu) VA ortalama değeri 7342.5±955.2 gr, toplam MA grubunun (41 olgu) VA ortalama değeri 7476.1±1394.7 gr olarak bulundu. MA grubunda düşük doğum ağırlıklı olgularda VA ortalama değeri normal doğum ağırlıklı olgulara göre geri olmakla birlikte, her iki grup arasında fark saptanmadı

($p>0.05$). MA grubunda düşük doğum ağırlıklı olguların boy, baş çevresi, OKÇ ve kemik yaşı ölçüm değerleri de normal doğum ağırlıklı olgulara göre geri bulunmakla birlikte, her iki grup arasında bu parametreler açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$, Tablo XI). Bunların yanı sıra düşük doğum ağırlıklı olgular çıkarıldığında bile normal doğum ağırlıklı olguların antropometrik ölçümlerinin istatistiksel veriler açısından tüm çalışma grubundan farklı olmadığı belirlendiğinden, çalışmamızda MA, A ve kontrol grubunda düşük ve normal doğum ağırlıklı olgular birlikte değerlendirildi.

Tablo XI. MA grubunda düşük ve normal doğum ağırlıklı olguların antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

	NDA (n=31)	DDA (n=10)	Toplam (n=41)	p değeri
Ağırlık (gr)	7841.7 ± 1324.1	7342.5 ± 955.2	7476.1 ± 1394.7	$p>0.05$
Boy (cm)	73.5 ± 6.1	71.2 ± 4.0	72.16 ± 6.1	$p>0.05$
Baş çevresi (cm)	44.1 ± 2.2	42.3 ± 2.5	43.71 ± 2.4	$p>0.05$
Orta kol çevresi (cm)	12.4 ± 1.4	11.8 ± 0.9	12.37 ± 1.3	$p>0.05$
Kemik yaşı (ay)	9.02 ± 4.6	7.2 ± 4.3	8.1 ± 4.8	$p>0.05$

NDA: Normal doğum ağırlıklı olgular
DDA: Düşük doğum ağırlıklı olgular
Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubu Gomez sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, YGVA %75-90 arasında olanlar Grup 1 (hafif derecede malnutrisyonlu), YGVA %60-74 arasında olanlar grup 2 (orta derecede malnutrisyonlu), ve YGVA <%60 olanlar grup 3 (ağır derecede malnutrisyonlu) olarak tanımlandı. Buna göre grup 1'de 28 (%68.3), grup 2'de 11 (%26.9) ve grup 3'de 2 (%4.8) hasta yer almaktaydı.

MA grubu Waterlow sınıflamasına göre değerlendirildiğinde, olgulardan 39'unda (%95.1) YGB normal standartlar arasında ve 2'sinde (%4.9) YGB standardın %90'ının altında bulundu. MA grubu içinde BGVA incelendiğinde toplam 41 olgunun 27'sinin (%65.9) BGVA'sı %80-90 arasında (hafif malnutrisyonlu), 13'ünün (%31.7) BGVA'sı %70-79 arasında (orta derecede malnutrisyonlu) ve sadece 1 olgunun (%2.4) BGVA'sının %60-69 arasında (ağır malnutrisyonlu) olduğu saptandı. MA grubundaki olguların %95.1'i zayıf, %4.9'u ise zayıf ve bodur olarak değerlendirildi.

MA grubu Wellcome sınıflamasına göre incelendiğinde, YGVA'sı standart değerinin %80'inin üstünde olan 18 hasta (%43.9) PEM'li olarak değerlendirilmedi. Wellcome sınıflamasına göre 2 hastanın (%4.9) marasmus, 21 hastanın (%51.2) düşük kilolu

(underweight) olduğu belirlendi. Hasta grubumuz içinde kwashiorkorlu hasta bulunmamaktaydı.

Hasta ve kontrol grubu anemi ve malnutrisyon gelişimi için muhtemel prenatal, natal ve postnatal risk faktörleri açısından incelendi. Bu faktörler içinde prenatal dönemde annede kanama olup olmadığı incelendiğinde, MA grubundaki 41 annenin 7'sinde (%17.0), A grubundaki 32 annenin 3'ünde (%9.3) ve kontrol grubundaki 30 annenin sadece 1'inde (%3.3) prenatal kanama öyküsü olduğu belirlendi. Her üç grup arasında bu parametre açısından fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo XII).

MA grubundaki annelerden 21'inde (%51.2) prenatal dönemde anemi olduğu, 5'inde (%12.2) anemi olup olmadığı bilinmediği ve geri kalan 15 (%36.6) olguda ise anemi olmadığı, A grubundaki annelerden 23'ünde (%71.9) anemi olduğu, 5 annede (%15.6) anemi olup olmadığı bilinmediği ve geri kalan 4 (%12.5) olguda anemi saptanmadığı, kontrol grubundaki annelerden 11'inde (%36.7) prenatal anemi olduğu ve geri kalan 19 annede (%63.3) anemi olmadığı belirlendi. Annelerde anemi varlığı açısından MA ve A grubu arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), MA ve A grubundaki annelerde prenatal dönemde anemi oranı kontrol grubundan anlamlı yüksek bulundu (her ikisi için $p<0.01$, Tablo XII).

Çalışmamızda MA grubundaki 41 annenin 36'sının (%87.8), A grubundaki 32 annenin 29'unun (%90.6) ve kontrol grubundaki annelerin tümünün (%100) gebelik boyunca en az bir kez doktor kontrolüne gittiği belirlendi. Prenatal dönemde doktor kontrolüne gitme açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$, Tablo XII).

Annelere prenatal dönemde demir tedavisi uygulanıp uygulanmadığı incelendiğinde, MA grubundaki 19 annenin (%46.3), A grubundaki 23 annenin (%71.8) ve kontrol grubundaki 13 annenin (%43.3) gebelik süresince demir preparatı tedavisi aldığı öğrenildi. A grubunda prenatal dönemde demir tedavisi alma oranı MA ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti (her ikisi için $p<0.05$, Tablo XII).

Çalışma grubu doğum ağırlığı bakımından incelendiğinde, MA grubundaki 41 hastadan 10'unun (%24.3), A grubundaki 32 hastadan 4'ünün (%12.5) ve kontrol grubundaki 30 çocuktan 3'ünün (%10.0) 2500 gr ve altında doğum ağırlığına sahip olduğu belirlendi. Bu gruplar içinde düşük doğum ağırlığına sahip olma oranı MA grubunda en yüksek bulunmakla birlikte, bu parametre açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XII).

MA grubundaki 41 olgunun 31'inin (%75.6) spontan vajinal yol (SVY), geri kalan 10 olgunun (%24.4) sezaryen seksiyoyla (C/S) ile, A grubundaki 32 olgunun 18'inin (%56.2) SVY, geri kalan 14 olgunun (%43.8) C/S ile, kontrol grubundaki 30 çocuğun 11'inin (%36.7) SVY,

geri kalan 19 çocuğun (%63.3) ise C/S ile doğduğu öğrenildi. Doğum şekli açısından MA grubu kontrol grubundan farklı bulundu ($p<0.01$, Tablo XII).

Çalışmamızda MA grubundaki 41 olgudan 5'inin (%12.1), A grubundaki 32 olgudan 3'ünün (%9.3) ve kontrol grubundaki 30 çocuktan 2'sinin (%6.6) 38 haftadan önce (prematür) doğduğu belirlendi. Gruplar arasında prematürite açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunda incelenen prenatal ve natal risk faktörleri Tablo XII'de verilmiştir.

Tablo XII. Çalışma grubunun prenatal ve natal risk faktörleri

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Annede kanama	7	3	1	11	$p1>0.05, p2<0.01, p3<0.01$
Annede anemi	21	23	11	55	$p1>0.05, p2<0.01, p3<0.01$
Doktor kontrolü	36	29	30	95	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Demir tedavisi	19	23	13	55	$p1<0.05, p2>0.05, p3<0.05$
Düşük doğum ağırlığı	10	4	3	17	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$
Doğum şekli (SVY/C/S)	31/10	18/14	60/43	11/19	$p1>0.05, p2<0.01, p3>0.05$
Prematürite	5	3	2	10	$p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05$

p1: MA ve A grubu arasındaki fark
p2: MA ve K grubu arasındaki fark
p3: A ve K grubu arasındaki fark

Çalışmamızda MA grubundaki 41 olgudan 8'inde (%19.5), A grubundaki 32 olgudan 7'sinde (%21.8) ve kontrol grubundaki 30 çocuktan 11'inde (%36.6) yeni doğan sarılığı saptandığı, bu olgulara fototerapi verildiği ve her üç gruptaki olgulardan hiçbirine kan değişimi yapılmadığı öğrenildi. Sarılık açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XIII).

Hastaların ve kontrol grubunun doğum sonrasında kütöz bakımı alıp almadıkları incelendiğinde, MA grubundaki 11 olgunun (%26.8), A grubundaki 4 olgunun (%12.5) ve kontrol grubundaki 2 çocuğun (%6.6) postnatal dönemde kütöze alındıkları, bunlardan MA grubundaki olguların ortalama 5.09 gün, A grubundaki hastaların ortalama 6.75 gün ve kontrol grubundaki çocukların ise ortalama 9.0 gün kütözde kaldıkları belirlendi. Çalışma grubunda en fazla MA grubundaki hastaların kütöze alındığı görüldü. Ancak kütöze alınma bakımından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XIII).

Tablo XIII. Çalışma grubunun postnatal risk faktörleri

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Sarılık	8	7	11	26	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Küvöz bakımı	11	4	2	17	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
İlk AS alma süresi					
İlk 1 saatte	24	18	11	53	p1>0.05, p2<0.01, p3<0.01
İlk 24 saatten sonra	2	2	14	18	p1>0.05, p2<0.01, p3<0.05
24 saatten sonra	9	9	5	23	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Hiç almayanlar	1	3	-	4	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
İlk 6 ay AS					
Sadece AS alanlar	13	9	8	30	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
AS ve diğer besinler	27	20	22	69	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Hiç AS almayanlar	1	3	-	4	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Sadece AS alma süresi (ay)	4.2 ± 1.9	3.2±2.4	4.27±1.4	4.0±1.1	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Formül mama	17	20	19	56	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Pirinç unu mama	23	13	6	42	p1>0.05, p2<0.01, p3<0.01
İnek sütü	23	22	8	53	p1>0.05, p2<0.01, p3<0.01
Et	8	6	14	28	p1>0.05, p2<0.05, p3<0.05
Vitamin (düzenli)	14	17	27	58	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
(düzensiz)	18	13	3	34	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
(almayanlar)	9	2	-	11	
Pika	8	9	-	17	p1>0.05, p2<0.01, p3<0.01
Önceden Fe tedavisi	10	8	13	31	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Hastaneye yatış	19	9	4	32	p1<0.05, p2<0.01, p3<0.05
Operasyon	4	3	1	8	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
İYE öyküsü	10	1	1	12	p1<0.01, p2<0.01, p3>0.05

AS: Anne sütü

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Çalışma grubuna doğum sonrasında ilk anne sütü alma süresi soruldu. Olgular doğum sonrasındaki ilk 1 saat içinde anne sütü alanlar, ilk 24 saat içinde anne sütü alanlar, ilk gün başka besinler verilip ilk 24 saatten sonra anne sütü alanlar ve hiç anne sütü almayanlar olarak 4 gruba ayrıldı. Buna göre MA grubundaki hastalardan 24'ünün (%58.5) 1. grupta, 7'sinin (%17.1) 2. grupta, 9'unun (%22.0) 3. grupta ve 1'inin (%2.4) de 4. grupta olduğu, A grubundaki olgulardan 18'inin (%56.3) 1. grupta, 2'sinin (%6.3) 2. grupta, 9'unun (%28.1) 3. grupta ve 3'ünün (%9.3) de 4. grupta olduğu, kontrol grubundaki çocuklardan 11'inin (%36.7) 1. grupta, 14'ünün (%46.7) 2. grupta, 5'inin (%16.6) 3. grupta olduğu ve bu grupta

hiç anne sütü almayan olgu olmadığı görüldü. Buna göre ilk bir saat içinde anne sütü alımı açısından MA ve A grubu arasında fark yoktu ($p>0.05$), ancak her iki grup kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı olarak bulundu ($p<0.01$). Yine ilk 24 saatte anne sütü alımı açısından MA ve A grubu kontrol grubundan belirgin olarak farklıydı ($p<0.01$, Tablo XIII).

Hastalar ve kontrol grubu ilk 6 ay boyunca anne sütü alma bakımından incelendi. Buna göre ilk 6 ay boyunca sadece anne sütü alanlar 1. grubu, anne sütüyle beraber diğer besinler alanlar 2. grubu ve hiç anne sütü almayanlar 3. grubu oluşturdu. Buna göre MA grubundaki hastalardan 13'ünün (%31.7) 1. grupta, 27'sinin (%65.9) 2. grupta ve 1'inin (%2.4) 3. grupta olduğu, A grubundaki hastalardan 9'unun (%28.1) 1. grupta, 20'sinin (%62.6) 2. grupta ve 3'ünün (%9.3) ise 3. grupta olduğu, kontrol grubundaki çocuklardan 8'inin (%26.7) 1. grupta ve 22'sinin (%73.3) ise 2. grupta olduğu ve 3. grupta kontrol olgulardan hiçbirinin bulunmadığı görüldü. İlk 6 ay sadece anne sütü alanlar bakımından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$, Tablo XIII).

Çalışma grubu içinde anne sütü alan olguların tek başına anne sütü alma süresi incelendiğinde, MA grubundaki olguların ortalama 4.2 ± 1.9 ay, A grubundaki olguların ortalama 3.2 ± 2.4 ay ve kontrol grubundaki çocukların ortalama 4.27 ± 1.4 ay boyunca sadece anne sütü ile beslendikleri belirlendi. Bu parametre açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XIII).

Çalışmamızda MA grubundaki olgulardan 17'sine (%41.4), A grubundaki olgulardan 20'sine (%62.5) ve kontrol grubundaki çocuklardan 19'una (%63.3) ilk 6 ayda formül mama verildiği gözlemlendi. Her üç grup arasında formül mama ile beslenme açısından fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XIII).

Çalışma grubunda ilk 6 ayda pirinç unu mama verilme oranı değerlendirildiğinde, MA grubundaki 23 olgunun (%56.0), A grubundaki 13 olgunun (%40.6) ve kontrol grubundaki 6 çocuğun (%20) pirinç unu mama aldığı, bu mamaların alan olguların tamamında su ve inek sütü ile karıştırılarak hazırlandığı öğrenildi. Pirinç unu mama verilme açısından MA ve A grubu arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), MA ve A grubunda pirinç unu mama verilme oranı kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti (her ikisi için $p<0.01$, Tablo XIII).

Çalışmamızda MA grubundaki hastalardan 23'ünün (%56.0), A grubundaki hastalardan 22'sinin (%68.7) ve kontrol grubundaki çocuklardan 8'inin (%26.6) ilk bir yıl içinde inek sütü aldığı belirlendi. Gruplar arasında ilk bir yılda inek sütü alma açısından yine MA ve A grubu arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), MA ve A grubunda bu oran kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ($p<0.01$, Tablo XIII).

Çalışma grubunun ilk 6 aydan sonra et ve et ürünleri alıp almadığı araştırıldığında, MA grubundaki hastaların 8'ine (%19.5), A grubundaki hastaların 6'sına (%18.7) ve kontrol grubundaki çocukların 14'üne (%46.6) et verildiği belirlendi. Gruplar arasında et verilme açısından MA ve A grubu arasında fark bulunmazken ($p>0.05$), MA ve A grubunda et verilme oranı kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$, Tablo XIII).

Hastalar ve kontrol grubu doğum sonrasında vitamin alımı açısından incelendi. Buna göre 15 günlükten itibaren 1 yaşına kadar düzenli vitamin preparatı alanlar 1. grubu, düzensiz vitamin kullananlar 2. grubu ve hiç vitamin almayanlar 3. grubu oluşturdu. Buna göre MA grubundaki olgulardan 14'ünün (%34.2) 1. grupta, 18'inin (%43.9) 2. grupta ve 9'unun (%21.9) 3. grupta olduğu, A grubundaki hastalardan 17'sinin (%53.1) 1. grupta, 13'ünün (%40.7) 2. grupta ve 2'sinin (%6.2) ise 3. grupta olduğu, kontrol grubundaki çocuklardan 27'sinin (%90.0) 1. grupta, 3'ünün (%10.0) 2. grupta olduğu ve bu grupta hiç vitamin almayan olgu olmadığı görüldü. Düzenli vitamin kullanma bakımından MA ve A grubu arasında fark yokken ($p>0.05$), MA ve A grubunda bu oran kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü ($p<0.001$, Tablo XIII).

Çalışmamızda MA grubundaki hastalardan 8'inde (%19.5), A grubundaki hastalardan 9'unda pika olduğu (%28.1), kontrol grubundaki çocuklardan hiçbirinde bu bulgunun olmadığı belirlendi. Pika varlığı ya da öyküsü açısından MA ve A grubu arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), MA ve A grubu kontrol grubundan farklı bulundu ($p<0.01$, Tablo XIII).

Hastalar ve kontrol grubunda bilinen parazit öyküsü olup olmadığı araştırıldığında, grupların hiçbirisinde bu bulgu saptanmadı.

MA grubundaki hastalardan 10'unun (%24.3), A grubundaki hastalardan 8'inin (%25) ve kontrol grubundaki çocuklardan 13'ünün (%43.3) daha önceden demir takviyesi aldığı belirlendi. Gruplar arasında bu parametre açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$, Tablo XIII).

Çalışma grubunda daha önceden hastaneye yatma durumu incelendiğinde, MA grubundaki hastaların 19'unun (%46.3), A grubundaki hastaların 9'unun (%28.1) ve kontrol grubundaki çocukların 4'ünün (%13.3) daha önceden hastanede yatarak tedavi gördükleri, bunlardan MA grubundaki hastaların 10'unun 1 kez, 4'ünün 2 kez, 1'inin 3 kez, 1'inin 4 kez ve 3'ünün 5 veya daha fazla sayıda, A grubundaki hastalardan 4'ünün 1 kez, 4'ünün 2 kez ve 1'inin 3 kez, kontrol grubundaki çocukların ise hepsinin 1 kez hastaneye yattığı belirlendi. Hastaneye yatma bakımından grupların tümü birbirinden istatistiksel olarak farklı bulundu

(MA ve K grubu için $p < 0.01$, MA ve A grubu için $p < 0.05$, A ve K grubu için $p < 0.05$, Tablo XIII).

Çalışmamızda MA grubundaki hastalardan 4'ünün (%9.7), A grubundaki hastalardan 3'ünün (%9.3) ve kontrol grubundaki çocuklardan sadece 1'inin (%3.3) daha önceden opere edildikleri belirlendi. Gruplar arasında operasyon sayısı açısından istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$, Tablo XIII).

Çalışma grubunun daha önceden İYE geçirip geçirmediği araştırıldığında, MA grubundaki hastaların 10'unun (%24.3), A grubundaki hastalardan ve kontrol grubundaki çocuklardan 1'inin (sırasıyla %3.1 ve %3.3) daha önceden bir ya da daha fazla İYE geçirdiği belirlendi. İdrar yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü MA grubunda A ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksekti ($p < 0.01$). A ve kontrol grubu arasında bu parametre açısından fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo XIII).

Hasta ve kontrol grubunda demografik özellikler değerlendirildiğinde her üç gruptaki annelerin hiçbirinin 18 yaştan küçük olmadığı, MA grubundaki annelerin 17'sinin grup 2'de (%41.4), 10'unun (%24.4) grup 3'de, 11'inin (%26.9) grup 4'de ve 3'ünün (%7.3) grup 5'de, A grubundaki annelerin 10'unun (%31.3) grup 2'de, 8'inin (%25.0) grup 3'de, 11'inin (%34.4) grup 4'de ve 3'ünün (%9.3) grup 5'de, kontrol grubundaki annelerin 2'sinin (%6.7) grup 2'de, 14'ünün (%46.7) grup 3'de, 7'sinin (%23.3) grup 4'de ve 7'sinin (%23.3) grup 5'de olduğu belirlendi. Anne yaşlarının dağılımı açısından tüm gruplar arasında fark vardı ($p < 0.05$, Tablo XIV).

Çalışmamızda her üç gruptaki babaların hiçbirinin 18 yaştan küçük olmadığı, MA grubundaki babaların 5'inin (%12.1) grup 2'de, 16'sinin (%39.1) grup 3'de, 8'inin (%19.6) grup 4'de ve 12'sinin (%29.2) grup 5'de, A grubundaki babaların 2'sinin (%6.3) grup 2'de, 8'inin (%25.1) grup 3'de, 11'inin (%34.3) grup 4'de ve 11'inin (%34.3) grup 5'de, kontrol grubundaki babaların ise hiçbirinin grup 2'de yer almadığı, 7'sinin (%23.3) grup 3'de, 11'inin (%36.7) grup 4'de ve 12'sinin (%40.0) grup 5'de olduğu görüldü. Baba yaşları açısından her üç grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo XIV).

MA grubundaki hastaların 5'inin (%12.1), A grubundaki hastaların 5'inin (%15.6) ve kontrol grubundaki çocukların 2'sinin (%6.6) anne ve babası arasında akrabalık saptandı. Gruplar arasında akrabalık oranı açısından istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$, Tablo XIV).

Çalışma grubunda annelerin gebelik sayısı incelendi. Buna göre 1 gebeliği olanlar grup 1, 2 gebeliği olanlar grup 2, 3 gebeliği olanlar grup 3, 4 gebeliği olanlar grup 4, 5 ve daha fazla gebeliği olanlar grup 5 olarak tanımlandı. Buna göre MA grubundaki annelerin 16'sinin grup 1'de (%39.0), 10'unun grup 2'de (%24.4), 7'sinin grup 3'de (%17.0), 4'ünün grup 4'de

(%9.8), 4'ünün grup 5'de (%9.8), A grubundaki annelerin 7'sinin grup 1'de (%21.9), 8'inin grup 2'de (%25.0), 10'unun grup 3'de (%31.3), 3'ünün grup 4'de (%9.3), 4'ünün grup 5'de (%12.5), kontrol grubundaki annelerin 17'sinin grup 1'de (%56.7), 10'unun grup 2'de (%33.3), 3'ünün grup 3'de (%10) yer aldığı, bu grupta 4 ve daha fazla gebelik sayısına sahip anne olmadığı görüldü. Gruplar arasında anne gebelik sayısı açısından fark yoktu ($p < 0.05$, Tablo XIV).

Tablo XIV. Çalışma grubunun demografik özellikleri

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Anne yaşı					
18-25y	17	10	2	29	$p1 < 0.05, p2 < 0.05, p3 < 0.05$
26-30y	10	8	14	32	$p1 < 0.05, p2 < 0.05, p3 < 0.05$
31-35y	11	11	7	29	$p1 < 0.05, p2 < 0.05, p3 < 0.05$
>35y	3	3	7	13	$p1 < 0.05, p2 < 0.05, p3 < 0.05$
Baba yaşı					
18-25y	5	2	-	7	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
26-30y	16	8	7	31	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
31-35y	8	11	11	30	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
>35y	12	11	12	35	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
Akrabalık	5	5	5	15	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
Gebelik sayısı					
1	16	7	17	40	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
2	10	8	10	28	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
3	7	10	3	20	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
4	4	3	-	7	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
≥ 5	4	4	-	8	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
Kaçıncı çocuk					
1	16	7	17	40	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
2	11	8	10	29	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
3	7	10	3	20	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
4	3	3	-	7	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
≥ 5	4	4	-	8	$p1 > 0.05, p2 > 0.05, p3 > 0.05$
Eğitim düzeyi					
Okur yazar değil	4	1	-	5	$p1 < 0.001, p2 < 0.001, p3 < 0.001$
İlkokul	30	17	7	54	$p1 < 0.001, p2 < 0.001, p3 < 0.001$
Ortaokul	2	3	1	6	$p1 < 0.001, p2 < 0.001, p3 < 0.001$
Lise	3	9	9	21	$p1 < 0.001, p2 < 0.001, p3 < 0.001$
Üniversite	2	2	13	17	$p1 < 0.001, p2 < 0.001, p3 < 0.001$

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Çalışma grubunda olgumuzun annenin kaçınıcı çocuğu olduğu incelendiğinde, MA grubundaki hastaların 16'sının 1. çocuk (%39.0), 11'inin 2. çocuk (%26.8), 7'sinin 3. çocuk (%17.0), 3'ünün 4. çocuk (%7.4), 3'ünün 5. çocuk (%7.4), 1'inin 6. çocuk (%2.4), A grubundaki hastaların 7'sinin 1. çocuk (%21.8), 8'inin 2. çocuk (%25.0), 10'unun 3. çocuk (%31.2), 3'ünün 4. çocuk (%9.4), 4'ünün 5. çocuk (%12.6), kontrol grubundaki çocukların 17'sinin 1. çocuk (%56.7), 10'unun 2. çocuk (%33.3), ve 3'ünün 3. çocuk (%10) olduğu görüldü. Bu parametre açısından gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo XIV).

Hasta ve kontrol grubu annenin eğitim düzeyine göre incelendi. Buna göre okur yazar olmayanlar grup 1, ilkokul mezunu olanlar grup 2, ortaokul mezunu olanlar grup 3, lise mezunu olanlar grup 4, yüksekokul ya da üniversite mezunu olanlar grup 5 olarak tanımlandı. Buna göre MA grubundaki annelerin 4'ünün 1. grup (%9.8), 30'unun 2. grup (%73.1), 2'inin 3. grup (%4.9), 3'ünün 4. grup (%7.3), 2'sinin 5. grup (%4.9), A grubundaki annelerin 1'inin 1. grup (%3.2), 17'sinin 2. grup (%53.1), 3'ünün 3. grup (%9.3), 9'unun 4. grup (%28.1), 2'sinin 5. grup (%6.3), kontrol grubundaki anneler içinde okur yazar olmayan bulunmazken, 7'sinin 2.grup (%23.4), 1'inin 3. grup (%3.3), 9'unun 4. grup (%30.0) ve 13'ünün 5. grupta (%43.3) yer aldığı görüldü. Annelerin eğitim düzeyleri açısından tüm gruplar arasında belirgin fark vardı ($p<0.001$, Tablo XIV).

Kliniğimize başvuru tanıları değerlendirildiğinde, MA ve A grubundaki sırasıyla 8 (%19.5) ve 5 (%15.6) hastanın ve kontrol grubundaki 4 çocuğun (%13.3) akut bronşiolit, MA grubundaki 10 hastanın (%24.3) DKH, MA grubundaki 8 (%19.5) ve A grubundaki 11 hastanın (%34.3) ve kontrol grubundaki 8 (%26.6) çocuğun üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), MA grubundaki 2 hastanın (%4.8) akut pyelonefrit, MA grubundaki 5 (%12.1) ve A grubundaki 1 hastanın (%3.1) ve kontrol grubundaki 1 olgunun (%3.3) akut gastroenterit, MA grubundaki 2 hastanın (%4.8) İYE, MA grubundaki 6 (%14.7), A grubundaki 4 (%12.5) ve kontrol grubundaki 1 çocuğun (%3.3) bronkopnömoni, MA grubundaki 1 hastanın (%2.4) rikets, MA grubundaki 5 (%12.1) ve A grubundaki 3 hastanın (%9.3) ve kontrol grubundaki 4 çocuğun (%13.3) konvülzyon, MA grubundaki 1 (%2.4) ve A grubundaki 2 hastanın (%6.2) ve kontrol grubundaki 1 çocuğun (%3.3) döküntülü hastalık, MA grubundaki 3 (%7.4) ve A grubundaki 7 hastanın (%21.8) ve kontrol grubundaki 5 çocuğun (%16.6) diğer nedenlerle izlendiği görüldü. Bu tanılar içinde DKH açısından MA grubu diğer gruplardan farklıydı ($p<0.001$). Yine diğer gruplardan farklı olarak, kontrol grubundaki 7 olgu (%23.3) tamamen sağlıklı çocuklardan oluşmaktaydı ($p<0.001$, Tablo XV).

Tablo XV. Çalışma grubunun başvuru tanıları*

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Akut bronşiolit	8	5	4	17	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
DKH	10	-	-	10	p1<0.001, p2<0.001, p3>0.05
ÜSYE	8	11	8	27	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Akut pyelonefrit	2	-	-	2	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Akut gastroenterit	5	1	1	7	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
İYE	2	-	-	2	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Bronkopnömoni	6	4	1	11	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Rikets	1	-	-	1	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Konvülzyon	5	3	4	12	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Döküntülü hastalık	1	2	1	4	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Sağlam çocuk	-	-	7	7	p1>0.05, p2<0.001, p3>0.001
Diğer	3	7	5	15	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05

* Olguların bazılarının birden fazla tanısı vardı.

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Çalışma grubunun başlangıç hematolojik değerleri incelendiğinde, Hb, Hct, trombosit (PLT), MCHC, RDW, Fe, TDBK, Tf ve TS değerleri MA ve A grupları arasında farklılık göstermezken ($p>0.05$), MA ve A grubunda Hb, Hct, MCHC, RDW, Fe, Tf ve TS değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük, PLT ve TDBK değeri ise kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu (PLT için $p<0.05$, diğerleri için $p<0.001$). Beyaz küre (BK) değeri açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$). Ferritin düzeyleri A ve kontrol gruplarında farklı değilken ($p>0.05$), MA grubunda diğer gruplardan anlamlı yüksekti ($p<0.05$). MCV ve MCH değeri kontrol grubunda en yüksek ve A grubunda en düşüktü. Bu iki değer açısından her üç grup arasında fark vardı (MCV için MA ve A grupları arasında $p<0.01$, MA ve K grupları arasında $p<0.001$, A ve K grupları arasında $p<0.001$, MCH için MA ve A grupları arasında $p<0.01$, A ve K grupları arasında $p<0.01$, MA ve K grupları arasında $p<0.001$). MA ve A grupları arasında ve A ve kontrol grupları arasında RBC değeri açısından fark saptanmazken ($p>0.05$), MA grubunda bu değer kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$, Tablo XVI).

Çalışma başlangıcında MA ve A grubu arasında sTfR değerleri açısından fark saptanmazken ($p>0.05$), her iki grubun değerleri kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksekti ($p<0.001$, Tablo XVI).

Tablo XVI. Çalışma grubunun başlangıç hematolojik değerleri

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Hb (g/dL)	9.6 ± 0.91	9.4 ± 0.94	12.0 ± 0.62	10.2 ± 1.42	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Hct (%)	29.4 ± 2.82	29.0 ± 2.43	35.3 ± 1.98	31.0 ± 3.71	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
BK (mm ³)	12468.2 ± 4377.63	11662.5 ± 4382.42	10436.67 ± 3786.77	11626.2 ± 4258.02	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
PLT (mm ³)	413585.3 ± 160932.90	390031.2 ± 140851.66	326800.0 ± 101077.09	380990.2 ± 142854.13	p1>0.05, p2<0.05, p3<0.05
MCV (fL)	69.1 ± 7.05	63.5 ± 7.44	75.7 ± 4.44	69.3 ± 8.04	p1<0.01, p2<0.001, p3<0.001
MCH (pg)	22.9 ± 2.85	20.8 ± 3.07	26.1 ± 1.82	23.2 ± 3.36	p1<0.01, p2<0.001, p3<0.01
MCHC (g/dL)	33.0 ± 1.23	32.6 ± 1.30	34.3 ± 0.98	33.3 ± 1.37	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
RDW (%)	17.0 ± 3.27	18.2 ± 3.58	14.3 ± 2.04	16.6 ± 3.42	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.48	4.5 ± 0.47	4.6 ± 0.44	4.4 ± 0.48	p1>0.05, p2<0.05, p3>0.05
Fe (µg/dL)	29.9 ± 13.29	29.1 ± 14.48	51.37 ± 29.85	35.9 ± 22.03	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
TDBK (µg/dL)	358.8 ± 85.42	389.7 ± 72.87	303.3 ± 59.71	352.3 ± 81.54	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Tf (mg/dL)	282.3 ± 67.13	311.78 ± 58.29	244.5 ± 46.26	280.5 ± 64.00	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
TS (%)	9.5 ± 4.68	7.9 ± 4.26	20.1 ± 18.48	12.1 ± 11.76	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Ferritin (ng/mL)	62.1 ± 124.15	23.0 ± 25.63	33.9 ± 27.34	41.8 ± 82.16	p1<0.05, p2<0.05, p3>0.05
sTfR (µg/mL)	2.7 ± 1.61	2.99 ± 1.08	1.64 ± 0.53	2.48 ± 1.32	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Çalışmamızda prematür ve term olguların başlangıç hematolojik verileri değerlendirildiğinde term olguların verilerinin tüm çalışma grubunun değerleriyle benzer olduğu ve p değerleri açısından farklılık olmadığı belirlendi. Tüm gruplarda prematür olguların sayısı az olduğundan MA, A ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Çalışma grubunda term ve prematür olguların hematolojik verileri sırasıyla Tablo XVII ve Tablo XVIII'de gösterilmiştir.

Tablo XVII. Hasta ve kontrol grubunda term olguların hematolojik değerleri

	MA (n=36)	A (n=29)	K (n=28)	Toplam (n=93)	p değeri
Hb (g/dL)	9.7 ± 0.90	9.4 ± 0.91	12.0 ± 0.63	10.3 ± 1.4	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Hct (%)	29.5 ± 2.7	29.0 ± 2.2	35.2 ± 2.0	31.1 ± 3.6	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
BK (mm ³)	12641.6 ± 4559.9	11634.4 ± 4405.7	10403.5 ± 3921.4	11653.7 ± 4380.4	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
PLT (mm ³)	405916.6 ± 156613.5	389275.8 ± 137961.9	320785.7 ± 100627.7	375096.7 ± 139386.3	p1>0.05, p2<0.05, p3<0.05
MCV (fL)	69.2 ± 7.3	63.7 ± 7.6	75.9 ± 4.5	69.5 ± 8.2	p1<0.01, p2<0.001, p3<0.001
MCH (pg)	23.1 ± 2.9	20.9 ± 3.1	26.2 ± 1.8	23.3 ± 3.4	p1<0.01, p2<0.001, p3<0.01
MCHC (g/dL)	33.0 ± 1.2	32.6 ± 1.2	34.4 ± 0.9	33.3 ± 1.3	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
RDW (%)	16.6 ± 2.9	17.8 ± 2.8	14.3 ± 2.0	16.3 ± 3.0	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.4	4.5 ± 0.4	4.6 ± 0.4	4.4 ± 0.4	p1>0.05, p2<0.05, p3>0.05
Fe (µg/dL)	28.8 ± 12.7	28.1 ± 11.1	52.3 ± 30.5	35.7 ± 22.1	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
TDBK (µg/dL)	353.9 ± 75.0	389.4 ± 75.1	304.0 ± 59.9	349.9 ± 77.8	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Tf (mg/dL)	277.7 ± 58.0	311.5 ± 60.1	245.2 ± 46.3	278.4 ± 60.7	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
TS (%)	9.2 ± 4.0	7.7 ± 3.7	20.7 ± 19.0	12.2 ± 12.1	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Ferritin (ng/mL)	64.6 ± 131.1	23.9 ± 26.7	34.8 ± 28.0	42.9 ± 85.5	p1<0.05, p2<0.05, p3>0.05
sTfR (µg/mL)	2.49 ± 1.0	2.92 ± 1.1	1.63 ± 0.5	2.37 ± 1.0	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Tablo XVIII. Çalışma grubunda prematür olguların hematolojik değerleri

	MA (n=5)	A (n=3)	K (n=2)	Toplam (n=10)
Hb (g/dL)	9.2 ± 0.9	8.8 ± 1.2	12.0 ± 0.5	9.7 ± 1.5
Hct (%)	28.3 ± 3.5	28.5 ± 4.2	36.6 ± 1.6	30.0 ± 4.6
BK (mm ³)	11220.0 ± 2735.3	11933.3 ± 5081.6	10900.0 ± 424.2	11370.0 ± 3041.5
PLT (mm ³)	468800.0 ± 200089.2	397333.3 ± 202361.8	411000.0 ± 87681.2	435800.0 ± 170243.4
MCV (fL)	67.7 ± 4.2	62.2 ± 5.3	74.0 ± 3.18	67.3 ± 5.8
MCH (pg)	22.1 ± 1.7	19.9 ± 2.2	24.7 ± 0.9	21.9 ± 2.3
MCHC (g/dL)	32.7 ± 1.0	32.5 ± 1.9	33.2 ± 0.7	32.7 ± 1.1
RDW (%)	17.8 ± 4.3	22.5 ± 7.6	14.6 ± 1.5	19.6 ± 5.4
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.2 ± 0.6	4.4 ± 0.8	4.9 ± 0.2	4.4 ± 0.6
Fe (µg/dL)	32.6 ± 16.4	38.3 ± 37.1	37.5 ± 17.6	37.8 ± 21.4
TDBK (µg/dL)	374.6 ± 147.7	392.3 ± 56.0	294.3 ± 78.5	373.9 ± 113.3
Tf (mg/dL)	295.8 ± 118.3	314.0 ± 44.9	235.5 ± 62.9	299.2 ± 90.7
TS (%)	11.5 ± 8.4	9.5 ± 8.9	12.3 ± 2.7	11.0 ± 7.1
Ferritin (ng/mL)	54.1 ± 56.2	14.3 ± 3.3	21.8 ± 8.1	30.7 ± 40.2
sTfR (µg/mL)	3.15 ± 3.5	3.58 ± 0.1	1.79 ± 0.6	3.51 ± 2.5

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubunda term (36 olgu) ve prematür (5 olgu) olguların hematolojik değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XIX). Bunun yanı sıra prematür olgular çıkarıldığında bile term olguların hematolojik değerlerinin tüm çalışma grubunun verilerinden istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendiğinden, çalışmamızda MA, A ve kontrol grubunda term ve prematür olguların hematolojik parametreleri birlikte değerlendirildi.

Tablo XIX. MA grubunda term ve preterm olguların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması

	Term (n=36)	Preterm (n=5)	Toplam (n=41)	p değeri
Hb (g/dL)	9.7 ± 0.90	9.2 ± 0.9	9.6 ± 0.91	p>0.05
Hct (%)	29.5 ± 2.7	28.3 ± 3.5	29.4 ± 2.82	p>0.05
BK (mm ³)	12641.6 ± 4559.9	11220.0 ± 2735.3	12468.2 ± 4377.63	p>0.05
PLT (mm ³)	405916.6 ± 156613.5	468800.0 ± 200089.2	413585.3 ± 160932.90	p>0.05
MCV (fL)	69.2 ± 7.3	67.7 ± 4.2	69.1 ± 7.05	p>0.05
MCH (pg)	23.1 ± 2.9	22.1 ± 1.7	22.9 ± 2.85	p>0.05
MCHC (g/dL)	33.0 ± 1.2	32.7 ± 1.0	33.0 ± 1.23	p>0.05
RDW (%)	16.6 ± 2.9	17.8 ± 4.3	17.0 ± 3.27	p>0.05
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.4	4.2 ± 0.6	4.3 ± 0.48	p>0.05
Fe (µg/dL)	28.8 ± 12.7	32.6 ± 16.4	29.9 ± 13.29	p>0.05
TDBK (µg/dL)	353.9 ± 75.0	374.6 ± 147.7	358.8 ± 85.42	p>0.05
Tf (mg/dL)	277.7 ± 58.0	295.8 ± 118.3	282.3 ± 67.13	p>0.05
TS (%)	9.2 ± 4.0	11.5 ± 8.4	9.5 ± 4.68	p>0.05
Ferritin (ng/mL)	64.6 ± 131.1	54.1 ± 56.2	62.1 ± 124.15	p>0.05
sTfR (µg/mL)	2.49 ± 1.0	3.15 ± 3.5	2.7 ± 1.61	p>0.05

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Çalışmamızda düşük ve normal doğum ağırlıklı olguların başlangıç hematolojik verileri değerlendirildiğinde normal doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerlerinin tüm çalışma grubunun değerleriyle benzer olduğu ve p değerleri açısından farklılık olmadığı belirlendi. Tüm gruplarda prematür olguların sayısı az olduğundan MA, A ve kontrol grupları arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı. Çalışma grubunda düşük ve normal doğum ağırlıklı olguların hematolojik verileri sırasıyla Tablo XX ve Tablo XXI'de gösterilmiştir.

Tablo XX. Çalışma grubunda normal doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerleri

	MA (n=31)	A (n=28)	K (n=27)	Toplam (n=86)	p değeri
Hb (g/dL)	9.7 ± 0.94	9.5 ± 0.92	12.0 ± 0.64	10.4 ± 1.4	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Hct (%)	29.5 ± 2.9	29.1 ± 2.3	35.2 ± 2.0	31.1 ± 3.6	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
BK (mm ³)	12887.1 ± 4601.2	11485.7 ± 4411.7	10274.0 ± 3934.7	11610.4 ± 4422.3	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
PLT (mm ³)	410967.7 ± 165229.0	395178.5 ± 136713.5	327296.3 ± 96347.8	379558.1 ± 140427.1	p1>0.05, p2<0.05, p3<0.05
MCV (fL)	69.7 ± 7.4	63.8 ± 7.7	75.8 ± 4.6	69.7 ± 8.2	p1<0.01, p2<0.001, p3<0.001
MCH (pg)	23.3 ± 3.0	21.0 ± 3.1	26.2 ± 1.8	23.4 ± 3.4	p1<0.01, p2<0.001, p3<0.01
MCHC (g/dL)	33.1 ± 1.2	32.7 ± 1.2	34.5 ± 0.9	33.4 ± 1.3	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
RDW (%)	16.5 ± 3.1	17.7 ± 2.8	14.3 ± 2.1	16.2 ± 3.0	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.4	4.5 ± 0.4	4.6 ± 0.4	4.4 ± 0.4	p1>0.05, p2<0.05, p3>0.05
Fe (µg/dL)	29.5 ± 12.2	28.6 ± 11.0	51.9 ± 31.0	36.2 ± 22.3	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
TDBK (µg/dL)	347.4 ± 67.8	386.0 ± 74.2	306.1 ± 59.9	347.0 ± 74.2	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Tf (mg/dL)	271.7 ± 50.8	308.8 ± 59.3	247.0 ± 46.2	276.0 ± 57.5	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
TS (%)	9.6 ± 3.9	7.9 ± 3.7	20.5 ± 19.3	12.5 ± 12.4	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001
Ferritin (ng/mL)	66.2 ± 138.1	24.6 ± 26.9	34.4 ± 28.5	42.7 ± 86.8	p1<0.05, p2<0.05, p3>0.05
sTfR (µg/mL)	2.45 ± 1.1	2.93 ± 1.1	1.66 ± 0.5	2.36 ± 1.1	p1>0.05, p2<0.001, p3<0.001

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Tablo XXI. Çalışma grubunda düşük doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerleri

	MA (n=10)	A (n=4)	K (n=3)	Toplam (n=17)
Hb (g/dL)	9.3 ± 0.75	8.8 ± 1.03	12.0 ± 0.49	9.7 ± 1.3
Hct (%)	28.9 ± 2.6	28.4 ± 3.4	36.3 ± 1.2	30.1 ± 3.9
BK (mm ³)	11170.0 ± 3481.7	12900.0 ± 4577.4	11900.0 ± 1757.8	11705.8 ± 3417.1
PLT (mm ³)	421700.0 ± 154950.2	354000.0 ± 186577.9	322333.3 ± 165618.0	388235.2 ± 158960.5
MCV (fL)	67.1 ± 5.4	61.3 ± 4.7	75.4 ± 3.2	67.2 ± 6.5
MCH (pg)	22.0 ± 2.1	19.4 ± 2.0	25.0 ± 0.8	21.9 ± 2.5
MCHC (g/dL)	32.7 ± 1.0	32.1 ± 1.7	33.0 ± 0.3	32.6 ± 1.1
RDW (%)	18.6 ± 3.2	21.4 ± 6.6	14.0 ± 1.4	18.4 ± 4.5
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.5	4.5 ± 0.6	4.8 ± 0.2	4.4 ± 0.5
Fe (µg/dL)	31.2 ± 16.7	32.5 ± 32.5	46.0 ± 19.3	34.1 ± 20.8
TDBK (µg/dL)	374.2 ± 123.5	415.6 ± 65.2	278.3 ± 62.1	378.8 ± 110.6
Tf (mg/dL)	315.5 ± 99.0	332.5 ± 52.1	222.6 ± 49.7	303.1 ± 88.6
TS (%)	9.0 ± 6.7	7.9 ± 7.9	16.7 ± 7.8	10.1 ± 7.4
Ferritin (ng/mL)	59.6 ± 68.2	11.7 ± 5.8	29.3 ± 14.2	37.1 ± 54.0
sTfR (µg/mL)	3.15 ± 2.5	3.36 ± 0.4	1.51 ± 0.6	3.09 ± 2.0

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubunda normal (31 olgu) ve düşük (10 olgu) doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XXII). Bunun yanı sıra düşük doğum ağırlıklı olgular çıkarıldığında bile normal doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerlerinin tüm çalışma grubunun verilerinden istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendiğinden, çalışmamızda MA, A ve kontrol grubunda normal ve düşük doğum ağırlıklı olguların hematolojik parametreleri birlikte değerlendirildi.

Tablo XXII. MA grubunda normal ve düşük doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerlerinin karşılaştırılması

	NDA (n=31)	DDA (n=10)	Toplam (n=41)	p değeri
Hb (g/dL)	9.7 ± 0.94	9.3 ± 0.75	9.6 ± 0.91	p>0.05
Hct (%)	29.5 ± 2.9	28.9 ± 2.6	29.4 ± 2.82	p>0.05
BK (mm ³)	12887.1 ± 4601.2	11170.0 ± 3481.7	12468.2 ± 4377.63	p>0.05
PLT (mm ³)	410967.7 ± 165229.0	421700.0 ± 154950.2	413585.3 ± 160932.90	p>0.05
MCV (fL)	69.7 ± 7.4	67.1 ± 5.4	69.1 ± 7.05	p>0.05
MCH (pg)	23.3 ± 3.0	22.0 ± 2.1	22.9 ± 2.85	p>0.05
MCHC (g/dL)	33.1 ± 1.2	32.7 ± 1.0	33.0 ± 1.23	p>0.05
RDW (%)	16.5 ± 3.1	18.6 ± 3.2	17.0 ± 3.27	p>0.05
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.4	4.3 ± 0.5	4.3 ± 0.48	p>0.05
Fe (µg/dL)	29.5 ± 12.2	31.2 ± 16.7	29.9 ± 13.29	p>0.05
TDBK (µg/dL)	347.4 ± 67.8	374.2 ± 123.5	358.8 ± 85.42	p>0.05
Tf (mg/dL)	271.7 ± 50.8	315.5 ± 99.0	282.3 ± 67.13	p>0.05
TS (%)	9.6 ± 3.9	9.0 ± 6.7	9.5 ± 4.68	p>0.05
Ferritin (ng/mL)	66.2 ± 138.1	59.6 ± 68.2	62.1 ± 124.15	p>0.05
sTfR (µg/mL)	2.45 ± 1.1	3.15 ± 2.5	2.7 ± 1.61	p>0.05

NDA: Normal doğum ağırlıklı olgular
DDA: Düşük doğum ağırlıklı olgular
Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Çalışma grubunun başvuru sırasındaki biyokimyasal parametreleri, ESR, CRP, retikülosit, B12 ve folat değerleri karşılaştırıldığında, MA grubunun CRP değerleri A ve kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulundu ($p<0.01$). Diğer tüm parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$). Grupların hiçbirisinde B12 veya folat eksikliği olan olgu bulunmamaktaydı (Tablo XXIII).

Tablo XXIII. Çalışma grubunun diğer laboratuvar değerleri

	MA (n=41)	A (n=32)	K (n=30)	Toplam (n=103)	p değeri
Na (mEq/L)	139.6 ± 2.93	138.6 ± 2.38	139.0 ± 2.58	139.1 ± 2.67	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
K (mEq/L)	4.5 ± 0.57	4.6 ± 0.47	4.5 ± 0.64	4.5 ± 0.56	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Cl (mEq/L)	107.9 ± 4.47	107.1 ± 3.32	109.1 ± 3.51	108.0 ± 3.91	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Glu (mg/dL)	90.3 ± 25.76	88.4 ± 9.48	92.8 ± 26.43	90.5 ± 22.12	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
BUN (mg/dL)	12.3 ± 12.16	9.34 ± 3.09	10.5 ± 3.81	10.9 ± 8.17	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
kreat (mg/dL)	0.4 ± 0.11	0.4 ± 0.18	0.4 ± 0.07	0.4 ± 0.12	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
AST (U/L)	44.7 ± 22.01	38.8 ± 15.70	37.4 ± 9.05	40.7 ± 17.29	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
ALT (U/L)	27.0 ± 21.97	22.9 ± 12.06	25.0 ± 12.14	25.1 ± 16.68	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Ca (mg/dL)	9.9 ± 1.04	10.1 ± 0.48	10.3 ± 0.48	10.1 ± 0.76	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
P (mg/dL)	4.9 ± 0.73	5.1 ± 0.45	5.2 ± 0.67	5.1 ± 0.64	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
ALP (U/L)	224.0 ± 96.42	220.0 ± 50.94	243.2 ± 57.31	228.3 ± 73.91	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
TG (mg/dL)	137.0 ± 106.49	115.6 ± 76.02	104.2 ± 40.04	120.8 ± 82.79	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
T.kol (mg/dL)	141.3 ± 38.61	146.9 ± 40.37	147.8 ± 36.90	144.9 ± 38.42	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
T.prot (g/dL)	6.6 ± 0.73	6.9 ± 0.54	6.7 ± 0.44	6.7 ± 0.60	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Alb (g/dL)	4.6 ± 0.8	4.8 ± 0.36	4.7 ± 0.29	4.7 ± 0.40	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
T.bil (mg/dL)	0.3 ± 0.16	0.3 ± 0.15	0.3 ± 0.18	0.3 ± 0.16	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
D.bil (mg/dL)	0.15 ± 0.08	0.13 ± 0.06	0.14 ± 0.09	0.14 ± 0.08	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
B12 (pg/mL)	439.1 ± 263.36	546.1 ± 327.38	497.2 ± 233.48	489.3 ± 278.05	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
Folat (ng/mL)	15.4 ± 4.52	14.4 ± 4.80	17.1 ± 3.18	15.6 ± 4.37	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
ESR (mm/sa)	27.7 ± 27.95	22.3 ± 22.46	15.0 ± 10.04	22.3 ± 22.71	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05
CRP (mg/dL)	1.8 ± 3.08	0.8 ± 1.33	0.5 ± 1.70	1.0 ± 2.30	p1<0.01, p2<0.01, p3>0.05
Ret (%)	1.9 ± 0.81	1.7 ± 0.78	1.6 ± 0.43	1.7 ± 0.75	p1>0.05, p2>0.05, p3>0.05

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Verilen üç aylık oral demir ve malnutrisyon tedavisinden sonra kontrole gelen MA ve A gruplarındaki olguların hematolojik değerleri incelendiğinde, her iki grup arasında herhangi bir değer bakımından fark bulunmadı (p>0.05). MA ve A grubunun üçüncü ay sonundaki

verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise sadece RDW değeri kontrol grubuna göre hala anlamlı yüksekti ($p<0.001$), diğer parametreler açısından gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo XXIV).

Tablo XXIV. MA ve A grubunun üç ay sonraki hematolojik değerleri ve kontrol grubu ile karşılaştırılması

	MA(3) (n=34)	A(3) (n=26)	K (n=30)	Toplam (n=90)	p değeri
Hb (g/dL)	11.5 ± 1.24	11.9 ± 0.83	12.0 ± 0.62	11.8 ± 0.98	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
Hct (%)	34.0 ± 3.40	34.9 ± 2.41	35.3 ± 1.98	34.7 ± 2.74	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
BK (mm ³)	11438.2 ± 2839.33	12019.2 ± 4536.43	10436.67 ± 3786.77	11272.2 ± 3721.72	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
PLT (mm ³)	352794.1 ± 89161.67	355730.7 ± 102799.82	326800.0 ± 101077.09	344977.7 ± 97024.03	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
MCV (fL)	73.2 ± 5.89	72.9 ± 4.61	75.7 ± 4.44	73.9 ± 5.18	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
MCH (pg)	24.8 ± 2.40	24.9 ± 1.81	26.1 ± 1.82	25.3 ± 2.11	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
MCHC (g/dL)	33.8 ± 1.06	34.2 ± 0.75	34.3 ± 0.98	34.1 ± 0.97	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
RDW (%)	16.6 ± 3.19	16.3 ± 3.67	14.3 ± 2.04	15.7 ± 3.16	$p_1>0.05, p_2<0.001, p_3<0.001$
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.65 ± 0.50	4.8 ± 0.51	4.6 ± 0.44	4.7 ± 0.49	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
Fe (µg/dL)	60.9 ± 45.01	59.9 ± 53.25	51.37 ± 29.85	57.4 ± 43.09	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
TDBK (µg/dL)	305.6 ± 81.81	306.7 ± 67.97	303.3 ± 59.71	305.1 ± 70.31	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
Transferrin (mg/dL)	245.9 ± 65.82	245.4 ± 54.39	244.5 ± 46.26	245.3 ± 55.99	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
TS (%)	21.0 ± 16.42	19.9 ± 15.51	20.1 ± 18.48	20.4 ± 16.70	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
Ferritin (ng/mL)	44.7 ± 109.78	33.2 ± 18.48	33.9 ± 27.34	37.8 ± 69.55	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$
sTfR (µg/mL)	1.6 ± 0.79	1.4 ± 0.39	1.64 ± 0.53	1.6 ± 0.61	$p_1>0.05, p_2>0.05, p_3>0.05$

p1: MA ve A grubu arasındaki fark

p2: MA ve K grubu arasındaki fark

p3: A ve K grubu arasındaki fark

MA(3): Üçüncü ay sonu MA grubu

A (3): Üçüncü ay sonu A grubu

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik verileri karşılaştırıldığında, üçüncü ay sonundaki Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, Fe, Tf ve TS değerleri başlangıç değerlerine göre anlamlı yüksek, üçüncü ay sonundaki TDBK ve sTfR değerleri ise başlangıç değerlerine göre anlamlı düşüktü (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, Fe, TS ve sTfR için $p<0.001$, TDBK ve Tf için $p<0.01$). Anemi grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik verileri karşılaştırıldığında da bu verilere ek olarak üçüncü ay sonundaki RDW değerleri

başlangıç değerlerine göre anlamlı düşük, ferritin değerleri ise başlangıç değerlerine göre anlamlı yüksek bulundu (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, Fe, TDBK, Tf, TS ve sTfR için $p<0.001$, RDW ve ferritin için $p<0.05$ ve RBC için $p<0.01$, Tablo XXV).

Tablo XXV. Hasta grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik verilerinin karşılaştırılması

	MA (b) (n=41)	MA (3) (n=34)	p	A (b) (n=32)	A (3) (n=26)	p
Hb (g/dL)	9.6 ± 0.91	11.5 ± 1.24	$p<0.001$	9.4 ± 0.94	11.9 ± 0.83	$p<0.001$
Hct (%)	29.4 ± 2.82	34.0 ± 3.40	$p<0.001$	29.0 ± 2.43	34.9 ± 2.41	$p<0.001$
BK (mm ³)	12468.2 ± 4377.63	11438.2 ± 2839.33	$p>0.05$	11662.5 ± 4382.42	12019.2 ± 4536.43	$p>0.05$
PLT (mm ³)	413585.3 ± 160932.90	352794.1 ± 89161.67	$p>0.05$	390031.2 ± 140851.66	355730.7 ± 102799.82	$p>0.05$
MCV (fL)	69.1 ± 7.05	73.2 ± 5.89	$p<0.001$	63.5 ± 7.44	72.9 ± 4.61	$p<0.001$
MCH (pg)	22.9 ± 2.85	24.8 ± 2.40	$p<0.001$	20.8 ± 3.07	24.9 ± 1.81	$p<0.001$
MCHC (g/dL)	33.0 ± 1.23	33.8 ± 1.06	$p<0.001$	32.6 ± 1.30	34.2 ± 0.75	$p<0.001$
RDW (%)	17.0 ± 3.27	16.6 ± 3.19	$p>0.05$	18.2 ± 3.58	16.3 ± 3.67	$p<0.05$
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.3 ± 0.48	4.65 ± 0.50	$p<0.001$	4.5 ± 0.47	4.8 ± 0.51	$p<0.01$
Fe (µg/dL)	29.9 ± 13.29	60.9 ± 45.01	$p<0.001$	29.1 ± 14.48	59.9 ± 53.25	$p<0.001$
TDBK (µg/dL)	358.8 ± 85.42	305.6 ± 81.81	$p<0.01$	389.7 ± 72.87	306.7 ± 67.97	$p<0.001$
Tf (mg/dL)	282.3 ± 67.13	245.9 ± 65.82	$p<0.01$	311.78 ± 58.29	245.4 ± 54.39	$p<0.001$
TS (%)	9.5 ± 4.68	21.0 ± 16.42	$p<0.001$	7.9 ± 4.26	19.9 ± 15.51	$p<0.001$
Ferritin (ng/mL)	62.1 ± 124.15	44.7 ± 109.78	$p>0.05$	23.0 ± 25.63	33.2 ± 18.48	$p<0.05$
sTfR (µg/mL)	2.7 ± 1.61	1.4 ± 0.39	$p<0.001$	2.99 ± 1.08	1.4 ± 0.39	$p<0.001$

MA (b): Başlangıç MA grubu

MA(3): Üçüncü ay sonu MA grubu

A (b): Başlangıç A grubu

A (3): Üçüncü ay sonu A grubu

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

Hasta grubunun başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında, hem MA hem de A grubunun üç ay sonraki ölçüm değerleri başlangıca göre belirgin artış göstermekteydi (hepsi için $p<0.001$). MA ve A gruplarının üçüncü ay

sonundaki antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında, MA grubunun tüm değerleri A grubuna göre hala anlamlı düşüktü ($p<0.001$). Bununla beraber MA ve A gruplarının başlangıç ve üç ay sonraki ağırlık, boy, BÇ ve OKÇ ölçüm değerleri artışı bakımından her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo XXVI).

Tablo XXVI. Hasta grubunun başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümlerinin karşılaştırılması

	MA (b) (n=41)	MA (3) (n=34)	p1	A (b) (n=32)	A (3) (n=26)	p2	p3
Ağırlık (gr)	7476.1 ± 1394.7	8738.2 ± 1133.71	p<0.001	10203.75 ± 1641.26	11294.2 ± 1629.86	p<0.001	p<0.001
Boy (cm)	72.16 ± 6.1	74.94 ± 4.40	p<0.001	75.95 ± 6.8	80.1 ± 5.43	p<0.001	p<0.001
BÇ (cm)	43.71 ± 2.4	44.9 ± 1.88	p<0.001	46.42 ± 2.6	47.6 ± 2.20	p<0.001	p<0.001
OKÇ (cm)	12.37 ± 1.3	13.5 ± 1.36	p<0.001	14.94 ± 1.3	15.8 ± 1.14	p<0.001	p<0.001

MA (b): Başlangıç MA grubu

MA(3): Üçüncü ay sonu MA grubu

A (b): Başlangıç A grubu

A (3): Üçüncü ay sonu A grubu

p1: MA grubunun başlangıç ve üçüncü ay sonundaki değerleri arasındaki fark

p2: MA grubunun başlangıç ve üçüncü ay sonundaki değerleri arasındaki fark

p3: MA ve A gruplarının üçüncü ay sonundaki değerleri arasındaki fark

Veriler ortalama ± SH olarak verilmiştir.

MA grubunun üç ay sonraki BGVA ölçümleri değerlendirildiğinde, kontrole gelen 34 olgudan 3'ünün (%8.8) BGVA'sının standart, 15'inin (%44.1) BGVA'sının standart-standartın %90'ı arası, 11 olgunun (%32.3) BGVA'sının %80-90 (hafif derecede malnutrisyonlu) ve sadece 5 olgunun (%14.7) BGVA'sının %70-80 arası (orta derecede malnutrisyonlu) olduğu görüldü.

Çalışma grubunda sTfR ile korelasyon gösteren parametreler incelendiğinde, MA grubunda sTfR'nin kemik yaşı, Hb, MCV, MCH ve MCHC ile negatif (Hb ve kemik yaşı için $p<0.05$, MCV, MCH ve MCHC için $p<0.01$) RDW ve RBC ile pozitif korelasyon gösterdiği (RDW için $p<0.01$ ve RBC için $p<0.05$), A grubunda sTfR'nin Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, Fe ve TS ile negatif (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC ve TS için $p<0.01$ ve Fe için $p<0.05$), prenatal Fe kullanımı, RDW, TDBK ve Tf ile pozitif korelasyon gösterdiği (prenatal Fe kullanımı ve RDW için $p<0.05$ ve TDBK ve Tf için $p<0.01$), kontrol grubunda ise sTfR'nin Fe ile negatif ($p<0.05$) ve kemik yaşı ile pozitif korelasyon ($p<0.05$) gösterdiği belirlendi (Tablo XXVII).

Regresyon analizi ile MA grubunda sTfR düzeyleri üzerindeki en etkili parametrenin RDW ($\beta=0.392$, $p<0.001$), A grubunda stepwise regresyon modeli ile sTfR düzeyleri üzerindeki en etkili parametrelerin MCH ($\beta=-0.265$, $p<0.001$) ve Tf ($\beta=0.008$, $p<0.01$) ve kontrol grubunda sTfR düzeyleri üzerindeki en etkili parametrenin kemik yaşı olduğu saptandı ($\beta=0.027$, $p<0.05$).

Tablo XXVII. Çalışma grubunda sTfR ile korelasyon gösteren parametreler

	Hb (g/dL)	Hct (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (mg/dL)	Kemik yaşı (ay)	RDW (%)
MA	$r= -0.350$ $p<0.05$		$r= -0.555$ $p<0.01$	$r= -0.611$ $p<0.01$	$r= -0.543$ $p<0.01$	$r= -0.315$ $p<0.05$	$r= 0.796$ $p<0.01$
A	$r= -0.683$ $p<0.01$	$r= -0.501$ $p<0.01$	$r= -0.706$ $p<0.01$	$r= -0.753$ $p<0.01$	$r= -0.681$ $p<0.01$		$r= 0.444$ $p<0.05$
Kontrol						$r= 0.426$ $p<0.05$	
	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Fe ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	TDBK ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	Tf (mg/dL)	TS (%)	Prenatal Fe	
MA	$r= 0.394$ $p<0.05$						
A		$r= -0.395$ $p<0.05$	$r= 0.704$ $p<0.01$	$r= 0.705$ $p<0.01$	$r= -0.549$ $p<0.01$	$r= 0.422$ $p<0.05$	
Kontrol		$r= -0.370$ $p<0.05$					

TARTIŞMA

Yetersiz ve dengesiz beslenme sonucunda ortaya çıkan, çocuklardaki mortalite ve morbiditenin önemli nedenlerinden biri olan PEM, gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmektedir(125). Bu nedenle bu ülkelerde PEM hala önemli bir halk sağlığı sorunudur(5). Tüm dünyada çocuk ölümlerinin yaklaşık 2/3'ü doğrudan ya da dolaylı olarak beslenme yetersizliklerine bağlıdır. Hem PEM, hem de mineral ve vitamin eksiklikleri akut gastroenterit, pnömoni ve kızamık gibi sık rastlanan hastalıklara bağlı ölüm riskini artırmaktadır. Beslenme eksikliklerinin önlenmesinin erken çocukluk döneminde hastalıkların olumsuz etkilerini ve bunlara bağlı mortaliteyi azalttığı bilinmektedir(14).

Bilindiği üzere beslenme yetersizliği durumlarında vücudun enerji ihtiyacını karşılamak için cilt altı yağ dokusu ve kas depoları kullanılmaktadır. Bu nedenle PEM'li hastaların VA, BGVA gibi antropometrik parametrelerinde gerilik beklenen bir bulgudur(50). Bizim çalışmamıza yaşları 6-24 ay arasında değişen malnutrisyonu ve anemisi olan 41 hasta (MA grubu) ve sadece anemisi olan 32 hasta (A grubu), aynı yaş aralığında malnutrisyonu ve anemisi olmayan 30 çocuk kontrol grubu olarak alındı. Waterlow sınıflamasına göre hasta grubunun %95.1'i zayıf, %4.9'u ise zayıf ve bodur olarak değerlendirildi. Boya göre vücut ağırlığı incelendiğinde hastaların %65.9'unun hafif malnutrisyonlu, %31.7'sinin orta derecede malnutrisyonlu ve %2.4'ünün ağır malnutrisyonlu olduğu belirlendi. MA grubundaki olguların VA'nın yanı sıra, boy ve BÇ değerlerinde diğer gruplara göre anlamlı düşüklük saptandı (VA ve BÇ için $p<0.001$, boy için $p<0.05$). MA grubunda prematür ve düşük doğum ağırlıklı olguların BÇ ölçüm değerleri term ve normal doğum ağırlıklı olgulara göre düşük olmakla birlikte, istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). MA grubunda BÇ değerinin diğer gruplara göre düşük olmasında prematürite ve düşük doğum ağırlığının katkısı olabileceği düşünüldü.

Malnutrisyonu değerlendirmede kullanılan parametrelerden biri de OKÇ'dir(36). Orta kol çevresinin 13.5-12.5 cm arasında olması çocukta hafif derecede, 12.5 cm'nin altında olması ağır malnutrisyon varlığını gösterir(6). Bizim çalışmamızda MA grubunun ortalama OKÇ'si 12.37 ± 1.3 cm olarak bulundu. Bu parametre açısından beklendiği gibi MA ve A ($p<0.001$) ve MA ve kontrol grupları arasında ($p<0.001$) istatistiksel fark saptandı. Bu nedenle malnutrisyonun değerlendirilmesinde antropometrik ölçümlerin yanı sıra OKÇ ölçümü de değerli bir parametre olarak bulundu.

Protein enerji malnutrisyonunun iskelet mineral içeriği ve kemik uzunluğu üzerinde olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir(126).Yapılan bir çalışmada süt çocukluğu döneminde

aynı çevrede yaşayan PEM tanısı alan ve almayan çocuklar 4-6 yıl boyunca izlenmiş ve PEM tanısı alanların boylarının geri olduğu belirlenmekle birlikte, kemik yaşlarının farklı olmadığı saptanmıştır(127). Bir diğer çalışmada ise bodur çocuklarda kemik yaşının geri kaldığı görülmüştür(128). Bizim çalışmamızda ise olgularımızın büyük çoğunluğunda kemik yaşı değerleri kontrol grubuna göre anlamlı geriydi ($p<0.05$). MA grubundaki prematür ve düşük doğum ağırlıklı olguların kemik yaşları term ve normal doğum ağırlıklı olgulara göre geri olmakla beraber istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu nedenle hastalarımızdaki malnutrisyon durumunun yanı sıra prematürite ve düşük doğum ağırlığının kemik gelişimindeki geriliğe katkısı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubundaki tüm çocukların ayrıntılı prenatal, natal ve postnatal öyküsü alınarak anemi ve malnutrisyon gelişimi açısından muhtemel risk faktörleri değerlendirildi. Bilindiği gibi günümüzde bebeklerin sağlıklı yaşama şansını artırmanın en kolay ve güvenilir yolu, onların anne sütü ile beslenmelerini sağlamaktır. İlk altı ay sadece anne sütü ile beslenme çocukları enfeksiyon hastalıkları ve malnutrisyondan korur(129). 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçlarına göre, Türk çocukları arasında anne sütü ile beslenme yaygın bir uygulamadır (%95) (45). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde doğum sonrasında MA grubundaki olguların %97.6'sına, A grubundaki olguların %90.7'sine ve kontrol grubundaki çocukların %100'üne anne sütü başlandığı belirlendi. Bununla beraber kontrol grubundaki olgulara daha geç sürede anne sütü verildiği saptandı. Bu bulgu kontrol grubundaki olgularda C/S ile doğma oranının yüksek olmasına (%63.3) bağlandı.

Ek besinlere erken başlanması çocuğun anne sütünün koruyucu etkilerinden yararlanmasını kısıtlar ve gastroenterite bağlı ölüm riskini artırır(130). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması sonuçlarına göre çocukların çok az bir kısmı (%19) hayatın ilk aylarında sadece anne sütü ile beslenmekteydiler(45). Bizim çalışmamızda ise MA grubunda ilk altı ay sadece anne sütü alma oranı %31.7 olarak bulundu ve bu parametre açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışmamızda MA grubundaki olguların %65.8'ine, A grubundaki olguların %62.5'ine ve kontrol grubundaki olguların %73.3'üne ilk altı ay anne sütünün yanı sıra ek besinler verildiği görüldü. Erken ek besin verilme oranı açısından da gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$). Verilen ek besinler incelendiğinde, kontrol grubunda formül mama verilme oranı %63.3, MA grubunda ise su ve/veya inek sütü ile hazırlanan pirinç unu mama verilme oranı %56 olarak saptandı. MA grubundaki hastalara anne sütüne ek olarak formül mama yerine daha yüksek oranda pirinç unu mama verilmesinin, bu gruptaki hastaların sosyoekonomik düzeyinin düşük olması ile açıklanabileceği düşünüldü.

Annenin eğitim durumu, yaşı ve çalışıyor olması çocuğun beslenme durumu bakımından önemli faktörlerdendir. Genel olarak annenin eğitim durumu arttıkça sağlık kuruluşlarından, koruyucu sağlık hizmetlerinden yararlanma oranları artmakta, çevre sağlığı koşulları ve çocuğun beslenmesi olumlu yönde etkilenmektedir(45,131,132). 1993 TNSA çalışmasında annesi eğitimsiz olan çocukların yaklaşık üçte birinde bodurluk saptanmıştır(45). Çalışmamızda ise MA grubundaki olguların annelerinin %9.7'sinin okur-yazar olmadığı, %73.1'inin ise ilkokul mezunu olduğu, kontrol grubundaki olgularda ise okur-yazar olmayan anne bulunmazken, annelerin %43.3'ünün üniversite mezunu olduğu belirlendi. Bu nedenle bizim çalışmamızda da anne eğitim düzeyinin çocukta malnutrisyon ve anemi gelişiminde etkili olduğu düşünüldü.

Malnutrisyon gelişiminde ailelerin sosyoekonomik ve sosyokültürel durumunun da önemli olduğu bilinmektedir(2,5,7,39). Çalışmamızda annelerin gebelik sürecince doktor kontrolünde olmasının bu faktörleri değerlendirmede dolaylı bir parametre olduğu düşüncesiyle bu bulgu incelendiğinde, MA grubundaki annelerin %12.2'sinin, A grubundaki annelerin ise %9.4'ünün gebelikleri süresince hiç doktora gitmedikleri belirlendi. Kontrol grubunda ise gebelikte takipsiz anne bulunmamaktaydı. Doktor kontrolüne gitmeyen anne oranı MA grubunda en yüksek olmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Anne yaşı çocuğun beslenme durumunun belirleyicilerinden birisidir. Annenin yaşının ileri olması (>35 yaş) ya da annenin adölesan yaş grubunda bulunması çocuğunda malnutrisyon görülmesi açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir(45). Bizim çalışmamızda grupların hiçbirinde 18 yaşından küçük anne bulunmazken, MA grubundaki olguların %41.4'ünde anne yaşının 18-25 yaş arasında olduğu, kontrol grubunda ise bu yaş aralığında sadece %6.6 oranında anne olduğu belirlendi. MA grubundaki olguların sadece %7.3'ü 35 yaş ve üzerinde iken, kontrol grubunda bu oran %23.3 olarak saptandı. Bu nedenle annenin yaşının ileri olmasından çok, küçük yaşına bağlı tecrübesizliğinin çocukta malnutrisyon gelişiminde rol oynadığı düşünüldü. Baba yaşları açısından ise gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$). Ailede çocukla ilgilenen esas kişinin anne olması nedeniyle, baba yaşının çocuklarda malnutrisyon gelişimde etkili bir faktör olmadığı düşünüldü.

1993 TNSA sonuçlarına göre, ailedeki kişi sayısı arttıkça bodurluk oranı da artmaktadır. Bu çalışmaya göre doğum sırası ve aralığı yaşa göre boy kriterini etkileyen değişkenler olarak bulunmuştur ve doğum sırası altı ve üzerinde olanların yaklaşık üçte birinde, 4-5 olanların ise yaklaşık dörtte birinde bodurluk saptanmıştır(45). Bizim çalışmamızda ise MA grubundaki olguların %17'sinin annenin 4. veya daha sonraki çocuğu

olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise üçten fazla çocuğa sahip anne bulunmamaktaydı. Çocuk sayısı arttıkça annenin çocuk yetiştirme ve bakımı için ayırdığı zaman kısıtlanmış olabilir. Bunun yanı sıra kalabalık ailelerde belli miktar besinin daha çok kişi tarafından paylaşılması ve bu ortamlarda ishal ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının kolayca yayılması malnutrisyona zemin hazırlamaktadır(45). Bu nedenle bizim çalışmamızda da ailelerin kalabalık oluşunun malnutrisyon gelişiminde etkili olduğu düşünüldü.

Çalışmamızda hastaların ve kontrol grubunun hastaneye başvuru nedenleri incelendiğinde MA grubundaki olguların %24.3'ünün DKH, %19.5'inin akut bronşiolit ve ÜSZE nedeniyle hastanemize başvurdukları saptandı. Anemi grubunda ise DKH nedeniyle izlenen hasta bulunmamaktaydı. Bu nedenle bu olgularda altta yatan hastalığa bağlı sekonder malnutrisyon gelişmiş olabileceği düşünüldü.

Prematürite ve düşük doğum ağırlığına sahip olmanın malnutrisyon gelişiminde etkili olduğu bilinmektedir(11,48). Bizim çalışmamızda ise MA grubunda prematür doğum ve düşük doğum ağırlığına sahip olma oranı daha yüksek bulunmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Özellikle prematür doğan bebeklerde ekstrauterin dönemde büyümenin kısıtlanması önemli bir klinik problemdir ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde takip edilen bebeklerde malnutrisyon oranı yüksektir. Bu şekilde gelişen malnutrisyon akut ve geç dönem etkilere yol açar(133). Çalışmamızda yenidoğan döneminde olası malnutrisyonu değerlendirmek amacıyla olguların küvözde takip edilip edilmedikleri incelendi. Buna göre MA grubundaki olgulardan %26.8'inin, A grubundaki olgulardan %12.5'inin ve kontrol grubundaki olgulardan %6.6'sının postnatal dönemde küvöze alındıkları belirlendi. Küvözde kalma oranı MA grubunda en yüksek olmakla birlikte, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). MA grubundaki yüksek prematürite oranının bu bulgu üzerinde etkili olduğu düşünüldü.

Yoksul ülkelerdeki çocukların bir çoğu doğumda ya da kısa süre sonrasında malnutrisyon-enfeksiyon kısır döngüsüne yakalanmakta, bunların bir kısmı da bundan kurtulamayıp ölmektedir(3). Enfeksiyon hastalıkları sonucu malnutrisyon gelişebildiği gibi direnci azalan malnutrisyonlu çocukların enfeksiyon hastalıklarına yakalanma riski artar, hastalıklar uzun sürer ve ağır seyreder(46). Malnutrisyonla ilişkili ishal dünyadaki küçük çocuk ölümlerinin en yaygın nedenlerinden birisidir(3). Yapılan bir çalışmada malnutrisyonlu çocuklarda İYE görülme sıklığının arttığı ve malnutrisyon derecesi ne kadar ağırsa, bakteriüri riskinin o kadar yüksek olduğu gösterilmiştir(134). Bizim çalışmamızda da MA grubundaki olguların %12.1'inin akut gastroenterit nedeniyle hastaneye başvurdukları saptandı. Hastaların kliniğimize başvuru tanıları incelendiğinde, MA grubundaki olguların %9.6'sının

İYE ve akut pyelonefrit tanısı aldığı belirlendi. Diğer gruplarda bu tanılara sahip olgu bulunmamaktaydı. Bunun yanı sıra çalışma grubunda daha önceden bilinen İYE öyküsü olup olmadığı incelendiğinde, MA grubundaki olguların %24.3'ünün daha önceden bir veya daha fazla kez İYE geçirdikleri saptandı. Bu parametre açısından MA grubu diğer gruplardan istatistiksel olarak farklı bulundu ($p<0.01$). Grupların hiçbirisinde ise parazitoz öyküsü yoktu.

Çalışmamızda MA grubundaki hastaların %46.3'ünde daha önceden bir veya daha fazla hastaneye yatma öyküsü olduğu ve bu olgulardan 3'ünün ise 5 veya daha fazla kez hastaneye yattığı belirlendi. Kontrol grubunda ise daha önceden hastaneye yatma oranı %13.3 olarak bulundu ve bu olguların daha önceden bir kez hastaneye yattıkları saptandı. Gruplar arasında bu parametre açısından istatistiksel fark bulunmaktaydı (MA ve K grubu için $p<0.01$, MA ve A grubu için $p<0.05$, A ve K grubu için $p<0.05$). Hastaların hastaneye yatışlarında malnutrisyona ve anemiye bağlı enfeksiyonlara eğilimlerinin artmış olmasının etkili olduğu ve bu enfeksiyonların da malnutrisyon şiddetini artırdığı düşünüldü. Geçirilen operasyonlar nedeniyle hastaneye yatışlar sırasında da malnutrisyona eğilim artabilir. Çalışmamızda daha önceden geçirilen operasyonlara bağlı hastaneye yatış oranları incelendiğinde MA grubundaki hastaların %9.7'sinin, A grubundaki hastaların %9.3'ünün ve kontrol grubundaki olguların %3.3'ünün daha önceden çeşitli nedenlere bağlı olarak opere edildikleri görüldü. MA grubunda operasyon oranı en yüksek olmakla beraber, gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak çalışmamızda malnutrisyona zemin hazırlayan faktörler değerlendirildiğinde, anne yaşı, annenin eğitim düzeyi, çocuk sayısı, daha önceden hastaneye yatışlar ve bunların sayı ve süresi, altta yatan hastalıklar gibi durumların etkili olduğu görüldü.

Demir eksikliği anemisi tüm dünyada bebek morbidite ve mortalitesinin önde gelen nedenlerindedir. Orta derecedeki aneminin bile çocuklarda mental ve motor gelişimi olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Anneden fetusa demir geçişi gebeliğin özellikle son trimesterinde gerçekleşir. Bu nedenle doğumda mevcut olan demir deposu, gestasyonel periyodun uzunluğu ve bebeğin doğum ağırlığı ile ilişkilidir(135). Çalışmamızda MA grubunda düşük doğum ağırlığı ve prematürite oranı A ve kontrol gruplarına göre daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). Ayrıca MA grubunda term ve normal doğum ağırlıklı olguların hematolojik değerleri ile prematür ve düşük doğum ağırlıklı olguların hematolojik verileri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu nedenle bu hastalarda DEA gelişiminde doğumdaki demir depolarının yetersizliğinden çok, postnatal dönemdeki alım eksikliklerinin etkili olduğu düşünüldü.

Annedeki ağır DEA veya maternal hipertansiyon gibi durumlar yenidoğanların daha düşük demir depolarıyla doğmasına yol açabilir(136,137). Prenatal dönemde görülen transplasental, retroplasental ve intraplasental kanamalar, plasenta previa, fetomaternal kanama, umbilikal kord rüptürü gibi durumların da DEA'ya neden olabileceği bilinmektedir(16,84). Gebelikte hafif DE fetusu etkilememekte, ancak orta ya da ağır DE olan annelerin bebeklerinde DEA gelişebilmektedir. Gebelerdeki DE'nin önlenmesi fetusta gelişebilecek DE'yi de önleyecektir(22). Çalışmamızda annelerde prenatal dönemde kanama öyküsü olup olmadığı incelendi ve gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). Bununla beraber prenatal dönemde annelerde anemi olup olmadığı incelendiğinde, hem MA, hem de A grubundaki olguların annelerinin gebeliklerinde anemi görülme oranının kontrol grubundaki annelere göre belirgin oranda yüksek olduğu belirlendi ($p<0.01$). MA grubundaki çocukların annelerinin %46.3'ünün, A grubundaki çocukların annelerinin %71.8'inin ve kontrol grubundaki çocukların annelerinin %43.3'ünün gebelikte demir tedavisi aldığı saptandı. Anemi grubundaki annelerde gebelikte demir tedavisi alma oranının en yüksek olmasına rağmen çocuklarda DEA gelişmesinin, bu annelerde gebelikte görülen aneminin derecesi ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Erken inek sütü verilmesi, kırmızı etin az tüketilmesi, demir emilimini artıran C vitamininin yetersiz alımı gibi faktörlerin DEA'ya yol açtığı bilinmektedir(16,84). Bu faktörleri değerlendirmek amacıyla hasta ve kontrol grubunda bir yaşından önce inek sütü alımı incelendiğinde, MA grubundaki hastaların %56.0'sının, A grubundaki hastaların %68.7'sinin ve kontrol grubundaki olguların %26.6'sının inek sütü ile beslendiği belirlendi. Çalışmamızda hem MA hem de A grubundaki olgulara kontrol grubuna göre yüksek oranda inek sütü verilmesi ($p<0.01$), hasta grubumuzda inek sütü ile beslenmenin DE gelişimi için hazırlayıcı bir faktör olduğunu düşündürdü.

Çalışma grubuna ilk altı aydan sonra et ve et ürünleri verilme durumu değerlendirildiğinde, MA grubundaki hastaların %19.5'ine, A grubundaki hastalardan %18.7'sine ve kontrol grubundaki olgulardan %46.6'sına et verildiği saptandı. Hem MA hem de A grubunda kontrollere göre belirgin düşük oranda etle beslenme öyküsü olması ($p<0.05$), bu parametrenin de çalışmamızda DEA gelişimi için önemli bir belirleyici olduğunu düşündürdü.

Hasta ve kontrol grubuna doğumdan sonra vitamin alımı açısından değerlendirildiğinde, MA grubundaki olguların %21.9'unun, A grubundaki olguların %6.2'sinin hiç vitamin almadığı, kontrol grubunda ise vitamin verilmeyen çocuk bulunmadığı saptandı. MA grubundaki olguların %34.1'inin, A grubundaki olguların %53.1'inin ve kontrol

grubundaki çocukların %90.0'nin düzenli vitamin aldığı belirlendi. Düzenli vitamin alma oranının da daha önceki bulgularımıza benzer şekilde MA ve A grubunda kontrol grubuna göre belirgin oranda düşük olduğu saptandı ($p<0.001$).

Pika, besin olmayan bir maddenin sürekli yenmesi alışkanlığı olarak tanımlanır. Pikanın mı demir emilimini etkileyerek demir eksikliğine yol açtığı ya da tersine demir eksikliğinin mi pikaya yol açtığı halen tartışmalı bir konudur(138). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda pika varlığı ya da pika öyküsü değerlendirildiğinde, MA grubundaki hastaların %19.5'inde, A grubundaki hastaların %28.1'inde pika olduğu, kontrol grubundaki olgulardan hiçbirinde bu bulgunun olmadığı saptandı. Daha önceki bulgularımıza benzer şekilde, MA ve A grubunda bu bulgunun kontrollere göre belirgin yüksek olması ($p<0.001$), hastalarda DEA gelişiminde veya DEA'nın bir bulgusu olarak pika öyküsü veya pika varlığının önemli olduğunu düşündürdü.

Demir eksikliğinin en önemli nedeni, diyetle alınan demir ile büyüme ve metabolik fonksiyonlar için gerekli demir ihtiyacı arasındaki dengesizliktir. Çocuklarda hızlı büyüme döneminde eritropoez ve diğer yaşamsal fonksiyonlar için gereken demirin %30'unun diyetle alınması gerektiğinden, diyet eksiklikleri daha kolaylıkla DE'ye neden olmaktadır. Çocuklarda DE'nin ikinci sık nedeni hızlı büyümedir(16). Vücut ağırlığındaki her 1 kg artış için 35-40 mg demire ihtiyaç duyulmaktadır(84). Bu nedenle süt çocukluğu dönemindeki çocuklar DEA için risk altındadırlar(139). Yapılan bir çalışmada bu yüksek riskli dönemde ek demir içeren multivitamin preparatlarının verilmesinin demir eksikliğini önleyeceği vurgulanmıştır(140). Ülkemizden yapılan başka bir çalışmada ise DEA olmayan sağlıklı süt çocuklarına günlük 1 mg/kg demir desteği yapılmış, bu çocuklar üç ay sonra kontrol edildiklerinde demir desteği almayan sağlıklı çocuklara göre gelişim test skorlarına göre değişiklik olmamasına karşın, kontrol grubunda TS'nin azaldığı, demir ile desteklenenlerde ise bu durumun oluşmadığı görülmüştür(141). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubundaki olguların daha önceden demir desteği alma durumları incelendiğinde, MA grubundaki hastaların %24.3'ünün, A grubundaki hastaların %25'inin ve kontrol grubundaki olguların %43.3'ünün daha önceden demir desteği aldığı belirlendi. Kontrol grubunda demir desteği alma oranı en yüksek bulunmakla birlikte, gruplar arasında bu parametre açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak çalışmamızda anemi gelişimine zemin hazırlayan faktörler değerlendirildiğinde, maternal kanama, erken inek sütü verilmesi, pika, et ve et ürünlerinin az tüketilmesi, yetersiz vitamin alımı gibi durumların etkili olabileceği düşünüldü.

Malnutrisyonlu hastalarda immünolojik fonksiyonlarda ve enfeksiyonlara karşı verilen akut faz yanıtında azalma olduğu bilinmektedir(6,57,65,66). Çalışmamızda akut faz yanıtını değerlendirmek amacıyla ESR ve CRP değerleri incelendiğinde, ESR açısından gruplar arasında fark saptanmazken, CRP değeri MA grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ($p<0.01$). Çalışmamızdaki malnutrisyonlu hastalarda çoğunlukla hafif malnutrisyon olması nedeniyle immünolojik fonksiyonların olumsuz etkilenmemiş olabileceği düşünüldü. Bu nedenle malnutrisyonlu hastalardaki CRP yüksekliği bu grupta diğer gruplara kıyasla enfeksiyon oranlarının daha yüksek olmasına bağlandı.

Protein enerji malnutrisyonunda tüm vücutta yapısal ve metabolik değişiklikler olmaktadır(6). Buna bağlı olarak hastalarda hipoglisemi, hipopotasemi, hiponatremi, hipoproteinemi, hipoalbuminemi, Ca, P, ALP ve lipid değerlerinde düşüklük görülebilir(2,6,7,36,48,61). Bizim çalışmamızda ise gruplar arasında bu biyokimyasal parametreler açısından fark saptanmadı ($p>0.05$). Bu durumun yine hastalarımızın büyük çoğunluğunda hakim olan akut malnutrisyon durumuna bağlı olduğu düşünüldü.

Malnutrisyonlu hastalarda en sık görülen anemi tipinin DEA olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte hastalarda folik asit ve B12 vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi de gelişebilir(13). Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda B12 ve folik asit düzeyleri normal değerlerdeydi ve gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$).

Demir eksikliği anemisi durumlarında retikülosit sayısının genellikle normal olduğu, ancak kanamanın neden olduğu ciddi DEA'da %3-4'e kadar artabildiği bilinmektedir(16,84). Retikülosit sayısı bunun dışında genellikle hemolitik anemilerde artış gösterir(142). Çalışmamızda her üç grupta da retikülosit yüzdesi normal bulundu ve gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun başlangıç hematolojik değerleri incelendi. Buna göre Hb, Hct, MCHC, serum Fe ve TS değerlerinin MA ve A grupları arasında farklılık göstermediği ($p>0.05$), ancak her iki grubun değerlerinin kontrol grubuna göre beklendiği üzere anlamlı düşük olduğu belirlendi ($p<0.001$). Yine bu iki grup arasında PLT, RDW, TDBK ve Tf düzeyleri arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), bu düzeyler her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olarak bulundu (PLT için $p<0.05$, diğerleri için $p<0.001$). Malnutrisyon durumlarında serum Tf düzeylerinde düşme olabileceği bilinmektedir(20). Demir eksikliği anemisinde ise Tf konsantrasyonlarının normal değerlerin üstüne çıktığı gösterilmiştir(98). Bizim çalışmamızda MA grubunun Tf değerlerinin A grubuna göre daha düşük olduğu görüldü, ancak gruplar arasında istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). Transferrin değerlerinin normal sınırlar arasında ve kontrollere göre yüksek

olmasının malnutrisyonlu hastaların çoğunda malnutrisyon derecesinin hafif olmasına bağlı olarak kan proteinlerinde düşme olmamasına ve hastalarda eşlik eden DE'ye bağlı olabileceği düşünüldü. Demir eksikliği durumlarında trombositoz da olabilir(16,84,143). Akut ve kronik enfeksiyonlarda da trombosit sayıları artar(143-145). Çalışmamızda hasta grubunda trombosit sayılarının kontrollere göre daha yüksek olmasının, DEA'nın bir bulgusu ya da eşlik eden enfeksiyöz ya da enflamatuvar durumlara bağlı olduğu düşünüldü. Serum ferritin düzeyinin 12 ng/mL'nin altında olması DE'yi düşündürür ve DEA'da ilk saptanan bulgudur. Enfeksiyon ve inflamatuvar hastalık durumlarında bu değer 30-50 ng/mL'ye kadar çıkabilir(16,20,84,93). Çalışmamızda MA grubunda serum ferritin düzeyi 62.1 ± 124.15 ng/mL, A grubunda 23.0 ± 25.63 ng/mL iken, kontrol grubunda 33.9 ± 27.34 ng/mL olarak bulundu. Ferritin düzeyleri açısından A ve kontrol grupları arasında fark bulunmazken ($p > 0.05$), MA grubunda bu değerlerin diğer gruplara göre belirgin düzeyde yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.05$). MA grubunda beklenenin tersine serum ferritin düzeylerinin kontrollerden daha yüksek bulunmasının bu hastalardaki mevcut enfeksiyonlara bağlı olabileceği düşünüldü. Demir eksikliğinin son evresinde MCV ve MCH değerlerinin düştüğü bilinmektedir(16,84). Çalışmamızda MCV ve MCH değerinin kontrol grubunda en yüksek ve A grubunda en düşük olduğu görüldü. Bu iki değer açısından her üç grup arasında fark vardı (MCV için MA ve A arasında $p < 0.01$, MA ve K arasında ve A ve K arasında $p < 0.001$, MCH için MA ve A arasında ve A ve K arasında $p < 0.01$, MA ve K arasında $p < 0.001$). Elde ettiğimiz bu bulgu A grubundaki olgularda MA grubundaki olgulara göre daha uzun süredir DEA olabileceğini düşündürdü. Demir eksikliği anemisinde kırmızı küre (RBC) sayısında azalma beklenen bir bulgudur(142). Çalışmamızda da beklendiği gibi MA ve A grubunun RBC değerleri kontrollere göre daha düşük olarak bulundu. Bu parametre açısından MA ve kontrol grubu arasında istatistiksel fark saptandı ($p < 0.05$).

Çalışmamızda malnutrisyon ve DEA'ya yönelik tedavi verilen hastalar üç ay boyunca takip edildiler. Üçüncü ayın sonunda hasta grubunun RDW dışındaki tüm hematolojik verileriyle kontrol grubunun değerleri arasında fark yoktu ($p > 0.05$). RDW değerleri ise üçüncü ayın sonunda hem MA hem de A grubunda kontrollere göre hala belirgin derecede yüksekti ($p < 0.001$). Yapılan bir çalışmada DEA olan çocuklarda demir tedavisi başladıktan dört hafta sonrasına kadar RDW düzeylerinde artış olduğu görülmüştür(146). Bizim çalışmamızda ise başlangıçla karşılaştırıldığında üçüncü ayın sonunda MA grubunun RDW değerlerinde bir miktar azalma olmakla beraber, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Üçüncü ayın sonunda her iki grupta kontrollere göre hala daha yüksek RDW düzeylerinin olması, bu düzeylerin daha uzun sürede normale döndüğünü düşündürdü.

Hasta grubunun üç ay sonraki antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde, hem MA hem de A grubunun VA, boy, BÇ ve OKÇ değerlerinde başlangıca göre anlamlı artış olduğu saptandı ($p<0.001$). Bununla beraber MA ve A gruplarının başlangıç ve üç ay sonraki ağırlık, boy, BÇ ve OKÇ ölçüm değerleri artışı bakımından her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$). MA ve A gruplarının üç ay sonrasındaki antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında ise, MA grubunun tüm değerlerinin A grubuna göre hala anlamlı düşük olduğu belirlendi ($p<0.001$). MA grubunun üçüncü ayın sonundaki BGVA değerleri incelendiğinde, kontrole gelen olguların %47.0'sinde hala hafif veya orta derecede malnutrisyon olduğu, verilen diyet ve demir tedavisi sonrasında MA grubunun VA, boy, BÇ ve OKÇ değerlerinde belirgin artış olmakla birlikte, olguların yaklaşık yarısında malnutrisyon durumunun devam ettiği ve bu gruptaki tüm hastalarda eşlik eden DEA'nın düzeldiği görüldü. Bu nedenle bu gruptaki hastalarda da DEA için normalde önerilen üç aylık tedavinin yeterli olduğu, bununla beraber bazı hastalarda malnutrisyonun düzelmesi için daha uzun zamana ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Günümüzde DE'yi göstermede kullanılan klasik testlerin diagnostik etkinliğinin düşük olduğu ve ferritin dışındaki tüm verilerin bir çok klinik durumda geçerliliğini kaybettiği bilinmektedir. Bu testlerin hem pahalı olması, hem de güvenilirliğinin düşük olması nedeniyle kullanılmaması gerektiğini ileri süren çalışmalar mevcuttur(21). Protein enerji malnutrisyonlu hastalarda da beraberinde en sık görülen anemi tipi olan DEA'da demir durumunu gösteren klasik parametrelerin yetersiz kalabileceği bilinmektedir. Örneğin DEA tanısında en değerli bulgu olan serum ferritin düzeylerinde azalma, bu hastalarda eşlik eden enfeksiyonlara bağlı olarak ortadan kalkabilir. Çalışmamızda MA grubunun başlangıç ve üçüncü ay sonundaki hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, serum Fe ve TS değerleri başlangıca göre anlamlı yüksek ($p<0.001$) ve Tf ve TDBK değerleri ise başlangıç değerlerine göre belirgin derecede düşük olarak bulundu ($p<0.01$). Bu grupta başlangıç ferritin düzeyleri üçüncü ayın sonundaki değerlere göre yüksek olmakla beraber istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$). A grubunun başlangıç ve üçüncü ayın sonundaki hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında ise, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, serum Fe, TS ve ferritin değerleri başlangıca göre anlamlı yüksek (RBC için $p<0.01$, ferritin için $p<0.05$, diğerleri için $p<0.001$), TDBK, Tf, RDW düzeyleri ise başlangıca göre belirgin düzeyde düşük olarak bulundu (TDBK ve Tf için $p<0.001$, RDW için $p<0.05$). Çalışmamızda PEM'le birlikte anemisi olan hastalarda gerek tam kan sayımı bulguları, gerekse de demir parametreleri değerleri ile aneminin DE'ya bağlı olduğunu düşündük. Hastalarımızda literatür

bulgularının tersine tam kan sayımı ile birlikte ferritin dışındaki tüm demir belirteçlerinin DE'yi belirlemede tanısal güvenilirliğinin yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Solubl transferrin reseptörü doku DE'yi göstermede değerlidir. Demir eksikliği anemisinde de sTfR düzeylerinde artış olduğu bilinmektedir(20,23,28,32,110-112). Bununla beraber eritropoezi göstermede de etkili olduğundan, eritropoezin arttığı hemolitik anemi ve megaloblastik anemi gibi durumlarda da sTfR düzeylerinde artma olur(23,30). Çalışmamızda hastaların retikülosit, B12 ve folik asit değerleri normal sınırlarda olduğundan bu tipte anemiler düşünülmedi. Solubl transferrin reseptörü düzeylerinin inflamasyon, kronik hastalık anemisi, akut enfeksiyon gibi durumlardan etkilenmediği bilinmektedir(23). Bununla beraber kronik hastalık ve inflamasyon durumlarında, beraberinde DE de varsa sTfR düzeylerinde artma olduğu gösterilmiştir(26). Yetişkinlerde yapılan bir çalışmada ise demir durumuna bakılmaksızın malnutrisyon olmasının sTfR düzeylerini azaltıcı etki yapmadığı belirlenmiştir(37).

Çalışmamızda malnutrisyonu olan süt çocuklarında eşlik eden DE'yi değerlendirmede sTfR'nin etkinliğini belirlemeye çalıştık. MA grubunda başlangıç sTfR değerleri 2.7 ± 1.61 $\mu\text{g/mL}$, A grubunda başlangıç sTfR değerleri 2.99 ± 1.08 $\mu\text{g/mL}$ iken, kontrol grubunda bu değer 1.64 ± 0.53 $\mu\text{g/mL}$ olarak bulundu. Çalışma başlangıcında MA ve A grubu arasında sTfR düzeyleri arasında fark yokken ($p > 0.05$), her iki grubun değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p < 0.001$). Demir tedavisi sonrasında sTfR değerlerinin normal düzeylere gerilediği bilinmektedir(33). Bizim çalışmamızda da demir tedavisi sonrasında MA grubunun sTfR düzeylerinin 1.6 ± 0.79 $\mu\text{g/mL}$ ve A grubunun sTfR düzeylerinin 1.4 ± 0.39 $\mu\text{g/mL}$ 'ye gerilediği görüldü. MA grubunun başlangıç ve üçüncü ayın sonundaki sTfR düzeyleri karşılaştırıldığında ise, üç ay sonrasında sTfR düzeylerinde başlangıç değerlerine göre belirgin derecede azalma olduğu saptandı ($p < 0.001$). Benzer şekilde A grubunda da üçüncü ayın sonunda başlangıca göre sTfR düzeylerinde belirgin azalma mevcuttu ($p < 0.001$). Üçüncü ayın sonunda hasta ve kontrol grubu arasında da sTfR düzeyleri açısından fark yoktu ($p > 0.05$).

Çalışmamızda malnutrisyonlu hastalarda eşlik eden DE'ye bağlı olarak sTfR düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksek bulundu ($p < 0.001$). Üstelik MA grubundaki hastalar DEA olup malnutrisyonu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında da sTfR düzeyleri açısından fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bu bulgu sTfR düzeylerinin hastalardaki malnutrisyondan etkilenmediğini düşündürdü. Bunun yanı sıra çalışmamızda MA grubundaki hastalarda akut faz reaktanı olan CRP değerleri A ve kontrol gruplarına göre anlamlı yüksekti ($p < 0.01$). Bu

hastalarda sTfR düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin yüksek olması hastalardaki aneminin enfeksiyon anemisinden çok, DE'ye bağılı geliştiğini düşündürdü. Ayrıca bu hastalarda sTfR düzeyleri A grubundaki hastalara göre fark göstermemekteydi ($p>0.05$). Bu bulgu daha önceki çalışmalara benzer şekilde sTfR düzeylerinin bakteriyel enfeksiyon veya enflamasyon durumlarından etkilenmediğini düşündürdü. Ayrıca hasta grubunda verilen malnutrisyon ve anemi tedavisi sonrasında sTfR düzeylerinde belirgin azalma olduğunun gösterilmesi ($p<0.001$) ve üçüncü ayın sonunda hasta ve kontrol grubu arasında bu düzeyler açısından fark bulunmaması nedeniyle ($p>0.05$), sTfR değerlerinin tedavi etkinliğini değerlendirmede etkili olduğu kanısına varıldı.

Sonuç olarak malnutrisyonlu süt çocuklarında eşlik eden DE'yi değerlendirmede sTfR düzeylerinin etkinliğinin yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle bu hastalarda klasik demir parametrelerinin yerine, tek başına sTfR değerleri kullanılarak aneminin tipinin belirlenebileceği ve verilen demir tedavisinin etkinliğinin değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda daha geniş hasta sayısını kapsayan çalışmaların sonuçlarının daha aydınlatıcı olacağına inanıyoruz.

SONUÇLAR

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda izlenen yaşları 6 ile 24 ay arasındaki malnutrisyonu ve/veya anemisi olan toplam 73 hasta ve aynı yaş aralığındaki anemisi ve malnutrisyonu olmayan toplam 30 kontrol çocukta gerçekleştirildi.

1. MA grubundaki olguların VA, boy, BÇ ve OKÇ değerleri A ve kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü (VA, BÇ ve OKÇ için $p<0.001$, boy için $p<0.05$). Bu parametreler açısından A ve kontrol grubu arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

2. MA grubundaki olguların kemik yaşı değerlerinin A grubuna göre geri olmakla beraber istatistiksel fark oluşturmadığı ($p>0.05$), ancak bu olguların kemik yaşının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı geri olduğu belirlendi ($p<0.05$). Bu parametre açısından A ve kontrol grubu arasında fark yoktu ($p>0.05$).

3. MA grubu Gomez sınıflamasına göre değerlendirildiğinde 28'inin (%68.3) hafif, 11'inin (%26.9) orta ve 2'sinin (%4.8) ağır malnutrisyonlu olduğu saptandı.

4. MA grubu Wellcome sınıflamasına göre değerlendirildiğinde 2 hastanın (%4.9) marasmus, 21 hastanın (%51.2) düşük kilolu (underweight) olduğu saptandı.

5. MA grubu Waterlow sınıflamasına göre değerlendirildiğinde BGVA açısından 27'sinin (%65.9) hafif, 13'ünün (%31.7) orta ve 1'inin (%2.4) ağır malnutrisyonlu olduğu saptandı. Bu sınıflamaya göre olgulardan 39'unun (%95.1) zayıf ve 2'sinin (%4.9) hem zayıf hem de bodur olduğu belirlendi.

6. Prenatal dönemde annelerde anemi incelendiğinde MA ve A grubu arasında fark bulunmazken ($p>0.05$), her iki grupta anemi oranının kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0.01$).

7. Prenatal dönemde annelerde demir tedavisi incelendiğinde, A grubunun demir tedavisi alma oranının MA ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0.05$).

8. Doğum ağırlığı ve prematürite açısından değerlendirildiğinde prematürite ve düşük doğum ağırlığına sahip olma oranının MA grubunda en yüksek olduğu belirlendi. Ancak bu parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

9. Doğum şekli açısından incelendiğinde, MA grubundaki olguların büyük çoğunluğunun SVY ve kontrol grubundaki olguların çoğunun ise C/S ile doğduğu görüldü. Doğum şekli açısından her iki grup arasında istatistiksel fark saptandı ($p<0.01$).

10. Doğum sonrasında ilk anne sütü alma süresi değerlendirildiğinde, MA ve A grubunun ilk bir saat içinde anne sütü alma oranı kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksek bulundu ($p<0.01$). Kontrol grubundaki olgularda ise ilk 24 saat içinde anne sütü verilme oranının en yüksek olduğu ve MA ve A grubundan istatistiksel olarak farklı olduğu saptandı ($p<0.01$).

11. Çalışma grubu ilk 6 ayda pirinç unu mama ile beslenme ve ilk bir yıl içinde inek sütü verilme açısından değerlendirildiğinde, bu oranlar MA ve A grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.01$). MA ve A grubu arasında ise bu parametre açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

12. İlk 6 aydan sonra et ve et ürünleri verilme oranı değerlendirildiğinde, kontrol grubunda bu oranın MA ve A grubuna göre anlamlı yüksek olduğu ($p<0.05$), MA ve A grubu arasında ise fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$).

13. Vitamin kullanımı incelendiğinde kontrol grubunun düzenli vitamin kullanma oranının MA ve A grubuna göre anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0.001$). MA ve A grubu arasında bu parametre açısından fark yoktu ($p>0.05$)

14. Pika varlığı ya da öyküsü değerlendirildiğinde MA ve A grubu arasında fark saptanmazken ($p>0.05$), bu oranın her iki grupta kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğu belirlendi ($p<0.01$).

15. Daha önceden hastanede yatma öyküsü ve sayısı incelendiğinde, bu oranın MA grubunda en yüksek olduğu ve her üç grubun birbirinden istatistiksel olarak farklı olduğu saptandı (MA ve K grubu için $p<0.01$, MA ve A grubu için $p<0.05$, A ve K grubu için $p<0.05$).

16. Daha önceden İYE geçirme öyküsü incelendiğinde MA grubunda İYE öyküsü A ve kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.01$). Anemi ve kontrol grubu arasında bu parametre açısından fark saptanmadı ($p>0.05$)

17. Anne yaşları açısından her üç grup arasında istatistiksel fark bulunmaktaydı ($p<0.05$).

18. Annelerin eğitim düzeyi incelendiğinde, MA grubundaki annelerin büyük çoğunluğunun ilkokul mezunu olduğu ve üniversite mezunu olma oranının kontrol grubunda en yüksek olduğu belirlendi. Gruplar arasında anne eğitim düzeyi açısından belirgin fark vardı ($p<0.001$)

19. Hasta ve kontrol grubunun hastaneye başvuru tanıları incelendiğinde MA grubundaki olguların en sık başvuru tanılarının sırasıyla DKH, akut bronşiolit ve ÜSYE olduğu, A ve kontrol grubundaki olguların ise en sık ÜSYE nedeniyle hastaneye

başvurdukları saptandı. Bu tanılar içinde DKH açısından MA grubu diğer gruplardan farklı olarak bulundu ($p < 0.001$). Yine diğer gruplardan farklı olarak kontrol grubundaki çocukların 7'si (%23.3) tamamen sağlıklı çocuklardan oluşmaktaydı ($p < 0.001$).

20. Çalışma grubunun başlangıç hematolojik değerleri incelendiğinde Hb, Hct, PLT, MCHC, RDW, Fe, TDBK, Tf, TS değerleri açısından MA ve A grupları arasında fark yokken ($p > 0.05$), her iki grubun bu parametreler açısından kontrol grubundan belirgin derecede farklı olduğu belirlendi (PLT için $p < 0.05$, diğerleri için $p < 0.001$).

21. Başlangıç ferritin düzeyleri açısından A ve kontrol grupları arasında fark saptanmazken ($p > 0.05$), MA grubunda bu değer diğer gruplardan anlamlı yüksekti ($p < 0.05$).

22. Başlangıç MCV ve MCH değeri kontrol grubunda en yüksek ve A grubunda en düşüktü. Bu iki değer açısından her üç grup arasında fark vardı (MCV için MA ve A arasında $p < 0.01$, MA ve K arasında ve A ve K arasında $p < 0.001$, MCH için MA ve A arasında ve A ve K arasında $p < 0.01$, MA ve K arasında $p < 0.001$).

23. Başlangıç RBC değeri açısından MA ve A grupları arasında ve A ve kontrol grupları arasında fark saptanmazken ($p > 0.05$), MA ve kontrol grubu arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.05$).

24. Çalışma başlangıcında MA ve A grubu arasında sTfR değerleri açısından fark saptanmazken ($p > 0.05$), her iki grubun başlangıç değerleri kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulundu ($p < 0.001$).

25. Çalışma grubunun biyokimyasal parametreleri, ESR, CRP, retikülosit, B12 ve folat değerleri kıyaslandığında MA grubunun CRP değerlerinin A ve kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlendi ($p < 0.01$). Ancak diğer tüm parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu ($p > 0.05$).

26. MA ve A grubunun üç ay sonraki hematolojik değerleri incelendiğinde her iki grup arasında hiçbir değer bakımından fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bu gruplar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise sadece RDW değerinin her iki grupta kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu ($p < 0.001$), diğer parametreler açısından gruplar arasında fark olmadığı belirlendi ($p > 0.05$).

27. MA grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik verileri karşılaştırıldığında Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, Fe, TDBK, Tf, TS ve sTfR değerleri açısından belirgin fark olduğu (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, Fe, TS ve sTfR için $p < 0.001$, TDBK ve Tf için $p < 0.01$), A grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik verileri karşılaştırıldığında da bu verilere ek olarak ferritin değerleri açısından da fark olduğu saptandı (Hb, Hct, MCV,

MCH, MCHC, Fe, TDBK, Tf, TS ve sTfR için $p<0.001$, RDW ve ferritin için $p<0.05$ ve RBC için $p<0.01$).

28. Hasta grubunun başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında, hem MA hem de A grubunun üç ay sonraki ölçüm değerleri başlangıca göre belirgin artış göstermekteydi (hepsi için $p<0.001$). Bununla beraber MA ve A gruplarının başlangıç ve üç ay sonraki ağırlık, boy, BÇ ve OKÇ ölçüm değerleri artışı bakımından her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

29. MA grubunun üç ay sonraki BGVA ölçümleri değerlendirildiğinde, kontrole gelen 34 olgudan 18'inin (%52.9) malnutrisyonunun düzeldiği, 11 olgunun (%32.3) hafif, 5 olgunun (%14.7) ise orta derecede malnutrisyonlu olduğu saptandı.

30. Çalışma grubunda sTfR ile korelasyon gösteren parametreler incelendiğinde MA grubunda sTfR'nün kemik yaşı, Hb, MCV, MCH ve MCHC ile negatif (Hb ve kemik yaşı için $p<0.05$, MCV, MCH ve MCHC için $p<0.01$), RDW ve RBC ile pozitif korelasyon gösterdiği (RDW için $p<0.01$ ve RBC için $p<0.05$), A grubunda sTfR'nün Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, Fe ve TS ile negatif (Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC ve TS için $p<0.01$ ve Fe için $p<0.05$), prenatal Fe kullanımı, RDW, TDBK ve Tf ile pozitif korelasyon gösterdiği (prenatal Fe kullanımı ve RDW için $p<0.05$ ve TDBK ve Tf için $p<0.01$), kontrol grubunda ise sTfR'nün Fe ile negatif ($p<0.05$) ve kemik yaşı ile pozitif korelasyon ($p<0.05$) gösterdiği belirlendi.

ÖZET

Bu çalışma PEM tanısıyla izlenen hastalarda eşlik edebilen DEA'nin saptanmasında ve demir tedavisine yanıtın belirlenmesinde sTfR düzeylerinin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yaşları 6 ile 24 ay arasındaki toplam 73 hasta ve aynı yaş aralığındaki anemisi ve malnutrisyonu olmayan 20 erkek 10 kız, toplam 30 kontrol (K) çocukta yapıldı. Hasta grubu içinde PEM ve DEA saptanan 18 erkek, 23 kız toplam 41 hasta malnutrisyon ve anemi (MA) grubunu, PEM olmayıp sadece DEA saptanan 27 erkek, 5 kız toplam 32 hasta anemi (A) grubunu oluşturdu.

Çalışma grubunda vücut ağırlığı, boy, baş çevresi ve OKÇ ölçüldü. MA grubunun antropometrik ölçüm değerlerinin A ve kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu belirlendi, ancak A ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı. Malnutrisyon tanısı Gomez, Wellcome ve Waterlow sınıflamasına göre konuldu. Waterlow sınıflamasına göre MA grubu içinde BGVA incelendiğinde 27'sinin (%65.9) hafif malnutrisyonlu, 13'ünün (%31.7) orta derecede malnutrisyonlu ve sadece 1 olgunun (%2.4) ağır malnutrisyonlu olduğu görüldü, bu sınıflamaya göre olguların % 95.1'i zayıf, % 4.9'u ise zayıf ve bodur olarak değerlendirildi. Gomez sınıflamasına göre olguların 28'inin (%68.3) hafif malnutrisyonlu, 11'inin (%26.9) orta derecede malnutrisyonlu ve 2'sinin (%4.8) ağır malnutrisyonlu olduğu belirlendi. Wellcome sınıflamasına göre 18 hasta (%43.9) PEM'li olarak değerlendirilmezken, 2 hastanın (%4.9) marasmik, 21 hastanın (%51.2) ise düşük kilolu olduğu saptandı.

Başlangıç hematolojik değerleri incelendiğinde, Hb, Hct, PLT, MCHC, RDW, Fe, TDBK, Tf ve TS değerleri MA ve A grupları arasında farklılık göstermezken, her iki grup kontrol grubundan farklı idi. Ferritin düzeyleri A ve kontrol gruplarında farklı değilken, MA grubunda diğer gruplardan daha yüksekti. MCV ve MCH değeri kontrol grubunda en yüksek ve A grubunda en düşüktü. RBC değeri MA grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu. MA ve A grubu arasında sTfR değerleri açısından fark saptanmazken, her iki grubun değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu.

Çalışma grubunun ESR, CRP, retikülosit, B12 ve folat değerleri karşılaştırıldığında, MA grubunun CRP değerleri A ve kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Diğer tüm parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu.

Verilen üç aylık oral demir ve malnutrisyon tedavisinden sonra kontrole gelen MA ve A grubundaki olguların hematolojik değerleri arasında fark bulunmadı. Her iki grup kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise RDW değeri hala yüksekti. Ancak diğer parametreler açısından gruplar arasında fark yoktu. MA grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik

verileri karşılaştırıldığında ise Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RBC, Fe, TDBK, Tf, TS ve sTfR değerleri açısından belirgin fark bulundu. Anemi grubunun başlangıç ve üç ay sonraki hematolojik verileri karşılaştırıldığında da bu verilere ek olarak RDW ve ferritin değerleri açısından da fark saptandı.

Hasta grubunun başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçümleri karşılaştırıldığında, hem MA hem de A grubunun ölçüm değerleri başlangıca göre belirgin artış göstermekteydi. Üçüncü ayın sonunda MA grubunun tüm antropometrik ölçümleri A grubuna göre hala anlamlı düşüktü. MA grubunun üç ay sonraki BGVA ölçümleri değerlendirildiğinde ise kontrole gelen 34 olgudan 18'inin (%52.9) malnutrisyonunun düzeldiği, 11 olgunun (%32.3) hafif derecede malnutrisyonlu ve sadece 5 olgunun (%14.7) orta derecede malnutrisyonlu olduğu görüldü.

Çalışmamızda PEM'le birlikte anemisi olan hastalarda gerek tam kan sayımı bulguları, gerekse demir parametreleri değerleri ile aneminin DE'ye bağlı olduğu düşünüldü. Hastalarımızda tam kan sayımı ile birlikte ferritin dışındaki tüm demir parametrelerinin DE'yi belirlemede tanınabilirliğinin yüksek ve DEA için normalde önerilen üç aylık tedavinin yeterli olduğu, bununla beraber bazı hastalarda malnutrisyonun düzelmesi için daha uzun zaman gerektiği kanısına varıldı. Bu parametrelerin yanı sıra malnutrisyonlu hastalarda eşlik eden DE'ye bağlı olarak sTfR düzeyleri de kontrol grubuna göre belirgin yüksek bulundu. MA grubundaki hastalar DEA olup, malnutrisyonu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında da sTfR düzeyleri farklı bulunmadı. Bu bulgu sTfR düzeylerinin hastalardaki malnutrisyondan etkilenmediğini düşündürdü. MA grubundaki hastalarda CRP değerleri diğer gruplara göre anlamlı yüksekti. Bu hastalarda sTfR düzeylerinin kontrol grubuna göre belirgin yüksek olması ve A grubundaki hastalara göre fark göstermemesi sTfR düzeylerinin bakteriyel enfeksiyon veya enflamasyon durumlarından etkilenmediğini düşündürdü. Hasta grubunda verilen malnutrisyon ve anemi tedavisi sonrasında sTfR düzeylerinde belirgin azalma olduğunun gösterilmesi ve üçüncü ayın sonunda hasta ve kontrol grubu arasında bu düzeyler açısından fark bulunmaması nedeniyle, sTfR düzeylerinin tedavi etkinliğini değerlendirmede yararlı olduğu kanısına varıldı. Sonuç olarak malnutrisyonlu süt çocuklarında eşlik eden DE'yi değerlendirmede sTfR düzeylerinin etkinliğinin yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle bu hastalarda klasik demir parametrelerinin yerine, tek başına sTfR değerleri kullanılarak anemi tipinin belirlenebileceğini ve verilen demir tedavisine yanıtın değerlendirilebileceğini düşünmekteyiz. Bu konuda daha geniş hasta sayısını kapsayan çalışmaların sonuçlarının daha aydınlatıcı olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR:

1. World Health Organization. World health report 1998 - life in the 21st century: a vision for all. Geneva: WHO; 1998.
2. Beaton GH, Bengoa JM. Nutrition in preventive medicine. The major deficiency syndromes, epidemiology and approaches to control. World Health Organization Geneva 1976: 23-52.
3. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni 1990; özel ek, sayı 3: 1-6.
4. Pelletier DL, Frongillo EA, Schroder DG, Habicht JP. The effects of malnutrition on child mortality in developing countries. Bulletin of the World Health Organization 1995; 73 (4): 443-448.
5. Miranda CT, Turecki G, Jesus JM, et al. Mental health of the mothers of malnourished children. Int J Epidemiol 1996; 25 (1): 128-133.
6. Kalkanoglu HS. Protein enerji malnutrisyonu. Katkı Pediatri Dergisi 2003; 25: 307-324.
7. Protein-Energy Malnutrition. www.emedicine.com/derm/topic 797.htm.
8. World Health Organization Department of Nutrition for Health and Development: A Global Agenda for Combating Malnutrition. Geneva World Health Organization 2000.
9. Marasmus. www.emedicine.com/ped/topic 164.htm.
10. Tunçbilek E, Kurtuluş E, Hancıoğlu A. Bebeklerin, çocukların ve annelerin beslenmesi. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998, Macro International Inc, Calverton, Maryland, USA, 1999; 123-134.
11. Balint JP. Physical findings in nutritional deficiencies. Ped Clin North Am 1998; 45 (1): 245-260.
12. Dossou NI, Wade S, Guiro AT, et al. Nutritional status of preschool Senegalese children: long-term effects of early severe malnutrition. Br J Nutr 2003; 90: 1123-1132.
13. Weatherall DJ, Kwiatkowski D. Hematologic disorders of children in developing countries. Pediatr Clin North Am 2002; 49: 1149-1164.
14. Caballero B. Global patterns of child health: the role of nutrition. Ann Nutr Metab 2002; 46 (suppl 1): 3-7.
15. Kılınç M, Yüregir GT, Ekerbiçer H. Anaemia and iron-deficiency anaemia in south-east Anatolia. Eur J Hematol 2002; 69: 280-283.
16. Ünal S, Yetgin S. Demir eksikliği anemisi. Katkı Pediatri Dergisi 2003; 25; 327-345.
17. Torun O. Demir Eksikliği Anemisi ve Zeka Üzerine Etkileri (Uzmanlık Tezi), İstanbul 2001.

18. Andrews NC, Bridges KR. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. In: Nathan and Oski's Haematology of Infancy and Childhood, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders ; 1998; 11: 424-442.
19. Editorial: Iron deficiency-United States, 1999-2000. Morbidity and Mortality Weekly Report 2002; 51 (40): 897-899.
20. Katayeh İ. İnfeksiyon Anemisi ve Demir Eksikliği Anemisinin Ayırıcı Tanısında Serum Transferrin Reseptörü (TfR) ve TfR-ferritin indeksinin yeri (Uzmanlık Tezi), Edirne 2002.
21. Burns ER, Goldberg SN, Lawrence C, Wenz B. Clinical utility of serum tests for iron deficiency in hospitalized patients. AJCP 1990; 93 (2): 240-245.
22. Gümrük F, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 16 (3): 265-286.
23. Beguin Y. Soluble transferrin receptor for the evaluation of erythropoiesis and iron status. Clin Chim Acta 2003; 329: 9-22.
24. Ferguson BJ, Skikne BS, Simpson KM, Baynes RD, Cook JD. Serum transferrin receptor distinguishes the anemia of chronic disease from iron deficiency anemia. J Lab Clin Med 1992; 119: 385-390.
25. Bhaskaram P, Madhavan Nair K, Balakrishna N, Ravinder P, Sesikeran B. Serum transferrin receptor in children with respiratory infections. Eur J Clin Nutr 2003; 57: 75-80.
26. Celkan T. Kronik Hastalık Anemisinin Ayırıcı Tanısında Solubl Transferrin Reseptörü (Pediatrik Hematoloji Yan Dal Uzmanlık Tezi), İstanbul 2000.
27. Soluble transferrin receptor. www.rndsystems.com/asp/g_sitebuilder.asp?bodyld=226.
28. Bakkaloğlu SA. SAPD Uygulanan Çocuklarda Anemi Etiolojisi ve Demir Eksikliğinin Değerlendirilmesinde Solubl Transferrin Reseptörü Tayininin Önemi (Pediatrik Nefroloji Yan Dal Uzmanlık Tezi), Ankara 1999.
29. Allen J, Backstrom KR, Cooper JA, et al. Measurement of soluble transferrin receptor in serum of healthy adults. Clin Chem 1998; 44: 35-39.
30. Flowers CH, Skikne BS, Covell AM, Cook JD. The clinical measurement of serum transferrin receptor. J Lab Clin Med 1989; 114: 368-377.
31. Beguin Y, Clemons GK, Pootrakul P, Fillet G. Quantitative assessment of erythropoiesis and functional classification of anemia based on measurements of serum transferrin receptor and erythropoietin. Blood 1993; 81: 1067-1076.
32. Choi JW, Pai SH. Associations between serum transferrin receptor concentrations and erythropoietic activities according to body iron status. Ann Clin Lab Med 2003; 33: 279-284.

33. Kohgo Y, Niitsu Y, Kondo H, et al. Serum transferrin receptor as a new index of erythropoiesis. *Blood* 1987; 70: 1955-1958.
34. Awasthi S, Das R, Verma T, Vir S. Anemia and undernutrition among preschool children in Uttar Pradesh, India. *Ind Ped* 2003; 40: 985-990.
35. Sears DA. Anemia of chronic disease. *Med Clin North Am* 1992; 76: 567-579.
36. Colon RF. Clinical and laboratory assessment of the malnourished child. In: Suskind RM, Lewinter-Suskind L. *Textbook of pediatric nutrition* (2nd ed), New York, Raven Press 1993; 191-207.
37. Kuvibidila S, Warriar RP, Ode D, Yu L. Serum transferrin receptor concentrations in women with mild malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 596-601.
38. Food and nutrition terminology. World Health Organization, terminology circular 1973; 27.
39. Heird WC. Protein-Energy Malnutrition. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed) Philadelphia: WB Saunders Co, 2004: 171-173.
40. de Onis M, Monterio C, Akre J, Clugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on child growth. *WHO Bulletin OMS* 1993; 71: 703-712.
41. Malnutrition. www.emedicine.com/ped/topic1360.htm.
42. Annan K. Dünya çocuklarının durumu. UNICEF: Oxford University Press, 1998.
43. Pelletier DL, Frongillo EA, Habicht JP. Epidemiologic evidence for a potentiating effect of malnutrition on childhood mortality. *American Journal of Public Health* 1993; 83 (8): 1130-1133.
44. Hendricks KM, Duggan C, Gallagher L et al. Malnutrition in hospitalized pediatric patients. Current prevalence. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149 (10): 1118-1122.
45. Tunçbilek E, Coşkun T, Ünalın T. Okul öncesi yaş grubundaki Türk çocuklarının beslenme durumunu etkileyen faktörler. 1993 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Sonuçları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38: 485-496.
46. Arslan Ş, Akman N, Özata M, Çaksen H, Kırımı E, Tuncer O. Van bölgesi göçmen çocuklarında malnutrisyon prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45: 45-51.
47. Caulfield LE, Bentley ME, Ahmed S. Is prolonged breastfeeding associated with malnutrition? Evidence from nineteen demographic and health surveys. *Int J Epidemiol* 1996; 25 (4): 693-703.
48. Yavuz H, Çalışkan Ü, Odabaş D, Erkul İ. Çocuklarda protein enerji malnutrisyonu ve tedavisi. *Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1988; 4 (2): 233-258.

49. Rabasa AI, Shattima D. Urinary tract infection in severely malnourished children at the University of Maiduguri Teaching Hospital. *J Trop Ped* 2002; 48: 359-361.
50. Baş F. Protein Enerji Malnutrisyonlu Çocuklarda Serum Leptin Düzeylerinin Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi), Eskişehir 2001.
51. Gomez F, Ramos-Galvan R, Frank S, et al. Mortality in second and third degree malnutrition. *J Trop Pediatr* 1956; 2: 77-83.
52. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *BMJ* 1972; 3: 566-571.
53. Wellcome Trust Working Party. Classification of infantile malnutrition. *Lancet* 1970; 2: 302-303.
54. Coşkun T. Büyümenin değerlendirilmesi. Tunçbilek E (ed). *Çocuk Sağlığı Propedötik*. Ankara Öztürk Matbaası, 1990: 41-67.
55. Banerjee J, Sengupta P. Prediction of malnutrition by the ratio of the head circumference to the chest circumference. *J Trop Ped* 1993; 39: 374-376.
56. Needlman RD. Growth and development In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed) Philadelphia: WB Saunders Co, 2004: 23-66.
57. Barltrop D, Sandhu BK. Marasmus-1985. *Postgraduate Medical Journal* 1985; 61: 915-923.
58. Mc Laren DS. Skin in protein energy malnutrition. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1674-1676.
59. Enwonwu CO. Influence of socio-economic conditions on dental development in Nigerian children. *Archs Oral Biol* 1973; 18: 95-107.
60. Hemalatha P, Bhaskaram P, Khan MM. Role of zinc supplementation in the rehabilitation of severely malnourished children. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47: 395-399.
61. Kılıç M, Taşkın E, Üstündağ B, Gürgöze MK, Kurt AN, Aygün AD. Malnutrisyonlu çocuklarda serum leptin, lipid ve protein düzeyleri ve antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39: 14-20.
62. Gracey M. Diarrhea and malnutrition: a challenge for pediatricians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22: 6-16.
63. Mata L. Diarrheal disease as a cause of malnutrition. *Am J Trop Med Hyg.* 1992; 47 (1): 16-27.
64. Brewster DR, Manary MJ, Menzies IS, O'Loughlin EV, Henry RL. Intestinal permeability in Kwashiorkor. *Arch Dis Child* 1997; 76: 236-241.
65. Chandra RJ, Kumari S. Nutrition and Immunity: An Overview. *J Nutr* 1994; 124: 1433S-1435S.

66. Reid M, Badaloo A, Forrester T, Morlese JF, Heird WC, Jahoor F. The acute-phase protein response to infection in edematous and non-edematous protein-energy malnutrition. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 1409-1415.
67. Menkes JH. Nutritional Disorders. In: Menkes JH. *Child Neurology* (6th ed) Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co, 2000: 769-785.
68. Arı D, Aydoğdu SD, Doğruel N ve ark. Protein enerji malnutrisyonlu (PEM) çocuklarda tiroid fonksiyonları. *Anadolu Tıp Dergisi* 1992; 14: 93-103.
69. Phornphatkul C, Pongprot Y, Suskind R, George V, Fuchs G. Cardiac function in malnourished children. *Clin Ped* 1994; 33 (3): 147-154.
70. Curran JS, Barness LA. Malnutrition. In Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (16th ed) Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 169-172.
71. Said A, El-Hawary MF, Sakr R, et al. Biochemical and haematological aspects of anaemia associating protein energy malnutrition (PEM). *Gaz Egypt Paediatr Assoc* 1975; 23: 139-144.
72. Waterlow JC. Effects of PEM on structure and functions of organs. In: Waterlow JC, *Protein Energy Malnutrition* (New Ed). London: Edmundsbury Press Limited and Co. 1992: 54-82.
73. Wickramasinghe SN, Gill DS, Broom GN, Akinyanju OO, Grange A. Limited value of serum ferritin in evaluating iron status in children with protein-energy malnutrition. *Scand J Haematol* 1985; 35: 292-298.
74. el-Nawawy A, Barakat S, Elwalily T, Abdel-Moneim Deghady A, Hussein M. Evaluation of erythropoiesis in protein energy malnutrition. *East Mediterr Health J* 2002; 8: 281-289.
75. Fondu P, Harga-Muller C, Mozes N, et al. Protein-energy malnutrition and anemia in Kivu. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 46-56.
76. Waterlow JC. Treatment of severe PEM. In: Waterlow JC, *Protein Energy Malnutrition* (New Ed). London: Edmundsbury Press Limited and Co. 1992: 164-186.
77. Coşkun T. Malnutrisyonlu hastanın beslenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1996; (2) 311-325.
78. World Health Organization Department of Child and Adolescent Health and Development: Management of the child with a serious infection or severe infection. Geneva World Health Organization 2000.
79. Halar W, Theil EC, Vichinsky EP. Diseases of iron metabolism. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 893-909.
80. Tavil B, Sipahi T, Gökçe H, Akar N. Effect of twice versus daily iron treatment in Turkish children with iron deficiency anemia. *Ped Hematol Oncol* 2003; 20: 319-326.
81. Iron deficiency anemia. www.emedicine.com/med/topic1188.htm.

82. Wolf AW, Jimenez E, Lozoff B. Effects of iron therapy on infant blood lead levels. *J Pediatr* 2003; 143: 789-795.
83. Viteri F. Iron supplementation for the control of iron deficiency in populations at risk. *Nutr Rev* 1997; 55: 195-209.
84. Lanskowski P. Iron deficiency anemia. In: *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, (3rd ed). California: Academic Press 2000, 3: 33-49.
85. Editorial: Current issues for the prevention and treatment of iron deficiency anemia. *Ind Ped* 2002; 39: 125-129.
86. Gera T, Sachdev HPS. Effect of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 1-10.
87. Soyulu H, Özgen Ü, Babalıoğlu M, Aras Ş, Sazak S. Iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and young children at different socioeconomic groups in İstanbul. *Turk J Haematol* 2001; 18: 19-25.
88. Dallman P. Iron deficiency in the weaning: A nutritional problem on the way to resolution. *Acta Pediatr Scand* 1986; 323: 59-67.
89. Prasad AN, Prasad C. Iron deficiency; non-hematological manifestations. *Prog Food Nutr Sci* 1991; 15: 255-283.
90. Gardner GW, Edgerton VR, Senewiratne B, Barnard RJ, Ohira Y. Physical work capacity and metabolic stress in subjects with iron deficiency anemia. *Am J Clin Nutr* 1977; 30: 910-917.
91. Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol* 1999; 106: 270-280.
92. Algarin C, Peirano P, Garrido M, Pizarro F, Lozoff B. Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Ped Res* 2003; 53: 217-223.
93. Baillie FJ, Morrison AE, Fergus I. Soluble transferrin receptor: a discriminating assay for iron deficiency. *Clin Lab Haem* 2003; 25: 353-357.
94. Sherwood RA, Pippard MJ, Peters TJ. Iron homeostasis and the assessment of iron status. *Ann Clin Biochem* 1998; 35: 693-708.
95. Takala TI, Suominen P, Lehtonen-Veromaa M, et al. Increased serum soluble transferrin receptor concentration detects subclinical iron deficiency in healthy adolescent girls. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41: 203-208.
96. Garrett S, Worwood M. Zinc protoporphyrin and iron-deficient erythropoiesis. *Acta Haematol* 1994; 91: 21-25.

97. Herminston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemic child. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 877-891.
98. Withold W, Neumayer C, Beyrau R, et al. Efficacy of transferrin determination in human sera in the diagnosis of iron deficiency. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994; 32: 19-25.
99. Tsuchiya K, Okano H, Teramura M, et al. Content of reticulocyte hemoglobin is a reliable tool for determining iron deficiency in dialysis patients. *Clin Nephrol* 2003; 59: 115-123.
100. Kaneko Y, Miyazaki S, Hirasawa Y, Geiyo F, Suzuki M. Transferrin saturation versus reticulocyte hemoglobin content for iron deficiency in Japanese hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63: 1086-1093.
101. Bruguera C. Reference values in infancy and childhood. In: Nathan and Oski's *Haematology of Infancy and Childhood*, (5th ed). Philadelphia: WB Saunders Co; 1998.
102. Zlotkin SH, Arthur P, Antwi KY, Yeung G. Randomized controlled trial of single versus three-times daily ferrous sulfate drops for treatment of anemia. *Pediatrics* 2001; 108: 613-616.
103. De Azevedo Paiva A, Rondo PHC, Guerra-Shinohara M, Silva CS. The influence of iron, vitamin B₁₂ and folate levels on soluble transferrin receptor concentration in pregnant women. *Clin Chim Acta* 2003; 334: 197-203.
104. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency; the global perspective. *Adv Exp Med Biol* 1994; 356: 219-228.
105. Kohgo Y, Nishisato T, Kondo H, Tsushima N, Niitsu Y, Urushizaki I. Circulating transferrin receptor in human serum. *Br J Haematol* 1986; 64: 277-281.
106. Johnstone RM. The Jeanne Manery-Fisher Memorial Lecture 1991. Maturation of reticulocytes: formation of exosomes as a mechanism for shedding membrane proteins. *Biochem Cell Biol* 1992; 70: 179-190.
107. Raya G, Henny J, Steinmetz J, Herbeth B, Siest G. Soluble transferrin receptor (sTfR): biological variations and reference limits. *Clin Chem Lab Med*. 2001; 39 (11): 1162-8.
108. Virtanen MA, Viinikka LU, Virtanen MKG, et al. Higher concentrations of serum transferrin receptor in children than in adults. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 256-260.
109. Suominen P, Virtanen A, Lehtonen-Veromaa M, et al. Regression-based reference limits for serum transferrin receptor in children 6 months to 16 years of age. *Clin Chem* 2001; 47: 935-937.
110. Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 1990; 75: 1870-1876.
111. Ahluwalia N. Diagnostic utility of serum transferrin receptor measurement in assessing iron status. *Nutr Rev* 1998; 56: 133-141.

112. Olivares M, Walter T, Cook JD, Hertrampf E, Pizarro F. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1191-1195.
113. Huebers HA, Beguin Y, Pootrakul P, Einspahr D, Finch CA. Intact transferrin receptors in human plasma and their relation to erythropoiesis. *Blood* 1990; 75: 102-107.
114. Ritchie B, McNeil Y, Brewster DR. Soluble transferrin receptor in Aboriginal children with a high prevalence of iron deficiency and infection. *Trop Med Int Health* 2004; 9: 96-105.
115. Beguin Y, Huebers HA, Josephson B, Finch CA. Transferrin receptors in rat plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 637-640.
116. Suominen P, Mottonen T, Rajamaki A, Irjala K. Single values of serum transferrin receptor and transferrin receptor ferritin index can be used to detect true and functional iron deficiency in rheumatoid arthritis patients with anemia. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1016-1020.
117. Nikolaidis MG, Michailidis Y, Mougios V. Variation of soluble transferrin receptor and ferritin concentrations in human serum during recovery from exercise. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 500-502.
118. Klemow D, Einspahr D, Brown TA, Flowers CH, Skikne BS. Serum transferrin receptor measurements in hematologic malignancies. *Am J Hematol* 1990; 34: 193-198.
119. Akesson A, Bjellerup P, Berglund M, Bremme K, Vahter M. Serum transferrin receptor: a specific marker of iron deficiency in pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1241-1246.
120. Hamill PVV, Drizd TA, Johnson CL, et al. Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 609-610.
121. National Center for Health Statistics, NCHA Growth Charts. *Monthly Vital Statistics Report* 1976; 25 (3) suppl. (HRA) 76-1120.
122. Jelliffe DB. *Assessment of the nutritional status of the community*. Geneva: World Health Organization, WHO Monograph Series No.54,1966.
123. Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist*. Standorf: Standorf University Press 1959.
124. Özdamar K. *SPSS ile Biyoistatistik*. (Yenilenmiş 5. baskı) Eskişehir. Kaan Kitabevi, Etam AŞ Matbaa Tesisleri, 2003.
125. Işık K, Demir Ş, Özdemir M, Ural L, Ataözen E, Göknel Ö. Kliniğimizde izlediğimiz protein enerji malnutrisyonlu çocukların irdelenmesi. *Göztepe Tıp Dergisi* 1998; 13: 98-100.
126. Rodriguez PN, Friedman SM, Boyer P, de Portela ML. Influence of Dietary Calcium Concentration on Body Size and Bone Composition in Rats During Recovery from Malnutrition. *J Am Coll Nutr* 1998; 17 (1): 86-91.

127. Alvear J, Artaza C, Vial M, Guerrero S, Muzzo S. Physical growth and bone age of survivors of protein energy malnutrition. *Arch Dis Child* 1986; 61 (3): 257-62.
128. Sarni RS, Kochi C, Ramalho RA, et al. Vitamin A: blood level and dietetics intake in stunted children and adolescents without hormonal disease. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48 (1): 48-53.
129. Sahip Y, Gökçay G. Anne sütü ile beslenmenin süt çocuklarında enfeksiyon hastalıkları üzerine etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45: 139-147.
130. Wright CM, Parkinson KN, Drewtt RF. Why are babies weaned early? Data from a prospective population based cohort study. *Arch Dis Child* 2004; 89: 813-816.
131. Neumann CG, Gewa C, Bwibo NO. Child nutrition in developing countries. *Pediatr Ann.* 2004; 33: 658-74.
132. Larrea C, Kawachi I. Does economic inequality affect child malnutrition? The case of Ecuador. *Soc Sci Med.* 2005; 60: 165-78.
133. Clark RH, Wagner CL, Merritt RJ, et al. Nutrition in the neonatal intensive care unit: how do we reduce the incidence of extrauterine growth restriction? *J Perinatol* 2003; 23(4): 337-44.
134. Bagga A, Tripathy P, Jatana V, et al. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 366-370.
135. Zlotkin S. Clinical nutrition: 8. The role of nutrition in the prevention and iron deficiency anemia in infants, children and adolescents. *CMAJ* 2003; 168 (1): 59-63.
136. Rao R, Georgieff MK. Perinatal aspects of iron metabolism. *Acta Paediatr Suppl.* 2002; 91 (438): 124-9.
137. Georgieff MK, Wewerka SW, Nelson CA, deRegnier RA. Iron status at 9 months of infants with low iron stores at birth. *J Pediatr* 2002; 141: 405-409.
138. Parry SD, Perkins AC, Hawkey CJ. A case of pica and iron deficiency anaemia in Nottingham. *Int J Clin Pract* 1998; 52 (5): 354-5.
139. Zlotkin S. A new approach to control of anemia in "at risk" infants and children around the world. 2004 Ryley-Jeffs memorial lecture. *Can J Diet Pract Res.* 2004; 65 (3): 136-8.
140. Geltman PL, Meyers AF, Mehta SD, et al. Daily multivitamins with iron to prevent anemia in high-risk infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics* 2004; 114 (1): 86-93.
141. Yalcin SS, Yurdakok K, Acikgoz D, Ozmert E. Short-term developmental outcome of iron prophylaxis in infants. *Pediatr Int* 2000; 42 (6): 625-30.
142. Glader B. Iron-deficiency anemia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics* (17th ed) Philadelphia: WB Saunders Co, 2004: 1614-1617.

143. Casella JF, Bowers DC, Pelidis MA. Disorders of Platelets. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB. *Oski's Pediatrics* (3rd ed) Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins Co, 1999: 1475-1481.
144. Klinger MH, Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation. *J Interferon Cytokine Res* 2002; 22 (9): 913-22.
145. Ishiguro A, Suzuki Y, Mito M, et al. Elevation of serum thrombopoietin precedes thrombocytosis in acute infections. *Br J Haematol* 2002; 116 (3): 612-8.
146. Aslan D, Gumruk F, Gurgey A, Altay C. Importance of RDW value in differential diagnosis of hypochrome anemias. *Am J Hematol* 2002; 69 (1): 31-3.



Ek 1. Hasta grubunun antropometrik verileri

Vaka no	Cinsiyet	Yaş (Ay)	VA(b)* (g)	VA(3)** (g)	Boy (b) (cm)	Boy (3) (cm)	BÇ (b) (cm)	BÇ (3) (cm)	OKÇ (b) (cm)	OKÇ (3) (cm)	BGVA (b) (%)	BGVA (3) (%)	YGA (%)	YGB (%)
1	E	8	6100	7400	69	69	41	42.3	12	12	70-80	70-80	66.4	90-100
2	E	7	5300	8000	62	68	42	47	11.5	14	80-90	90-100	64.7	90-100
3	E	10	7460	9200	69	78	46	46	12	14	80-90	100↑	79.8	90-100
4	K	21	9200	10000	86	86	46	46	13	13	80-90	80-90	76.9	100↑
5	K	18	8000	8800	78	82	46.5	46.5	13	13	70-80	70-80	73.9	90-100
6	K	13.5	8500	9700	78	79	44	45	13	14.5	80-90	90-100	90.9	100↑
7	K	15	8500	9500	75	75	45.5	46	15	15	80-90	90-100	83.5	90-100
8	K	10	8100	-	72	-	45	-	14	-	80-90	-	94.6	90-100
9	K	8.5	7300	8200	72	72	41	43	12	13.5	70-80	80-90	85.2	100↑
10	K	7	6525	8000	67	70	42	44	13.7	13.7	80-90	90-100	84.9	90-100
11	E	11	6950	7900	72	74	43	43.5	12.5	12.5	70-80	80-90	68.4	90-100
12	K	16	6800	7200	77	78	45	45.5	10.5	11	60-70	70-80	69.3	90-100
13	E	11	8000	9850	72	75	44	45.5	14	14	80-90	90-100	78.8	90-100
14	E	16	8500	-	78	-	46	-	14	-	80-90	-	84.3	90-100
15	K	9.5	7300	8700	70	74	43	44.5	12	13	80-90	90-100	85.4	90-100
16	K	14	6000	7500	68	72	45	45	12	12.5	70-80	80-90	61.9	80-90
17	E	13	8440	9200	73	75	48	48	14	14	80-90	90-100	85.2	90-100
18	E	11	9900	10700	81	82	46	47	14	15	80-90	100↑	97.8	100↑
19	E	13	8870	10250	79	80	48	48	13	16	80-90	90-100	89.5	100↑
20	K	17	7750	9400	73	80	45	47	12	12	80-90	80-90	71.6	90-100
21	K	17	8200	9500	75	75	39	41	14	15.5	70-80	90-100	75.7	90-100
21	E	18	9350	10200	79	79	44	47	14	15	80-90	90-100	79.6	90-100
23	E	6	7800	-	78	-	45	-	13	-	70-80	-	99.8	100↑
24	E	6	6100	8200	64	71	44	45	12	14	80-90	90-100	77.7	90-100
25	K	16	8800	9000	75	75	45	45	12	12	80-90	80-90	89.7	90-100
26	E	8	5300	7500	65	70	42	43	9	13	70-80	80-90	57.7	90-100
27	E	13	9300	10000	78	80	46	47	13	13.5	80-90	90-100	88.5	100↑
28	K	10	7500	8800	71	73	43	44	12	14	80-90	90-100	78.6	90-100

* Başlangıç değeri

** Üçüncü ay sonu değeri

Ek 2. Hasta grubunun antropometrik verileri (devam)

Vaka no	Cinsiyet	Yaş (Ay)	VA(b) (g)	VA(3) (g)	Boy (b) (cm)	Boy (3) (cm)	BÇ (b) (cm)	BÇ (3) (cm)	OKÇ (b) (cm)	OKÇ (3) (cm)	BGVA (b) (%)	BGVA (3) (%)	YGA (%)	YGB (%)
29	E	14	7000	8000	72	76	44.5	46	11	13.3	70-80	70-80	69.1	90-100
30	K	15	8600	-	77	-	47	-	12	-	80-90	-	88.8	90-100
31	K	9	5400	-	64	-	40	-	11	-	70-80	-	63.0	90-100
32	E	20	9000	9000	78	80	44	44	14	15	80-90	80-90	76.9	90-100
33	K	8	5415	6700	66	70	39	40	10.7	11	70-80	70-80	63.2	90-100
34	K	13	6450	-	70.5	-	43	-	12	-	70-80	-	69.3	90-100
35	K	13.5	8700	10000	75	76	43	44.5	14	15	80-90	90-100	93.5	90-100
36	K	6.5	6350	-	65	-	42.5	-	11	-	80-90	-	88.0	90-100
37	E	11	8300	10000	73	73	45.1	47	11	17	80-90	100↑	79.8	90-100
38	K	7	6900	7800	67	72	42	43	11	13	80-90	80-90	89.8	90-100
39	E	8.5	8350	9000	73	75	44	46	11.1	13.5	80-90	90-100	90.9	100↑
40	K	6	3800	6000	54	65	37	42	10	12.5	80-90	80-90	52.7	80-90
41	K	8	5700	7900	66	74	41	46	12	12	70-80	80-90	66.5	90-100
42*	E	12	10200	11000	79	83	46	47	15.5	16	90-100	90-100	104.9	100↑
43	E	7	10500	12000	76	80	46	47	17	17	100↑	100↑	128.3	100↑
44	E	14	10900	-	81	-	47	-	14.5	-	90-100	-	108.0	100↑
45	E	12	8800	9000	68	72	45	47	14.5	15	100↑	90-100	90.5	90-100
46	K	24	12000	13000	90	90	48	49	15.5	15.5	100↑	100↑	102.7	100↑
47	K	20	13000	14600	82	86	44	47	17	18	100↑	100↑	117.2	90-100
48	E	11	8500	10500	72	76	45	46	15	15	90-100	100↑	90.4	90-100
49	E	18	11000	12000	85	85	49	49	13	15	90-100	90-100	98.3	100↑
50	K	11	9200	11300	71	79	45	45.5	16	16	100↑	100↑	103.8	90-100

*42. hasta ve sonrasında sadece anemisi olan, malnutrisyonu olmayan hasta grubunu oluşturmuyordu.

Ek 3. Hasta grubunun antropometrik verileri (devam)

Vaka no	Cinsiyet	Yaş (Ay)	VA (b) (g)	VA (3) (g)	Boy (b) (cm)	Boy (3) (cm)	BÇ (b) (cm)	BÇ (3) (cm)	OKÇ (b) (cm)	OKÇ (3) (cm)	BGVA (b) (%)	BGVA (3) (%)	YGA (%)	YGB (%)
51	E	11	11000	12000	81	86	46.5	46.5	16	16	90-100	90-100	117.0	100↑
52	E	20	11500	12500	82	85	48	49	15	16	100↑	100↑	97.7	90-100
53	E	12	9000	9450	73	78	45	46	14	14.7	90-100	90-100	92.5	90-100
54	E	16	12400	13500	85	88	46	47.5	16	17.5	100↑	100↑	123.0	100↑
55	E	18	10100	-	74	-	50.5	-	13	-	100↑	-	90.3	90-100
56	E	6	9300	10800	71.5	77	46	47.5	15	16	100↑	100↑	119.2	100↑
57	E	7	10000	-	70	-	41.3	-	14.5	-	100↑	-	122.2	100↑
58	K	11	8750	-	73	-	44	-	14.2	-	90-100	-	98.7	90-100
59	E	7	9000	10100	68	73	46	47	13	15	100↑	100↑	110.0	100↑
60	E	7.5	7750	9300	64	74	43	45.5	13.7	16	100↑	90-100	93.3	90-100
61	K	9.5	7700	9000	67	75	55.5	56	11	13	90-100	90-100	93.1	90-100
62	E	12	10200	10500	75	80	47	48	15	16	100↑	90-100	104.9	100↑
63	E	12	10600	11600	77.5	82	46	47	15	16	100↑	100↑	109.0	100↑
64	E	12	9950	10700	77	79	45	47	15	15	90-100	90-100	102.3	100↑
65	E	22	14000	15000	89	89	49.5	50	15.5	17	100↑	100↑	117.6	100↑
66	E	9	10100	10400	70.5	75	45	46	16	17	100↑	100↑	114.6	90-100
67	E	18	12500	-	82	-	49	-	15	-	100↑	-	111.8	100↑
68	E	7	8200	10000	68	74	43	46	14.3	15	100↑	100↑	100.2	100↑
69	E	16	12500	13500	82	84	47	49	16	18	100↑	100↑	123.8	100↑
70	E	10	10700	-	75	-	47	-	16	-	100↑	-	117.7	100↑
71	E	9.5	8700	10000	68	74	46	47	14.5	14.5	100↑	100↑	101.1	90-100
72	E	10	9800	10500	78	78	45	46	15	15	90-100	100↑	107.8	100↑
73	E	22	11300	11400	82	85	49	50.5	15.5	15.5	90-100	90-100	94.9	90-100

Ek 4. Kontrol grubunun antropometrik değerleri

Vaka no	Cinsiyet	Yaş (Ay)	VA(g)	Boy (cm)	BÇ (cm)	OKÇ (cm)	BGVA (%)	YGA (%)	YGB (%)
1	E	12	12800	79	49.5	15	100↑	131.9	100↑
2	K	10	10000	73	46	15	100↑	117.0	100↑
3	K	7.5	8700	68	44	16	100↑	111.5	90-100
4	K	12	10030	71	46	16	100↑	110.0	90-100
5	E	7	8300	72	44	15	90-100	101.4	100↑
6	E	7	8500	69	43	14	100↑	103.9	100↑
7	E	16	11600	82	47.7	16	100↑	114.9	100↑
8	K	8	9000	72	45	15	90-100	112.5	100↑
9	E	24	12000	84	48	14	100↑	97.0	90-100
10	E	8	9950	71	45	14.5	100↑	117.0	100↑
11	E	17	11500	79	47	15	100↑	104.5	90-100
12	E	22	15000	88	47	15	100↑	126.0	100↑
13	K	11	9100	73	46	14.6	90-100	102.7	90-100
14	E	22	13000	88	48.5	16.2	100↑	109.2	100↑
15	E	19	12000	84	49.5	16.7	100↑	105.2	100↑
16	E	20	15200	83	48	16	100↑	132.1	90-100
17	E	19	11600	83	46	16.6	100↑	102.6	100↑
18	E	8	8400	71	43	13	90-100	98.8	100↑
19	K	9	9600	73	47	14	90-100	116.0	100↑
20	E	17	10850	78	47	15	100↑	98.6	90-100
21	K	16	9500	76	44.5	14	90-100	97.9	90-100
22	E	20	11000	80	46.5	15	90-100	95.6	90-100
23	K	9	9000	67	44.5	14.5	100↑	108.8	90-100
24	E	11	10800	79	47.5	16	90-100	114.8	100↑
25	E	9	9500	73	46.5	15	90-100	107.8	100↑
26	E	10	9800	77	47.5	14.4	90-100	107.8	100↑
27	K	16	10000	76	47	15.1	90-100	103.0	90-100
28	E	15	12000	76	48	15	100↑	119.6	90-100
29	K	12	12000	79	45	16	100↑	131.7	100↑
30	E	6	9300	67	45	15	100↑	119.2	100↑

Ek 5. Hasta grubunun hematolojik değerleri

Vaka no	Hb (b) g/dl	Hb (3) g/dl	Hct (b) %	Hct (3) %	BK (b) mm ³	BK (3) mm ³	MCV (b) fL	MCV (3) fL	MCH (b) pg	MCH (3) pg	MCHC (b) g/dL	MCHC (3) g/dL	RDW (b) %	RDW (3) %	RBC (b) 10 ⁶ /mm ³	RBC (3) 10 ⁶ /mm ³	PLT(b) mm ³	PLT(3) mm ³
1	8.6	12.2	28.1	37.4	7000	12900	65.1	74.7	21.7	24.7	33.3	33	17.9	17.2	3.95	4.88	266000	356000
2	8.2	11.9	24.6	34.3	12000	10500	64.8	67.2	21.2	23.3	33.5	34.7	17.4	15.6	3.86	5.1	466000	335000
3	9.8	11.9	29.8	35.5	10200	10000	70.4	70.9	23.3	23.9	33.1	33.6	17.6	18.3	4.81	5.0	659000	469000
4	10.5	11.5	31.2	34.1	10500	7100	79.2	79.1	27.3	26.8	34.5	33.8	14.8	13.1	4.0	4.31	187000	251000
5	10.5	10.9	31.9	32.6	9900	11800	61.1	62.9	21.0	21.1	31.8	33.5	15.6	15.9	5.26	5.17	201000	330000
6	9.6	9.6	29.4	29.4	20600	11700	67.0	69.6	21.8	22.7	32.5	32.6	18.3	20.0	4.38	4.22	370000	385000
7	10.4	12.6	32.9	38.3	11300	9600	71.0	78.9	23.1	26.0	32.6	32.9	16.2	16.8	4.69	4.86	224000	315000
8	9.6	-	27.3	-	19100	-	67.1	-	22.2	-	33.0	-	16.1	-	4.34	-	453000	-
9	10.5	12.3	31.4	34.1	9300	10400	74.0	78.0	26.9	28.3	34.9	36.2	13.6	14.6	4.13	4.37	408000	417000
10	9.4	10.4	27.9	31.4	13700	11900	69.4	79.4	24.8	26.5	33.6	33.3	15.7	14.9	3.77	3.94	527000	418000
11	8.8	12.5	26.0	34.9	8100	9600	68.0	79.8	23.1	29.1	33.9	36.5	12.9	12.2	3.82	4.3	259000	264000
12	11.2	11.4	33.2	34.3	15900	14800	72.4	73.1	24.5	22.8	33.8	32.0	16.7	15.6	4.42	4.54	394000	443000
13	10.2	11.9	30.8	33.7	10400	10400	71.0	72.6	24.0	25.6	33.8	35.2	16.8	15.4	4.41	4.64	457000	386000
14	10.0	-	29.8	-	9600	-	66.1	-	23.3	-	35.3	-	16.4	-	4.29	-	448000	-
15	10.3	11.4	31.2	34.2	13100	10000	76.5	79.5	25.2	26.5	32.9	33.3	14.2	14.5	4.08	4.3	306000	418000
16	10.0	11.9	29.7	33.7	7700	11500	77.1	81.2	26.1	28.7	33.8	35.3	15.6	13.5	3.67	4.14	402000	307000
17	10.1	11.9	34.2	36.2	20400	8900	64.7	75.9	20.7	25.1	32.0	33.0	19.2	18.1	4.28	4.76	515000	357000
18	5.9	9.8	19.5	30.6	14600	9500	55.6	65.7	13.8	19.5	30.3	32.1	30.0	29.0	4.27	4.96	446000	432000
19	8.9	12.4	27.5	37.1	5600	11300	62.8	74.4	19.0	24.8	30.3	33.3	19.1	19.0	4.69	4.98	276000	428000
20	10.3	12.1	31.8	34.6	5200	11800	69.4	74.7	22.6	26.2	32.6	35.0	16.1	14.8	4.76	4.63	336000	503000
21	9.4	12.3	28.1	35.6	11000	14800	63.3	68.5	21.1	23.7	33.4	34.5	18.5	23.3	4.43	5.19	290000	328000
22	10.4	11.4	30.8	33.4	14200	12600	69.9	70.5	22.3	24.1	31.9	34.2	19.0	16.2	4.71	4.73	205000	274000
23	10.1	-	29.4	-	10100	-	71.9	-	24.8	-	34.4	-	13.8	-	4.09	-	453000	-
24	8.2	11.1	24.6	31.5	7400	6900	66.5	72.5	22.2	25.4	33.4	35.0	19.8	17.9	3.69	4.35	672000	320000
25	10.1	11.2	30.3	32.2	7200	11300	70.5	79.6	26.7	27.8	33.2	34.8	14.2	14.0	3.77	4.04	394000	336000
26	9.7	10.4	29.5	31.0	13800	11500	67.7	78.1	22.4	26.3	33.0	33.6	16.6	15.2	4.36	3.96	664000	183000
27	9.4	11.6	28.0	34.0	11800	13200	61.6	67.0	20.7	22.9	33.5	34.1	18.8	16.8	4.54	5.07	352000	306000
28	9.1	15.0	29.1	44.2	13600	16400	59.2	75.3	18.5	25.6	31.3	34.0	19.5	20.0	4.91	5.82	579000	401000
29	9.8	12.2	30.7	36.2	18200	14500	58.6	72.4	18.8	22.3	32.0	33.6	17.0	16.2	4.82	5.46	470000	204000

Ek 6. Hasta grubunun hematolojik değerleri (devam)

Vaka no	Hb (b) g/dl	Hb (3) g/dl	Hct (b) %	Hct (3) %	BK (b) mm ³	BK (3) mm ³	MCV (b) fL	MCV (3) fL	MCH (b) pg	MCH (3) pg	MCHC (b) g/dL	MCHC (3) g/dL	RDW (b) %	RDW (3) %	RBC (b) 10 ⁶ /mm ³	RBC (3) 10 ⁶ /mm ³	PLT (b) mm ³	PLT(3) mm ³
30	10.4	-	31.2	-	9400	-	77.9	-	26.4	-	33.8	-	13.3	-	4.0	-	312000	-
31	10.1	-	32.5	-	14900	-	63.3	-	19.6	-	30.9	-	27.4	-	4.23	-	217000	-
32	10.4	10.7	33.0	32.5	21900	8100	63.0	62.6	19.8	20.6	31.3	32.9	13.8	17.9	5.2	5.19	296000	345000
33	9.8	10.5	30.0	25.3	11600	21100	73.7	74.1	24.2	24.8	32.8	33.4	17.2	16.1	3.95	4.41	330000	244000
34	9.9	-	31.4	-	11700	-	69.0	-	21.9	-	30.9	-	17.8	-	4.49	-	445000	-
35	8.7	13.3	25.1	38.2	16100	11300	70.6	71.0	24.6	24.8	34.8	34.9	14.4	14.0	3.55	5.37	790000	347000
36	9.6	-	27.9	-	7400	-	74.2	-	25.6	-	34.5	-	16.8	-	3.76	-	580000	-
37	10.4	11.7	30.9	26.9	13900	10800	70.5	72.5	23.7	20.3	33.6	32.5	17.8	14.8	4.39	4.49	856000	484000
38	10.3	11.4	30.9	33.1	18200	8800	74.7	76.7	24.9	26.5	33.4	34.4	16.3	16.2	4.14	4.31	182000	233000
39	9.9	11.9	29.8	35.8	21500	14800	73.2	72.7	24.3	24.3	33.2	33.3	16.1	18.3	4.06	4.92	490000	525000
40	8.7	12.4	26.1	36.5	12100	11600	64.7	71.5	28.2	27.9	33.3	34.2	19.3	12.8	3.88	4.47	335000	449000
41	9.6	12.0	28.0	35.7	11000	7500	76.7	79.3	26.4	26.8	34.5	33.7	14.5	14.2	3.65	4.49	445000	202000
42*	10.1	12.7	28.9	36.7	12700	7800	70.2	73.6	25.5	25.5	35.0	34.6	15.3	16.7	4.18	4.99	201000	459000
43	8.2	11.9	25.6	34.6	9900	7900	54.0	72.4	17.1	24.8	31.7	34.3	17.9	13.1	4.77	4.78	437000	288000
44	9.9	-	30.2	-	16000	-	65.8	-	18.8	-	33.6	-	24.2	-	4.25	-	258000	-
45	10.4	13.9	31.0	41.4	11600	10700	71.6	81.3	24.2	27.3	33.8	33.6	17.5	15.5	4.3	5.9	412000	466000
46	8.7	10.4	27.3	30.2	24900	12800	65.3	71.5	20.7	24.8	31.8	34.6	17.6	29.2	4.1	4.22	574000	344000
47	10.1	13.2	30.8	37.4	20400	14800	60.1	73.9	19.7	26.1	32.7	35.3	17.2	14.7	4.91	5.05	418000	360000
48	10.4	12.4	32.0	36.7	13400	18300	69.6	71.0	22.5	24.1	32.3	33.9	16.8	14.6	4.59	5.17	607000	589000
49	8.9	11.7	27.2	33.1	9500	15300	68.1	76.1	21.9	26.9	32.1	35.4	17.0	16.6	4.07	4.35	537000	430000
50	8.6	10.7	28.4	32.2	8900	6300	68.6	78.7	22.4	26.1	34.7	33.1	16.1	13.6	3.67	4.1	623000	306000
51	8.6	12.4	27.6	36.4	8300	5700	62.2	72.4	16.4	24.6	31.4	34.0	21.9	12.2	4.28	4.7	329000	294000
52	7.7	12.4	24.4	36.3	9100	16000	57.0	74.0	18.1	25.3	31.8	34.1	20.4	14.3	4.27	4.91	337000	465000
53	6.7	12.5	21.6	36.2	5900	8400	50.2	75.7	15.6	26.2	31.1	34.6	22.1	13.9	4.31	4.77	391000	293000
54	10.1	11.2	29.8	33.8	12500	9600	66.8	71.5	22.8	23.6	34.2	33.0	16.6	16.9	4.56	4.73	445000	235000
55	9.0	-	29.4	-	15700	-	57.3	-	17.6	-	30.7	-	17.5	-	5.12	-	225000	-
56	10.0	11.3	29.7	31.8	8400	7600	78.2	77.1	26.5	27.4	33.8	35.6	12.4	13.1	3.79	4.13	340000	297000
57	10.1	-	31.0	-	12500	-	64.5	-	20.9	-	32.5	-	18.5	-	4.02	-	377000	-
58	10.4	-	31.6	-	12100	-	70.6	-	23.3	-	33.0	-	16.0	-	4.69	-	314000	-

*42. hasta ve sonrasındaki olgular sadece anemisi olan, malnutrisyonu olmayan hasta grubunu oluşturmuyordu.

Ek 7. Hasta grubunun hematolojik değerleri (devam)

Vaka no	Hb (b) g/dl	Hb (3) g/dl	Het (b) %	Het (3) %	BK (b) mm ³	BK (3) mm ³	MCV (b) fL	MCV (3) fL	MCH (b) pg	MCH (3) pg	MCHC (b) g/dL	MCHC (3) g/dL	RDW (b) %	RDW (3) %	RBC (b) 10 ⁶ /mm ³	RBC (3) 10 ⁶ /mm ³	PLT (b) mm ³	PLT(3) mm ³
59	8.6	12.6	27.8	35.9	10600	8800	57.0	73.7	17.7	25.8	31.1	35.0	17.0	14.9	4.87	4.87	281000	352000
60	9.5	11.5	27.7	33.0	6200	8800	73.1	73.0	25.2	25.5	34.4	34.9	13.9	15.9	3.79	4.51	220000	290000
61	8.7	10.4	28.0	30.6	15800	10000	58.6	73.1	18.1	24.9	30.9	34.0	18.3	15.6	4.78	4.19	224000	515000
62	8.6	11.5	27.1	34.8	10300	15100	63.1	67.0	17.0	18.9	31.9	33.0	20.6	20.5	4.79	5.08	394000	444000
63	10.1	11.8	31.2	34.9	18200	12800	57.4	67.1	19.4	22.8	33.7	33.9	18.1	18.7	5.16	5.19	338000	259000
64	10.2	12.4	32.9	35.2	17800	20000	62.2	76.2	19.3	26.8	31.0	35.2	31.0	13.7	4.29	4.62	232000	475000
65	10.2	12.4	31.1	36.6	7300	7500	66.3	72.4	21.7	24.6	32.7	33.9	14.5	16.6	4.68	5.05	388000	317000
66	9.6	11.5	29.0	33.6	9900	24500	67.7	76.4	22.6	26.2	33.3	34.3	17.0	17.2	4.28	4.39	479000	441000
67	10.3	-	31.0	-	9400	-	74.3	-	25.4	-	34.2	-	14.9	-	4.21	-	373000	-
68	10.0	11.7	29.2	34.0	7600	12500	73.6	75.8	25.3	26.1	34.3	34.4	15.6	14.4	3.96	4.49	329000	176000
69	7.9	11.5	26.2	33.9	8300	12400	52.7	65.8	15.9	22.3	30.1	33.8	20.5	24.7	4.96	5.15	659000	393000
70	9.9	-	30.7	-	10500	-	64.7	-	20.8	-	32.2	-	17.3	-	4.74	-	751000	-
71	10.4	13.1	32.0	38.3	9500	15700	69.4	75.1	22.6	25.6	32.5	34.1	17.9	15.8	4.61	5.1	344000	267000
72	9.5	11.6	28.3	35.5	6200	12900	62.3	70.6	20.9	23.1	33.6	32.8	17.9	17.4	4.54	5.03	191000	220000
73	9.8	12.3	30.3	35.5	13800	10300	62.7	71.4	20.4	24.6	32.5	34.5	24.5	15.4	4.83	4.97	453000	274000

Ek 8. Kontrol grubunun hematolojik değerleri

Vaka no	Hb (b) g/dl	Hct (b) %	BK (b) mm ³	MCV (b) fL	MCH (b) pg	MCHC (b) g/dL	RDW (b) %	RBC (b) 10 ⁶ /mm ³	PLT (b) mm ³
1	13.1	38.2	13100	74.2	26.8	36.1	12.6	4.89	323000
2	11.2	32.6	9400	72.2	24.6	34.1	15.8	4.35	297000
3	11.3	33.4	10500	72.1	26.2	36.3	16.1	4.31	330000
4	11.8	35.7	6900	81.9	27.9	34.0	11.3	4.22	215000
5	11.2	32.8	11400	73.4	25.4	34.5	15.5	4.32	427000
6	13.2	38.5	8600	71.9	24.8	34.5	14.8	5.31	292000
7	12.3	36.8	8900	76.7	26.8	34.8	13.1	4.58	378000
8	11.3	31.3	7300	84.7	30.5	36.0	14.1	3.69	346000
9	12.4	35.3	5300	76.5	26.8	35.0	13.6	4.61	317000
10	11.5	33.2	19800	80.3	27.9	34.8	13.2	4.13	356000
11	11.8	35.4	11200	71.8	24.0	33.3	13.5	4.92	473000
12	12.3	34.9	8700	74.0	26.1	35.3	13.8	4.72	273000
13	11.7	35.9	13900	78.2	25.6	32.7	13.0	4.58	145000
14	12.8	36.5	5200	75.9	26.7	35.1	12.8	4.8	273000
15	11.7	34.4	5500	78.1	26.7	34.1	13.6	4.41	158000
16	13.4	38.9	7900	68.7	23.4	34.6	23.1	5.66	342000
17	12.8	37.4	14300	76.0	26.1	34.3	14.4	4.92	185000
18	11.3	32.2	6100	78.8	27.7	35.2	13.5	4.09	330000
19	12.3	35.9	5900	77.8	26.6	34.2	12.5	4.62	273000
20	11.8	34.3	5900	81.3	28.1	34.5	12.5	4.21	204000
21	12.1	34.7	9000	73.0	25.4	34.8	14.1	4.74	440000
22	11.5	34.7	9400	76.9	25.4	33.0	15.9	4.51	322000
23	11.9	34.8	14600	75.5	25.8	34.2	12.8	4.6	317000
24	11.8	34.5	11100	72.8	24.8	34.1	14.8	4.74	348000
25	12.2	36.9	13600	73.0	24.1	32.0	14.3	5.05	322000
26	11.7	33.1	16700	87.2	30.8	35.3	14.2	3.79	647000
27	12.9	38.3	16000	76.6	25.8	33.7	14.4	4.99	271000
28	12.6	37.8	10600	76.3	25.4	33.2	15.7	4.95	349000
29	12.5	36.1	13300	71.0	24.7	34.8	15.6	5.08	397000
30	11.8	35.4	13000	76.8	22.3	33.3	15.1	5.3	454000

Ek 9. Hastaların diğer hematolojik verileri

Vaka no	Fe (b) µg/dL	Fe (3) µg/dL	TDBK (b) µg/dL	TDBK (3) µg/dL	Tf (b) mg/dL	Tf (3) mg/dL	TS (b) %	TS (3) %	Ferritin (b) µg/mL	Ferritin (3) µg/mL	Ferritin ng/mL	sTfR (b) µg/mL	sTfR (3) µg/mL	Vit B12 pg/mL	Folat ng/mL	Ret %	ESR mm/sa	CRP mg/dL
1	52.0	89.0	400.0	296.0	320.0	287.0	13.0	30.0	36.6	31.0	31.0	2.68	1.33	762	11.74	3.18	13	2.48
2	23.1	23.0	637.12	104.26	510.0	83.4	3.6	22.06	7.77	29.9	29.9	3.55	2.13	678.9	20	2.91	16	0.1
3	30.0	41.0	409.84	291.19	328.0	233.0	7.32	14.08	8.78	17.86	17.86	2.31	1.28	427.4	16.58	1.9	2	0.224
4	13.0	74.0	294.78	242.46	236.0	194.0	4.41	30.52	38.2	34.66	34.66	1.77	1.34	293.8	17.32	1.14	42	2.27
5	28.0	28.0	373.83	258.78	299.0	207.0	7.49	10.82	13.07	10.25	10.25	1.98	1.4	426	20	2.04	8	0.305
6	22	60	374.79	342.47	300	274	5.87	17.52	6.93	7.11	7.11	2.37	1.35	370.7	19.3	1.68	35	1.42
7	35	138	446.43	346.21	357	277	7.84	38.86	5.7	12.19	12.19	2.87	1.93	362.8	20	2.17	10	0.1
8	26	-	218.67	-	175	-	11.89	-	140.4	-	-	3.55	-	201.8	6.58	1.12	62	9.72
9	39	50	307.57	292.57	246	234	12.68	17.09	10.11	15.84	15.84	1.55	1.1	149.8	13.86	2.28	6	0.1
10	43	59	322	278.7	258	223	13.3	21.17	28.39	29.16	29.16	2.56	1.3	272.2	11.78	1.45	7	0.5
11	30	86	280.11	448.85	224	359	10.71	19.16	102.4	10.4	10.4	1.28	1.87	156	18.2	1.05	35	2.0
12	29	35	418.8	347.57	335	278	9.7	10.07	17.01	10.68	10.68	2.17	1.85	1175	11.99	2.26	8	0.1
13	50	13	351.37	323.38	281	259	14.23	4.02	26.68	15.57	15.57	2.52	1.23	241	11.72	1.93	24	0.1
14	50	-	301.2	-	241	-	16.6	-	143.3	-	-	2.37	-	293.4	20.0	1.1	89	1.34
15	38	93	356.14	285.01	285	228	10.67	32.63	76.22	29.2	29.2	1.61	0.93	386.9	14.87	1.56	15	0.1
16	14	250	240.14	262.49	192	210	5.83	95.24	12.69	19.22	19.22	2.16	1.07	329.4	20.0	1.88	20	0.61
17	21	43	317.7	259.98	254	208	6.61	16.54	20.86	25.72	25.72	2.17	1.13	534.3	20.0	2.01	21	4.85
18	19	20	444.96	320	356	256	4.27	6.25	5.91	7.42	7.42	6.619	5.22	571.9	8.47	2.29	12	4.41
19	13	46	433	432.33	347	346	3	10.64	11.03	10.64	10.64	3.02	1.44	439.1	11.51	0.86	12	0.425
20	24	21	390.24	254.85	312	204	6.15	8.24	16.71	37.7	37.7	2.36	1.43	305.8	10.29	2.2	25	0.42
21	25	23	396.2	259.89	317	208	6.31	8.85	4.63	27.6	27.6	2.35	1.82	806.5	11.99	1.67	11	0.161
22	19	76	259.92	256.24	208	205	7.31	29.66	28.5	72.36	72.36	1.67	1.32	779.5	16.85	1.17	17	0.465
23	30	-	300.0	-	240	-	10	-	74.7	-	-	1.93	-	245.8	20.0	2.47	48	0.107
24	30	93	367.65	298.75	294	239	8.16	31.13	61.27	21.25	21.25	3.2	1.41	270.0	20.0	1.9	38	3.215
25	29	34	256.18	235.06	205	188	11.32	15.21	19.1	25.07	25.07	1.05	0.87	105.8	20.0	1.18	25	1.18
26	30	70	309.92	264.95	248	212	9.68	26.42	21.59	106.5	106.5	2.55	1.69	313.0	18.6	1.57	25	1.2
27	33	67	314.89	267.47	252	214	10.48	25.05	15.51	16.05	16.05	2.9	2.0	325.2	12.97	2.7	14	0.1
28	21	81	457.52	506.25	366	405	4.54	16	3.67	38.67	38.67	4.98	1.64	460.4	20.0	2.54	25	0.113

Ek 10. Hastaların diğer hematolojik verileri (devam)

Vaka no	Fe (b) µg/dL	Fe (3) µg/dL	TDBK (b) µg/dL	TDBK (3) µg/dL	Tf (b) mg/dL	Tf (3) mg/dL	TS (b) %	TS (3) %	Ferritin (b) ng/mL	Ferritin (3) ng/mL	sTfR(b) µg/mL	sTfR(3) µg/mL	Vit B12 pg/mL	Folat ng/mL	Ret %	ESR mm/sa	CRP mg/dL
29	20	116	377.36	288.77	302	231	5.3	40.17	15.53	12.36	4.01	1.76	205.8	15.2	2.8	56	3.38
30	38	-	288.7	-	231	-	20.09	-	33.07	-	1.52	-	233.3	15.56	1.77	23	0.1
31	40	-	301.2	-	241	-	13.28	-	7.06	-	10.4	-	537.3	10.43	1.1	3	0.8
32	14	19	338.98	450.24	271	360	4.13	4.22	8.21	2.7	3.33	2.94	321.1	3.32	1.76	4	3.8
33	25	27	257.53	223.7	206	179	15.24	17.07	135.8	655.6	1.83	1.75	983.9	20.0	2.55	8	0.2
34	13	-	555.56	-	445	-	2.34	-	205.9	-	2.55	-	1018.0	20.0	2.2	33	1.65
35	34	51	211.31	300.0	169	240	16.09	17.0	167.4	37.94	1.67	1.23	530.1	8.35	2.28	138	17.2
36	18	-	425.1	-	288	-	8.56	-	64.55	-	2.41	-	212	14.62	2.53	15	1.67
37	20	27	388.25	300.0	254	400	10.2	13.4	6.3	9.49	3.26	3.24	505	10.97	1.22	2	0.12
38	16	50	401.0	325.1	285	260	9.89	15.38	771.9	32.8	1.53	1.57	986.8	20.0	0.46	24	0.9
39	15	57	422.1	296.26	287	237	10.01	19.24	68.07	31.57	1.88	1.57	292.1	16.8	1.87	100	2.65
40	43	64	392.34	296.3	314	237	10.96	21.6	66.72	42.69	3.36	1.4	207.7	12.8	2.33	48	3.44
41	36	68	373.83	234.97	299	188	9.63	28.98	40.8	39.9	1.44	1.7	288.5	19.5	1.97	20	0.2
42*	20	300	372.44	353.73	298	283	5.38	84.81	40.0	30.61	2.26	1.76	716.0	17.5	1.02	64	1.73
43	13	25	377.91	247.52	302	198	3.44	10.01	36.86	30.04	3.32	1.29	136.5	18.77	2.16	61	3.4
44	26	-	360.0	-	288	-	10.0	-	33.72	-	2.51	-	226.5	12.51	1.28	25	2.37
45	30	73	361.45	301.28	289	241	8.3	24.23	5.03	37.89	2.62	1.23	935.7	14.78	1.41	2	0.1
46	33	48	425.26	387.41	340	310	7.76	12.39	65.63	39.38	4.42	1.09	869.5	4.14	3.18	27	4.55
47	38	71	482.23	255.03	386	204	7.88	27.84	9.4	19.33	3.23	1.05	1247.0	14.18	1.42	8	0.2
48	22	49	355.99	350.0	285	280	6.18	14	12.98	6.64	2.9	2.45	497.9	4.44	2.46	45	1.11
49	25	56	401.28	286.3	321	229	6.23	19.56	10.68	80.79	1.98	0.64	185.5	13.88	1.11	38	0.98
50	21	25	438.41	247.52	351	198	4.79	10.1	17.51	41.8	3.7	1.87	682.9	19.7	2.23	110	0.1
51	18	28	487.8	331.36	390	265	3.69	8.45	10.69	15.27	4.59	1.47	499.0	12.5	0.94	22	0.324
52	13	68	329.95	251.29	264	201	3.94	27.06	10.85	14.38	3.62	1.28	412.2	12.07	0.88	12	0.83
53	15	70	555.56	327.56	445	262	2.7	21.37	1.92	25.47	6.198	1.1	292.2	18.89	2.2	5	0.1
54	25	29	371.47	232.56	297	186	6.73	12.47	47.41	68.08	2.4	1.44	502.4	11.11	2.27	35	2.3
55	23	-	412.19	-	330	-	5.58	-	5.2	-	4.47	-	586.9	15.5	2.62	12	0.277

*42. hasta ve sonrasındaki olgular sadece anemisi olan, malnutrisyonu olmayan hasta grubunu oluştuyordu.

Ek 11. Hastaların diğer hematolojik verileri (devam)

Vaka no	Fe (b) µg/dL	Fe (3) µg/dL	TDBK(b) µg/dL	TDBK(3) µg/dL	Tf (b) mg/dL	Tf (3) mg/dL	TS (b) %	TS (3) %	Ferritin (b) ng/mL	Ferritin (3) ng/mL	sTfR(b) µg/mL	sTfR(3) µg/mL	Vit B12 pg/mL	Folat ng/mL	Ret %	ESR mm/sa	CRP mg/dL
56	44	36	291.2	300.0	233	240	15.11	12.0	47.5	51.62	1.24	1.43	435.2	15.15	1.27	7	0.1
57	31	-	353.88	-	283	-	8.78	-	23.15	-	3.5	-	344.0	16.7	0.7	30	1.09
58	20	-	406.5	-	325	-	4.92	-	15.99	-	2.89	-	908.1	20.0	1.94	18	0.143
59	18	45	422.54	109.49	338	87.6	4.26	41.1	2.78	57.82	3.88	1.6	177.3	20.0	1.71	14	0.1
60	45	41	306.33	261.33	245	209	14.69	15.69	45.24	48.51	1.84	1.17	189.1	18.4	0.67	16	0.961
61	15	19	485.44	421.29	388	337	3.03	4.51	4.06	10.68	2.73	2.17	256.0	16.0	2.54	9	0.1
62	35	46	304.88	290.04	244	232	11.48	15.86	101.0	39.41	2.79	2.2	1416.0	17.5	1.07	2	1.32
63	24	100	412.37	390.02	330	312	5.82	25.64	5.32	22.4	2.43	1.11	818.3	20.0	1.33	13	0.1
64	41	59	408.68	396.24	327	317	12.82	14.89	14.71	24.6	3.42	1.55	480.7	8.15	2.92	11	0.23
65	34	41	344.83	303.58	276	246	9.86	13.33	15.2	20.88	2.08	1.3	1179.0	11.19	1.22	14	0.262
66	40	42	313.73	343.7	251	275	12.75	12.22	9.11	27.28	1.61	1.66	545.0	16.32	1.75	8	0.2
67	30	-	405.13	-	324	-	14.81	-	4.89	-	1.45	-	449.5	16.32	0.8	5	0.1
68	25	74	286.37	342.43	229	274	8.73	21.61	94.92	54.58	1.73	1.4	541.7	20.0	1.11	38	0.224
69	16	85	559.44	404.95	447	324	2.86	20.99	1.58	7.56	4.62	1.54	600.2	7.26	2.83	16	0.1
70	13	-	479.7	-	384	-	2.71	-	4.75	-	3.3	-	304.9	11.91	2.34	10	0.3
71	29	32	304.94	307.4	244	246	9.51	10.41	27.93	32.6	2.69	1.16	388.3	11.48	3.07	4	0.1
72	34	70	315.11	255.01	252	204	10.79	27.45	5.29	26.85	2.46	1.41	129.6	20.0	1.56	14	0.23
73	36	27	338.66	277.49	271	222	10.63	9.73	7.27	29.26	2.83	1.75	522.9	4.55	1.88	21	0.1

Ek 12. Kontrol grubunun diğ er hematolojik değ erleri

Vaka no	Fe µg/dL	TDBK µg/dL	Tf mg/dL	TS %	Ferritin ng/mL	sTfR µg/mL	Vit B ₁₂ pg/mL	Folat ng/mL	Ret %	ESR mm/sa	CRP mg/dL
1	83	433.65	347	19.14	25.28	1.25	484.8	18.07	1.37	14	0.1
2	81	391.3	313	20.7	24.11	1.25	531.1	16.69	1.89	18	0.1
3	31	313.77	251	9.88	26.41	1.3	289.2	12.74	1.32	10	0.2
4	65	242.54	194	26.8	69.24	0.96	336.6	18.74	0.88	5	0.152
5	81	293.8	235	27.57	107.6	1.4	390.1	20.0	1.68	30	0.128
6	44	224.95	180	19.56	37.11	1.81	137.4	18.74	1.26	6	0.1
7	44	251.28	201	17.51	21.92	1.28	267.6	9.74	1.89	9	0.1
8	18	366.2	293	3.55	17.68	2.63	468.6	12.76	2.17	30	0.858
9	81	344.97	276	23.48	11.57	1.35	356.1	20.0	0.4	7	0.12
10	26	252.43	202	10.3	56.17	1.82	248.0	12.0	1.04	9	0.121
11	50	349.9	280	14.29	27.62	1.34	1135.0	20.0	1.36	9	0.12
12	43	268.6	215	4.84	35.06	1.19	904.4	19.91	0.99	21	1.13
13	63	246.29	197	25.58	44.47	0.96	644.6	16.83	1.15	13	0.1
14	40	305.11	244	13.11	15.02	1.68	785.6	14.5	0.48	12	0.1
15	28	367.45	294	7.62	16.22	1.61	676.4	18.88	0.86	5	0.1
16	34	285.6	245	10.68	24.22	1.47	363.7	11.43	1.59	3	0.1
17	30	283.69	227	17.05	101.8	3.48	591.7	16.2	0.88	10	2.45
18	43	263.8	211	16.3	21.76	1.35	333.8	18.95	1.6	12	0.2
19	63	319.96	256	19.69	21.82	2.05	599.5	20.0	1.36	14	0.1
20	155	301.26	241	51.45	22.34	1.15	376.9	20.0	2.02	8	0.1
21	95	298.74	239	31.8	7.59	2.01	624.0	15.95	0.87	5	0.1
22	48	236.22	189	20.32	59.22	1.45	263.2	20.0	1.02	34	0.303
23	49	215.8	211	14.56	32.51	1.54	276.4	15.7	1.55	26	0.23
24	36	341.23	273	10.55	22.05	1.98	526.4	20.0	1.38	34	0.227
25	38	306.2	245	12.41	21.17	1.99	451.3	20.0	1.66	16	0.22
26	55	218.77	175	25.14	95.56	2.33	186.5	20.0	1.59	40	0.1
27	35	406.03	325	8.62	25.35	1.16	857.5	20.0	1.18	18	0.54
28	25	238.78	191	10.47	16.06	2.24	499.0	15.0	1.41	18	0.338
29	23	387.21	310	5.94	6.47	1.71	808.9	20.0	0.88	10	0.2
30	79	346.19	277	22.82	5.19	1.63	502.1	13.1	1.69	5	0.1

Ek 13. Hastaların biyokimyasal değerleri

Vaka no	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Glu mg/dL	BUN mg/dL	kreat mg/dL	AST U/L	ALT U/L	Ca mg/dL	P mg/dL	ALP U/L	TG mg/dL	T.kol mg/dL	T.prot g/dL	Alb g/dL	T.bil mg/dL	D.bil mg/dL
1	141	3.2	111	77	6	0.3	48	35	8.8	5.9	354	256	170	6.6	4.8	0.8	0.2
2	141	3.6	111	90	12	0.4	42	26	9.4	6.1	268	99	105	6.1	4.0	0.14	0.1
3	143	4.0	102	184	10	0.4	33	16	10.3	5.1	172	101	114	6.9	5.0	0.3	0.2
4	137	4.3	105	69	11	0.6	41	14	8.8	4.2	191	61	192	7.3	4.8	0.5	0.3
5	139	4.4	109	101	15	0.4	34	14	11.1	5.8	265	269	178	7.0	4.9	0.4	0.2
6	139	5.1	109	74	14	0.5	37	15	10.6	6.1	348	44	143	7.3	5.1	0.3	0.2
7	138	4.6	109	78	11	0.4	43	20	11.6	5.3	233	69	223	7.5	5.3	0.6	0.2
8	143	4.8	105	78	7	0.4	33	13	11.2	5.6	113	144	111	7.3	4.9	0.2	0.1
9	149	4.2	112	90	6	0.3	48	23	10.4	4.8	163	78	141	6.2	5.0	0.3	0.1
10	140	3.9	114	92	5	0.5	30	13	9.5	3.9	241	177	157	5.2	3.7	0.2	0.1
11	138	3.9	112	75	5	0.4	142	131	9.2	3.8	109	78	152	5.7	3.9	0.4	0.2
12	137	4.8	107	101	11	0.3	38	21	10.8	5.1	216	134	200	7.6	4.9	0.3	0.2
13	142	4.7	112	102	7	0.4	42	20	10.5	5.6	197	95	249	7.2	4.8	0.3	0.1
14	140	5.9	108	70	8	0.5	52	44	10.2	5.3	168	238	214	7.8	4.5	0.2	0.1
15	141	4.5	112	98	12	0.4	44	11	10.3	5.0	195	98	148	6.9	5.1	0.3	0.1
16	145	5.0	114	77	13	0.4	53	21	9.8	4.8	278	626	114	5.2	3.9	0.2	0.1
17	140	4.1	108	99	10	0.4	37	14	9.8	4.7	143	130	119	7.5	5.2	0.2	0.1
18	139	4.1	110	90	14	0.4	34	20	9.5	5.2	212	40	95	6.7	4.5	0.15	0.1
19	139	4.7	109	175	7	0.6	60	31	8.7	4.1	139	171	81	7.0	4.6	0.2	0.1
20	140	4.9	106	90	9	0.4	48	41	5.5	4.6	505	102	126	7.0	4.6	0.3	0.1
21	142	4.7	111	78	9	0.4	40	28	9.9	4.8	236	110	173	6.6	4.7	0.18	0.1
22	145	4.9	113	76	8	0.4	44	14	10.7	5.4	156	144	120	7.5	4.8	0.3	0.1
23	140	4.8	109	84	5	0.4	40	31	10.4	5.1	168	151	166	6.6	4.6	0.2	0.1
24	141	5.1	109	82	8	0.4	46	75	10.4	6.1	556	207	115	5.9	4.1	0.3	0.2
25	137	4.5	104	92	6	0.41	26	17	10.7	5.3	205	97	177	6.8	4.9	0.2	0.1
26	141	4.9	112	83	9	0.37	56	31	10.5	4.9	138	53	133	6.7	5.1	0.2	0.1
27	136	4.4	107	81	7	0.41	45	16	9.9	5.0	252	95	158	6.8	4.7	0.6	0.3
28	136	5.0	103	83	9	0.4	58	38	10.8	5.35	259	53	91	6.7	4.6	0.3	0.2
29	136	5.1	104	91	7	0.5	23	7	10.6	5.52	208	71	142	7.0	4.8	0.8	0.4

Ek 14. Hastaların biyokimyasal değerleri (devam)

Vaka no	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Glu mg/dL	BUN mg/dL	kreat mg/dL	AST U/L	ALT U/L	Ca mg/dL	P mg/dL	ALP U/L	TG mg/dL	T.kol mg/dL	T.prot g/dL	Alb g/dL	T.bil mg/dL	D.bil mg/dL
30	138	3.8	106	78	14	0.37	27	10	9.9	4.95	224	59	159	6.4	4.7	0.3	0.1
31	141	5.0	110	74	6	0.38	36	20	9.5	3.75	207	70	125	6.0	4.9	0.6	0.3
32	143	4.7	113	90	10	0.42	23	10	9.7	5.5	232	88	159	7.0	5.2	0.2	0.1
33	133	3.57	97.9	79	9	0.17	23	21	11.8	5.18	114	93	112	6.2	4.4	0.6	0.14
34	137	4.5	103	76	8	0.23	79	23	9.9	3.04	304	188	114	6.6	4.9	0.3	0.2
35	137	5.2	102	94	15	0.39	30	20	9.5	5.3	161	231	151	7.1	4.2	0.4	0.3
36	137	3.4	102	83.4	48.8	0.7	20	18	8.9	3.93	100	293	116	4.96	3.41	0.2	0.07
37	139	4.7	119	98	21	0.47	47	54	9.9	4.47	295	34	109	7.0	4.8	0.3	0.22
38	138	3.6	102	71	74	0.18	104	64	8.5	3.45	205	312	105	5.8	4.0	0.4	0.2
39	139	4.9	107	84	7	0.36	30	16	10.5	5.48	181	85	150	7.0	4.9	0.3	0.1
40	138	5.3	99	161	18	0.7	36	25	9.8	5.2	355	95	81	4.9	3.3	0.1	0.01
41	140	4.85	108	56.8	16	0.22	62	27	9.9	5.83	118	81	109	5.8	4.3	0.26	0.06
42	135	4.3	107	101	12	0.4	87	17	10.5	5.8	205	293	144	6.8	4.7	0.2	0.1
43	138	5.8	99	83	7	0.4	32	13	9.8	5.1	108	94	126	6.8	4.7	0.3	0.2
44	138	4.2	106	80	12	1.3	39	20	9.5	5.5	266	30	154	7.1	4.8	0.4	0.1
45	141	4.8	111	97	20	0.6	44	29	9.2	5.9	220	65	153	7.1	4.9	0.2	0.1
46	133	4.8	102	94	8	0.6	21	7	10.1	4.5	244	113	186	7.8	5.1	0.15	0.1
47	139	3.6	108	101	11	0.4	53	34	9.5	4.8	158	73	126	7.3	5.4	0.5	0.2
48	142	5.2	102	95	8	0.3	25	24	10.5	5.1	250	85	149	6.5	4.3	0.2	0.1
49	141	4.3	108	99	6	0.5	22	11	10.7	5.5	165	72	147	7.3	4.9	0.12	0.08
50	133	4.7	102	84	8	0.3	52	23	9.5	5.1	243	400	289	7.3	4.6	0.3	0.1
51	142	4.8	112	83	13	0.4	36	16	9.8	5.1	195	172	107	6.9	4.6	0.2	0.1
52	139	4.0	111	72	5	0.5	38	21	9.8	3.6	163	74	79	6.8	4.1	0.8	0.4
53	140	4.4	108	97	6	0.4	45	17	10.2	5.1	224	145	148	7.3	4.8	0.4	0.1
54	140	4.4	106	112	9	0.5	25	17	10.9	4.7	252	107	193	8.5	5.1	0.4	0.2
55	135	4.4	105	72	8	0.4	31	23	9.8	5.2	268	87	140	7.9	4.5	0.4	0.1
56	140	4.3	103	89	9	0.4	65	44	10.4	5.4	342	47	137	5.8	4.5	0.5	0.2
57	140	4.5	108	92	6	0.4	29	14	9.9	5.7	231	178	140	6.4	4.9	0.4	0.2
58	140	4.3	106	76	11	0.5	43	28	9.2	5.1	254	246	172	6.6	4.2	0.2	0.1

Ek 15. Hastaların biyokimyasal değerleri (devam)

Vaka no	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Glu mg/dL	BUN mg/dL	kreat mg/dL	AST U/L	ALT U/L	Ca mg/dL	P mg/dL	ALP U/L	TG mg/dL	T.kol mg/dL	T.prot g/dL	Alb g/dL	T.bil mg/dL	D.bil mg/dL
59	140	4.7	109	79	5	0.3	38	19	10.6	5.4	245	82	148	6.8	4.7	0.3	0.1
60	140	5.1	108	94	9	0.6	60	33	10.4	5.2	291	92	181	6.2	4.9	0.7	0.25
61	136	4.8	105	83	10	0.4	74	72	11.0	6.1	249	96	125	7.3	5.7	0.2	0.1
62	138	5.3	107	74	9	0.5	46	38	9.8	5.6	166	81	79	6.2	4.3	0.4	0.1
63	140	5.3	109	86	9	0.4	33	18	11.0	5.1	291	100	187	7.2	5.1	0.3	0.1
64	140	5.5	109	87	12	0.2	28	24	10.0	5.1	191	176	132	6.7	5.1	0.1	0.06
65	136	3.9	106	94	10	0.38	28	15	10.1	4.9	155	82	190	6.6	4.3	0.2	0.1
66	136	4.7	106	86	5	0.24	19	22	10.5	5.5	234	75	126	6.8	4.8	0.3	0.1
67	139	4.4	109	95	12	0.4	32	17	10.4	5.14	232	130	202	6.6	4.8	0.2	0.1
68	139	4.5	106	98	8	0.41	29	24	10.6	5.26	170	118	112	7.0	4.9	0.1	0.05
69	140	4.7	113	77	11	0.46	23	10	10	5.5	232	75	159	7.0	5.2	0.2	0.11
70	142	5.1	113	85	9	0.4	28	17	10.2	5.0	187	116	102	6.5	5.4	0.3	0.19
71	139	4.6	109	86	7	0.36	45	26	9.8	5.05	195	66	121	6.6	4.8	0.3	0.1
72	139	4.5	111	85	10	0.46	33	16	9.7	5.3	137	77	116	6.2	4.9	0.3	0.17
73	138	4.2	105	94	14	0.45	39	24	9.9	4.95	269	54	131	7.1	4.6	0.3	0.1

Ek 16. Kontrol grubunun biyokimyasal değerleri

Vaka no	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Glu mg/dL	BUN mg/dL	kreat mg/dL	AST U/L	ALT U/L	Ca mg/dL	P mg/dL	ALP U/L	TG mg/dL	T.kol mg/dL	T.prot g/dL	Alb g/dL	T.bil mg/dL	D.bil mg/dL
1	140	4.7	114	93	9	0.4	42	28	10.8	5.9	379	74	136	6.9	4.8	0.9	0.2
2	141	4.4	109	76	10	0.4	35	16	11.2	6.5	268	163	152	6.9	4.8	0.2	0.1
3	139	4.6	110	87	7	0.4	40	31	10.9	5.9	179	68	128	6.9	4.9	0.3	0.1
4	139	4.8	112	85	14	0.4	43	25	9.7	6.6	254	112	129	6.4	4.9	0.2	0.1
5	140	5.4	110	78	10	0.5	54	28	11.2	5.5	242	127	184	7.3	5.1	0.5	0.2
6	141	4.9	110	73	5	0.4	42	31	10.6	4.8	171	215	170	6.5	5.0	0.4	0.3
7	140	4.6	107	86	4	0.4	27	20	10.2	4.1	231	130	228	7.4	4.6	0.2	0.1
8	138	4.7	109	74	16	0.5	39	24	10.3	6.0	215	108	117	6.9	4.6	0.1	0.05
9	142	4.3	111	88	14	0.4	40	20	10.0	4.8	285	68	156	7.3	4.9	0.3	0.1
10	139	4.5	113	86	6	0.4	53	25	10.1	4.7	146	60	59	5.9	4.2	0.4	0.2
11	139	4.4	105	94	14	0.4	31	17	10.6	5.2	218	97	172	6.6	4.5	0.1	0.01
12	141	3.9	107	95	12	0.5	29	19	10.4	4.3	226	115	136	6.6	4.6	0.3	0.12
13	141	4.2	112	78	14	0.4	29	23	9.9	5.4	214	90	133	6.6	4.9	0.2	0.1
14	139	4.1	108	79	9	0.48	44	36	10.0	4.6	257	57	134	6.7	4.7	0.6	0.2
15	134	4.2	103	83	16	0.48	60	26	10.0	5.2	312	36	139	6.7	4.8	0.5	0.4
16	136	3.7	102	82	6	0.34	23	7	10.8	4.8	266	65	199	6.7	4.7	0.3	0.1
17	136	4.1	103	90	8	0.41	28	14	10.0	4.1	358	91	120	6.7	4.6	0.3	0.1
18	141	4.6	110	90	6	0.38	47	37	10.3	5.59	227	111	136	6.2	4.8	0.2	0.1
19	138	4.2	107	64	15	0.25	35	75	9.7	5.57	262	169	133	7.1	4.6	0.2	0.01
20	137	4.0	110	115	14	0.5	37	19	9.5	5.1	244	120	159	6.5	4.5	0.3	0.15
21	143	4.2	114	87	15	0.41	22	7	9.5	4.88	235	105	148	6.6	4.7	0.3	0.1
22	143	4.6	110	110	7	0.49	32	16	10.5	5.2	260	111	262	7.6	5.3	0.2	0.1
23	139	4.1	112	127	9	0.47	30	19	9.9	4.0	189	155	144	6.6	4.0	0.6	0.28
24	132	3.8	105	98	12	0.43	33	19	10.5	4.8	224	150	148	6.6	5.6	0.1	0.04
25	142	5.1	115	98	14	0.45	42	36	10.3	5.6	175	41	151	6.1	4.8	0.3	0.22
26	137	4.7	107	92	9	0.36	27	31	9.8	4.98	120	111	99	6.1	4.9	0.22	0.1
27	140	7.1	115	95	15	0.45	43	19	11.2	5.97	259	118	155	7.2	4.8	0.5	0.3
28	135	4.4	107	215	10	0.54	40	30	10.3	5.2	329	97	130	7.6	4.5	0.5	0.2
29	138	4.79	106	94	13	0.24	35	24	10.8	5.1	289	99	154	6.2	4.62	0.3	0.06
30	140	5.5	110	74	4	0.31	41	28	10.6	6.02	263	65	125	6.3	4.8	0.6	0.2