



Süt Çocuğu ve Prematürede Fizyolojik Anemi ve Demir Eksikliği Anemisi

Prof. Dr. Lebriz Yüksel Soycan

İNTRAUTERİN HEMATOPOEZ

Embriyo ve fetusta hematopoez teorik olarak üç dönemde gerçekleşir: mezoblastik, hepatik ve miyeloid. Tüm kan hücrelerinin kökeni embriyonik bağ dokusu yani mezenşim olup, kan yapımı gebeliğin 14. gününden itibaren saptanabilir. Embriyoda ilk üretilen kan hücreleri eritroid seriyeye aittir. Çok erken dönemdeki intravasküler primitif eritropoezin ürünü olan megaloblastların yerini altıncı haftadan itibaren normoblastik seri hücreleri alır. Bunların yapım yeri 8. haftadan itibaren başlıca karaciğer, bunu izleyerek kısmen dalak ve lenf düğümleri olup, 5. aya kadar giderek artan hepatik yapım bundan sonra yerini kemik iliğine bırakır. Postnatal dönemde olduğu gibi fetal eritropoezi de eritropoietin hormonu düzenler. Eritropoietin fetal karaciğerde yapılır ve fetal karaciğerdeki primitif eritroid hücrelerin yüzeyinde eritropoietin reseptörü bulunur. Bu hücreler kültürlerde de eritropoietin uyarısı ile çoğalırlar.

Gebeliğin üçüncü döneminde kan hücrelerinin esas yapım yeri kemik iliğidir. Kemik iliği selülaritesi gebeliğin 30. haftası civarında maksimuma ulaşır ancak hematopoietik dokuların kapladığı kemik iliği alanı doğuma kadar giderek artar. Doğumda ve hayatın ilk aylarında hematopoetik ilik tüm aksiyel iskeleti, tüm uzun kemikleri ve yassı kemiklerin çoğunu doldurur. Fetusta karaciğer, kemik iliği veya periferik kandaki progenitörlerin aynı miktarda fetal hemoglobin ürettiği düşünülmektedir. Gelişim dönemine göre sırası ile embriyonik, fetal ve erişkin tipi hemoglobinler sentezlenir. Onikinci haftadan 34. haftaya kadar total hemoglobinin %90-95'i hemoglobin F'tir. Oranı bundan sonra doğuma kadar haftada %3-4 azalarak %70-75'e iner.

HEMOGLOBİNLER VE OKSİJEN AFFİNİTESİ

Gebelik boyunca sürekli olarak bir miktar sentezlenen hemoglobin A, doğumda hemoglobinin geri kalan kısmını oluşturur ve doğumdan sonra giderek artar. Doğumdan sonra da fetal hemoglobin düzeyi düşmeye devam eder.

rek, 6.-12. aylarda erişkin normal olan %2'nin altına iner. Ortamdaki oksijen parsiyel basıncına göre hemoglobinin oksijenle saturasyon yüzdesini gösteren oksijen ayrılma eğrisi fetus ve yenidoğanda sola kaymıştır. İntrauterin koşullara uygun olan bu özelliğin bir nedeni, fetal hemoglobinin oksijenle bağlanma yerleri için yarışan 2,3-DPG'ye affinitesinin daha düşük olmasıdır. Bu nedenle oksijeni daha güçlü bağlar ve daha zor bırakır. Hipoksi, siyanoz ve anemi eğriyi sağa kaydırır ve oksijen salınımını kolaylaştırır. Hemoglobin A'nun artması ve ayrıca eritrosit 2,3-DPG konsantrasyonunun arttırılması da eğriyi sağa kaydırır. Ancak, ortama bırakacağı oksijen miktarı farklı olabilmekle birlikte, kanın oksijen taşıma kapasitesinin en önemli ölçütü yine de toplam hemoglobin miktarıdır.

FETAL DÖNEMDE ERITROPOİETİN

Saptanabilen en erken eritroid öncü BFU-E olup, CFU-E'yi oluşturur. Bu hücreler kültürdeki üreme özelliklerine göre ayırdedilirler. Fetal BFU-E ve CFU-E eritropoietin gibi uyarılara erişkin kemik iliğindeki benzerlerinden daha duyarlı olup, fetal kandaki sayıları da daha yüksektir. Eritropoietin fetal eritropoezde aktif olarak rol oynar. Otuziki haftalık fetusların plazma ve amnios mayiinde varlığı saptanmıştır. Gebeliğin erken döneminde önemli olmakla birlikte, eritropoezin hepatik ve miyeloid fazlarında eritropoietinin rolü giderek önem kazanır. Fetal kandaki düzeyi gestasyon yaşına paralel olarak artar ve doğumda erişkin düzeyinin üzerine çıkar. Eritropoietinin sentez yeri başlangıçta fetal karaciğerdeki monosit ve makrofaj kökenli hücreler olup, zamanla böbreğin peritübüler hücrelerine geçer, ancak gebeliğin sonuna kadar başlıca üretim yeri karaciğerdir.

Eritropoietin hem anemi hem de hipoksiye yanıt olarak sentezlenir. Maternal faktörlerden ise sadece kısmen etkilenir, plasentadan geçmez. Anemik fetustalarda ve anemik annelerin fetuslarında düzeyi daha yüksektir. Fetal karaciğerde eritropoietin uyarısı için gereken anemi ve hipoksi düzeyi böbrek için gerekenden daha fazladır. Benzer derecede anemisi olan büyük çocuklar ve erişkinlerle karşılaştırıldığında, ölçülen eritropoietin düzeyleri çok daha düşüktür. En immatür bebeklerde, örneğin 27.-31. haftalarda eritropoietin yanıtı en düşük bulunmuştur. Bunun sonucunda, esas eritropoietin üretim yeri karaciğer olan ileri derecede prematüre bebeklerde belirgin anemiye rağmen eritrosit üretimi sınırlı kalır. Ayrıca, yenidoğanlarda eritropoietinin dağılımı hacmi ve eliminasyon hızı daha fazladır. Buna karşılık, prematüre bebeklerin eritroid öncüleri salgılanan veya uygulanan eritropoietine oldukça duyarlıdır.

GEBELİK SÜRESİNCE ERİTROSİT DEĞERLERİ

Ortalama hemoglobin konsantrasyonu fetusta 12. haftada 10.0 g/dL iken, 24. haftada 14.0 g/dL'ye çıkar. Bundan sonra değerler daha yavaş bir artışla miadında bir yenidoğanın kordon kanında 16.5-17.0 g/dL'ye ulaşır (Tablo 1). Eritrosit sayısı daha büyük oranda artarak 12. haftadaki $1.5 \times 10^{12}/L$ 'den, mi-

Tablo 1. Gebelik süresince normal eritrosit değerleri¹⁰

Hafta	Eritrosit (x 10 ¹² /L)	Hemoglobin (g/dL)	Hematokrit (%)	MCV
18-21	2.85 ± 0.36	11.7 ± 1.3	37.3 ± 4.3	131.1 ± 10.97
22-25	3.09 ± 0.34	12.2 ± 1.6	38.6 ± 3.9	125.1 ± 7.84
26-29	3.46 ± 0.41	12.9 ± 1.4	40.9 ± 4.4	118.5 ± 7.96
>36	4.7 ± 0.4	16.5 ± 1.5	51.0 ± 4.5	108 ± 5

Doyle JJ, Shmidt B, Blanchette V, Zipursky A.

adda $4.7 \times 10^{12}/L$ 'ye çıkar. Bu orantısız artıştan kısmen eritrosit hacmindeki belirgin azalma sorumludur. Aynı dönemde, MCV 180 fL'den 108 fL'ye iner. Fetusun periferik kanında retikülositlerin yüksek sayıda bulunması aktif eritropoezi yansıtır. Gebeliğin üçüncü ayında %90, 6. ayında %15-30 retikülosit bildirilmiştir. Doğumda retikülositler %4-6 veya $300 \times 10^9/L$ bulunur. Benzer şekilde fetal periferik kanda normoblastlar gözlenir. Miktarı gestasyon yaşı ile ters orantılı olarak prematürelde %6-9 veya $1.0-1.5 \times 10^9/L$ ve miadında yenidoğanda ortalama %3 veya $0.5-1.0 \times 10^9/L$ 'dir. Yenidoğanın relatif polisitemisi in utero düşük arteryel PO₂ düzeyinin eritropoietin sentezini uyarması ve eritropoez hızının yüksek olmasına bağlıdır. Değişik şekillerde elde edilen çeşitli veriler, fetal hayatın son döneminde eritrosit üretim hızının oldukça yüksek, sağlıklı bir erişkindekinin 3-5 katı olduğunu göstermektedir. Kemik iliğindeki hematopoietik doku gebeliğin 30. haftasında maksimum düzeye ulaşır ve izleyen 10 hafta bu düzeyde kalır. Doğumda nüveli eritroid hücrelerin oranı %30-65 civarındadır.

DOĞUMDA NORMAL ERİTROSİT DEĞERLERİ

Doğumda normal hemoglobin düzeyleri yenidoğanların kordon kanı düzeylerinin ölçülmesi ile saptanmıştır. Çeşitli kaynaklarda miadında yenidoğanlar için bildirilen dağılım yaklaşık 13.5 ile 20.0 g/dL arasında, ortalama değer ise 16.8 g/dL'dir. Kan sayımları 32.-33. haftalara kadar yükselerek, bundan sonra oldukça sabit kalır. Prematürelde bu değerler özellikle 26. haftadan küçük doğarlarda daha düşük olup, bu nedenle yenidoğanlarda kordon kanında anemi sınırı olarak 13 g/dL kabul edilirken, çok küçük prematürelde 12 g/dL normal kabul edilebilir. Yenidoğanların hemoglobin düzeylerini belirleyen önemli bir faktör de plasental transfüzyondur. Doğumdan kısa süre sonra umbilikal arterler kasılarak kapanır ve bebekten anneye kan geçisi dururken, umbilikal ven açık kalarak yer çekimi yönünde kan akımına izin verir. Bebek plasentadan alçakta tutulursa, bebeğe geçen kan miktarı artar. Doğumda plasenta damarlarında 75-125 mL kan bulunmaktadır. Kordonun geç klampe edilmesi ile bir yenidoğanın kan volümününün %61 arttırılabileceği gös-

Tablo 2. *Miadında yenidoğanda ilk iki hafta normal hematolojik değerler⁷*

Değer	Kordon Kanı	1. Gün	3. Gün	7. Gün	14. Gün
Hb (g/dL)	16.8	18.4	17.8	17.0	16.8
Hct (%)	53.0	58.0	55.0	54.0	52.0
RBC (mm ³)	5.25	5.8	5.6	5.2	5.1
MCV (fL)	107	108	99.0	98.0	96.0
Retikülosit (%)	3-7	3-7	1-3	0-1	0-1
Normoblast (mm ³)	500	200	0-5	0	0

Oski FA, Naiman JL, 1993'den uyarlanmıştır.

terilmiştir. Buna karşılık bebek plasentadan yüksekte tutulursa, plasentaya kanayarak anemik doğabilir. Kordonun geç klampe edilmesi, doğumu izleyen günlerde hemoglobinde 1.5-3.5 g/dL'lik bir fark yaratabilirken, etkisinin giderek azaldığı ve 3. ayda arada bir fark bulunmadığı gösterilmiştir.

Doğumdan sonra yenidoğanlarda kan sayımı için örnek alınan yer ve örnek alma zamanı da kan sayımlarını etkiler. Ortalama hemoglobin düzeyi için en düşük değerler kordon kanında elde edilirken, venöz kanda bundan yaklaşık 1 g/dL, kapiller kanda ise 2-3 g/dL daha yüksek bulunmuştur. Doğumu izleyen ilk dakikalardan başlayarak vasküler yataktan ekstravasküler kompartmana sıvı yani plazma geçmesi, birkaç saat içinde hemoglobin düzeyinin 2-3 g/dL artarak 19 g/dL'ye çıkmasına neden olur. Ayrıca, aynı anda iki ayrı bölgeden alınan kapiller kan örnekleri arasında da teknik nedenlerle ortalama 1.5 g/dL fark bulunabilmektedir. Kapiller kan örneklerinin topuk iyice ısıtıldıktan sonra alınması hata payını azaltır. Anemi varlığının ve kan sayımındaki değişikliklerin değerlendirilmesinde tüm bu faktörler gözönüne alınmalıdır.

SÜT ÇOCUĞUNUN FİZYOLOJİK ANEMİSİ

Doğumla beraber artan oksijenasyon eritropoezin hızla baskılanmasına neden olur. Kemik iliğindeki eritroid hücrelerin oranı bir haftada %35'ten %15'e iner. İlk üç günden sonra periferik kandan normoblastlar kaybolur ve retikülosit sayısı da hızla azalır (Tablo 2). Birinci haftadan sonra retikülosit oranı %0.5 civarında seyredir. Doğumdan sonra 6-8 hafta devam eden eritropoezdeki bu yavaşlama azalmış eritropoietin sentezine bağlıdır. Erişkinde 120 gün olan eritrosit yaşam süresi yenidoğanlarda yaklaşık 90 gün olduğu için bu dönemde eritrosit yıkımı da devam etmekte ve büyüme nedeniyle kan volümündeki artış ta hemodilüsyona benzer şekilde kan sayımlarına etki edebilmektedir. Bir taraftan yapım azalması, bir taraftan da yıkım artışı ve büyüme nedeniyle, hemoglobin düzeyi ilk haftadan sonra giderek azalarak 8.-12. haftalarda, yani 2. ayda ortalama 11.0-11.5 g/dL'ye iner (Tablo 3). Alt sınırı 9.0

Tablo 3. Miadında doğan süt çocuklarında Hb (g/dl), Hct (%), RBC ($\times 10^{12}/L$) ve MCV (fL)⁷

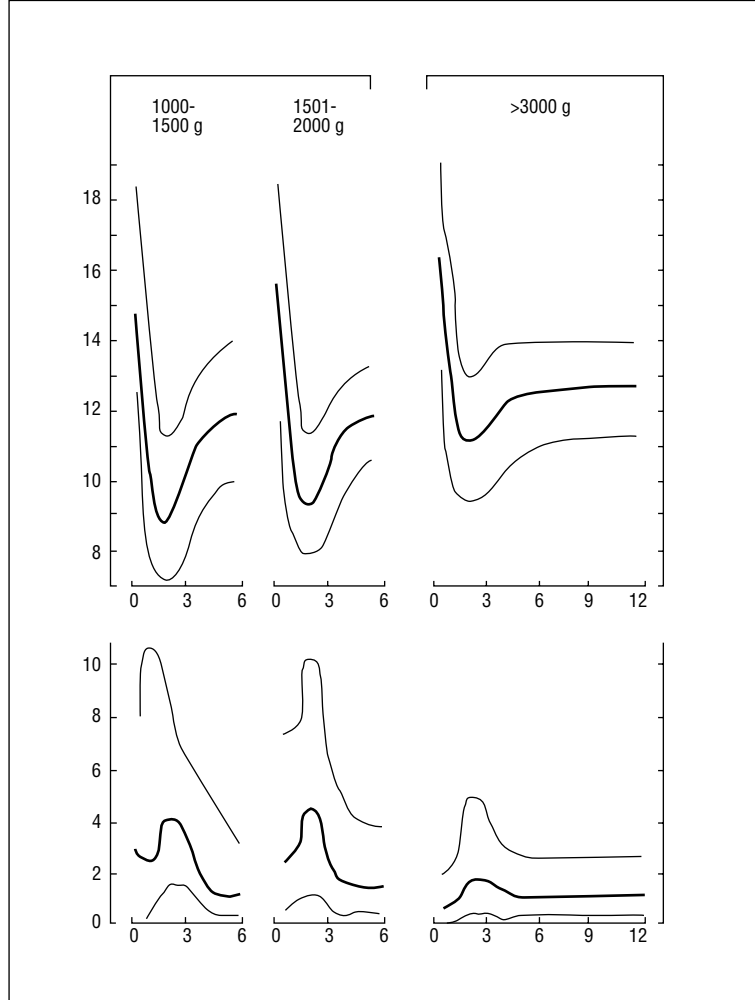
Ay	0.5	1	2	4	6	12
Değer						
Hb (ort)	16.6	13.9	11.2	12.2	12.6	12.7
-2SD	13.4	10.7	9.4	10.3	11.1	11.3
Hct (ort)	53	44	35	38	36	37
-2SD	41	33	28	32	31	33
RBC	4.9	4.3	3.7	4.3	4.7	4.7
-2SD	3.9	3.3	3.1	3.5	3.9	4.1
MCV	105.3	101.3	94.8	86.7	76.3	77.7
-2SD	88	91	84	76	68	71

Saارين UM, Siimes MA'dan uyarlanmıştır. Demir ile desteklenen sağlıklı süt çocuklarında Helsinki Üniversitesi'nde elde edilen değerler.

g/dL olarak kabul edilen bu anemiye "süt çocuğunun fizyolojik anemisi" denir. Hemogloblin düzeyindeki azalma, oksijen kaynağı olarak akciğerlerin placentanın yerini alması ile artan kan oksijen satürasyonuna vücudun adaptasyonunu yansıtılmaktadır. Hemogloblin A'nın giderek hemogloblin F'in yerini alması da oksijen salınımını arttırmakta ve dokulara yeterli oksijen taşınarak eritropoietin yanıtının baskılanmasına neden olmaktadır. Ancak ikinci aydan sonra hemogloblinin yeteri kadar azalması ile hipoksi eritropoietin sentezini uyarmakta ve eritropoez tekrar başlamaktadır. Eritropoezi başlatan hemogloblin düzeyi de ayrıca gestasyon yaşı azaldıkça daha da düşmektedir (Şekil 1). Eritropoezin hızlanması ile retikülositler artar ve hemogloblin yükselmeye başlar. Fizyolojik anemi doğru tanınırsa, gereksiz tetkikler ve transfüzyon yapılmadan kendiliğinden düzelir. Transfüzyonlarla aneminin düzeltilmesi, eritropoezin başlamasının gecikmesine neden olacaktır.

PREMATÜRENİN FİZYOLOJİK ANEMİSİ

Beslenmeleri yeterli kabul edilse bile, bu fizyolojik değişiklikler prematürelere daha erken ve daha belirgin ortaya çıkmakta ve daha uzun sürmektedir. Hemogloblindeki düşüş doğum ağırlığı ile ters orantılı olmaktadır. Özellikle doğum ağırlığı 2000 g'ın altında olan prematürelere hemogloblin düzeyi ortalama 9 g/dL'ye, 1500 g'ın altında olanlarda 8 g/dL'ye kadar inmekte, 4.-8. haftalarda ulaşılan en düşük değerlerin doğal kabul edilen alt sınırı ise 7 g/dL olmaktadır (Tablo 4). Tipik olarak 32. haftadan önce doğanlarda görülen ve "prematürenin fizyolojik anemisi" olarak adlandırılan bu anemi 4.-6. aylara kadar sürebilmektedir. Fizyolojik aneminin prematürelere daha belirgin olmasının birçok nedeni vardır. Hemogloblin düzeyinin 32. gestasyon haftasına kadar giderek arttığı hatırlanırsa, doğumda toplam eritrosit kütlesi daha az olan prematürelere büyüme hızı da daha fazla olmaktadır. Ayrıca prematü-



Şekil 1 . Miadında doğan süt çocukları ve prematürelere ilk aylarda yukarıda hemoglobin (g/dL) ve aşağıda retikülosit (%)¹¹

relerde eritrosit yaşam süresi daha da kısa, 60-80 gün, hatta çok küçük prematürelere 50 günün altındadır. Diğer taraftan, daha önce değinildiği gibi prematürelere eritropoietin sentezini uyaran anemi sınırı daha düşük, 6-8 g/dL düzeylerindedir. Sıklıkla yakın izlem altında tutulması gereken küçük prema-

Tablo 4. Demiri yeterli prematürelere hemoglobinin (g/dL) deđerleri⁷

Yaş	1000-1500 g	1501-200 g
2 hafta	16.3 (11.7-18.4)	14.8 (11.8-19.6)
1 ay	10.9 (8.7-15.2)	11.5 (8.2-15.0)
2 ay	8.8 (7.1-11.5)	9.4 (8.0-11.4)
3 ay	9.8 (8.9-11.2)	10.2 (9.3-11.8)
4 ay	11.3 (9.1-13.1)	11.3 (9.1-13.1)
5 ay	11.6 (10.2-14.3)	11.8 (10.4-13.0)
6 ay	12.0 (9.4-13.8)	11.8 (10.7-12.6)

Lundstrom U, Siimes MA, et al'dan uyarlanmıştır.

türelere tetkikler için alınan kan örneklerinin toplam miktarının 40 mL'ye varabildiği ve anemiye önemli katkısı olduğu bilinmektedir. Enfeksiyonlar ve ilaçlar eritrosit yaşam süresini kısıtlayarak ve kemik iliğini baskılayarak anemiye katkıda bulunabilir. Eksiklikleri aneminin derinleşmesine neden olabilmekle birlikte, folik asit, demir ve B₁₂ ve E vitamini tedavisi prematürenin fizyolojik anemisini önleyememektedir. Yeterli protein alımı da hematopoezi desteklemek için şarttır.

Yenidoğan döneminde birçok değişik nedenle anemi ortaya çıkabileceğinden, fizyolojik anemi tanısı koyarken diğer anemi nedenleri dikkatle ekarte edilmeli, fizyolojik anemi olasılığı yüksek bebeklerde ise gereksiz tetkiklerle aneminin derinleşmesine neden olmamalıdır. Tanıda gebelik ve doğum anamnezi, soygeçmiş ve fizik muayene ile temel laboratuvar testleri önemlidir. Tam kan sayımında hemoglobin 6-10 g/dL arasında, yaşa göre normokrom normositik bir anemi saptanmalı, retikülosit sayısı düşük, Coombs testi negatif, bilirubin düzeyi normal olmalıdır. Periferik yaymada lökosit ve eritrosit morfolojisinde patoloji bulunmamalıdır.

PREMATÜRENİN FİZYOLOJİK ANEMİSİNDE TEDAVİ

Prematürelere fizyolojik anemi apne, taşipne, taşikardi, metabolik asidoz, beslenme bozukluğu ve yetersiz tartı alımı gibi bulgulardan sorumlu tutulur. Bunların giderilmesinde transfüzyonların yararı gösterilmiş olmakla birlikte, volüm genişletici kristalloidlerle benzer olumlu sonuçlar bildirilmiştir. Transfüzyonlara bağlı komplikasyonların önemi kan ürünleri kullanımında temkinli davranmayı gerektirmektedir. Kan alımlarının sınırlanması anemiyi hafifletebilir ve alınan örneklerin eritrositleri geri verilebilir. Tek verici kullanımı enfeksiyöz komplikasyonları azaltabilir. Transfüzyon kriterlerinin gözden geçirilmesi ile transfüzyon miktarı azaltılabilmektedir. Özet olarak hemoglobin 7 g/dL, Hct %21 olana kadar transfüzyon önerilmez. Daha yüksek kan değerle-

rinde transfüzyon, eğer akut kan kaybı nedeni ile şok varsa, ağır pulmoner hastalık, konjestif kalp yetersizliği veya siyanotik kalp hastalığı varsa, ciddi apne ve bradikardi veya inatçı taşikardi ve taşipne varsa, tartı artışı yetersizse veya hasta operasyona alınacaksa düşünülmelidir. Transfüzyonların sayısını azaltmak için rekombinan eritropoietin tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. En küçük prematürelde bile kemik iliğinin eritropoietine yanıtı iyi olmaktadır. Ancak, tedavinin kesilmesi ile etkisi bir hafta içinde ortadan kalkmakta ve trasfüzyon gereksinimleri üzerine etkisi sınırlı kalmaktadır. Maliyeti yüksek olan bu tedavinin gerekliliği, zamanlaması, doz ve sayısı hakkında fikir birliği oluşmamıştır. Genellikle 3.-10. günler başlayarak, haftada 2-3 kez, subkutan, 100-400 ünite/kg dozda, 2-6 hafta kullanımı önerilmektedir. Tedavi uygulanan bebeklere 5-6 mg/kg/gün demir, 25 Ü/gün E vitamini ve 0.05 mg/gün folik asit desteği gerekmektedir.

MİADINDA DOĞAN ÇOCUKLARINDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Özellikle ilk altı ayda, fizyolojik aneminin süt çocukluğunun diğer bir önemli anemi nedeni olan demir eksikliği anemisi ile karıştırılması gereksiz tetkiklere neden olabilmektedir. Bu dönemde eritrosit üretim hızındaki değişiklikler demir depolarının durumu ile birlikte ele alınırsa, aralarındaki ilişki daha iyi anlaşılır. Fetusta hemoglobin düzeyi ve demir depoları doğuma kadar giderek artar. Hafif veya orta dereceli demir eksikliği anemisi olan annelerin fetuslarında doğumda hemoglobin veya serum ferritin düzeyinde anlamlı bir düşüklük saptanmaz. İntrauterin ortamdaki hipoksik koşullar nedeni ile artmış fetal eritropoietin etkisi ile yenidoğan polisitemik doğar. Miadında yenidoğanda vücut demiri 75 mg/kg, toplam 250 mg kadardır. Toplam depo demiri miktarının iyi bir göstergesi olan serum ferritin düzeyi de sağlıklı erişkinlerdekine eşdeğer hatta biraz daha yüksektir (25-200 ng/mL).

Doğumdan itibaren eritropoez hızı ve demir depolarında meydana gelen değişiklikler üç dönemde ele alınabilir. Doğumu izleyen ilk nefesle başlayan birinci dönemde arteriyel oksijen saturasyonundaki ani artış eritropoietin salgısı ve eritropoezi baskılar. Bir taraftan eritroid hücre sentezi için demir kullanımı dururken, bir taraftan da yaşlanan eritrositlerin ölümü ile demir açığa çıkmaya devam eder ve depolara eklenir. Hemoglobin düzeyinin haftada yaklaşık 1 g/dL gibi yüksek bir hızla düştüğü bu dönem 6.-8. haftalara kadar devam eder. Bu sırada yenidoğanda demir depoları çok artmış, ferritin düzeyi sağlıklı kişilerde yaşam boyunca çıktığı en yüksek düzeye, 200-600 ng/mL'ye ulaşmıştır. Görüldüğü gibi, fizyolojik aneminin en derin noktasına ulaştığı 2. ayda demir depoları en yüksek düzeydedir.

İkinci dönem, 6.-8. haftalarda aneminin eritropoezi uyarması ile başlar. Retikülosit sayısındaki artışı izleyerek hemoglobin süt çocukluğu boyunca seyredeceği ortalama 12.5 g/dL düzeyine doğru yükselmeye başlar (Tablo 3).

Kullanım sonucu demir depolarında başlayan azalmaya rağmen serum ferritin düzeyi 2.-5. aylarda 50-200 ng/mL'dir. Bu nedenle, diyetle demir alımı ne olursa olsun, miadında doğan bebeklerde 4. aydan önce demir eksikliği gelişmesi çok nadirdir. Bu dönemde toplam vücut demiri aynı yani yaklaşık 250 mg kalırken, oran olarak hemoglobinde bulunan kısım artmış, depodaki kısım azalmıştır. Miadında doğan sağlıklı bebeklerde doğum ile dördüncü ay arasında dışardan ek demir verilmesine gerek yoktur.

Dördüncü ay başlayan üçüncü dönemde vücut ağırlığı artarken hemoglobin düzeyinin korunması gerekir. Bu, toplam vücut demirinin artırılmasını gerektirir. Nitekim, vücut ağırlığının üç katına ulaştığı 12. ayda toplam vücut demiri 420 mg'a çıkar. Depo demirinin azalmaya devam ettiği bu dönemde serum ferritin düzeyi diyetle alınan demir ile yakından ilişkili olarak 7-140 ng/mL arasındadır. Yani oral demir alımı yetersiz kalırsa, sınırdan bir dengede bulunan demir depoları boşalarak hemoglobinin düşmeye başlamasına neden olur. Sağlıklı bebeklerde bile 6. ayda MCV'nin ortalama 76 fL'ye inmesi ve bir yaşına kadar bu değerde kalması, sınırdan olan demir depolarının bir göstergesi olabilir. Dört aylıktan bir yaşına kadar 0.2 mg kayıpları karşılamak ve 0.6 mg büyüme gereksinimleri için olmak üzere diyetten günde toplam 0.8 mg demir emilmesi gerekir. Eğer bebek 4.- 6. aya kadar anne sütü veya demir katkılı formüla ile beslenmişse depolar çok boşalmayacak, bu dönemde diyetle demirden zengin katı gıdaların ve demir katkılı süt ve tahılların katılması ile demir eksikliğinin gelişmesi önlenebilecektir. İnek sütü ile beslenen bebeklerde ve 6. aydan sonra da sadece anne sütü ile beslenmeye devam eden bebeklerde ise ek olarak mutlaka demir verilmesi gerekir. Özellikle içerdiği demirin biyoyararlanımı yüksek olan anne sütünün kesilme zamanı olan 6. aydan itibaren, yerine demirden zengin, çok yönlü bir diyetin konamaması, gelişmekte olan ülkelerde ve düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyi olan ailelerde 6-24 ay bebeklerde demir eksikliğinin kolayca gelişmesine neden olmaktadır.

PREMATÜREDE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Prematürelere doğumda toplam eritrosit kütlesi ve toplam vücut demiri daha az, büyüme hızı daha fazladır. Anne sütü ile beslenseler bile ek demir verilmez veya demir katkılı formüla kullanılmazsa, depoların erkenden boşalması sonucu 2.-3. aylarda demir eksikliği gelişebilir. Ek demir verilmeyen prematürelere ferritin düzeyi ikinci aydan itibaren anlamlı olarak düşmeye başlamakta, ve yine ikinci aydan itibaren ek demir verilenlerin hemoglobini ile aradaki fark anlamlı olmaktadır. Burada dikkat edilecek nokta, ilk iki ay boyunca hemoglobinde görülen hızlı düşüşün demir eksikliği değil prematürenin fizyolojik anemisi ile ilgili olduğu, demir ilavesinden etkilenmediği ve ilk bir ay eritropoez tekrar başlamadığı için ek demir verilmesine gerek olmadığıdır. Buna karşılık, ek demir verilen prematürelere hemoglobin ikinci aydaki ortalama 9 g/dL olan en düşük değerinden 6. ayda 12 g/dL'ye çıkarken, ek

demir verilmeyenlerde yükselmemektedir. Fizyolojik aneminin 3.-6. aylarda düzelenerek bu şekilde devam etmesine "prematürenin geç anemisi" de denir. Birinci ayın sonundan itibaren prematürelere doğum tartılarına göre >1500 g olanlarda 2 mg/kg/gün, 1000-1500 g olanlarda 3 mg/kg/gün ve < 1000 g olanlarda 4 mg/kg/gün ek demir verilmesi ve bunun bir yaşına kadar sürdürülmesi gerekir. Bu anne sütü ile beslenenlerde oral ferröz sülfat olarak, yapay beslenenlerde demir katkılı formüla kullanarak sağlanabilir. Demir katkılı formülalardan günde en fazla 2 mg/kg karşılığı demir emildiğinden, çok düşük doğum tartılı bebeklerde fark ferröz sülfatla tamamlanmalıdır. Erken dönemde ek demir verilen prematürelere gelişebilecek E vitamini eksikliğine bağlı sorunlar, formülaların doymamış yağ asidi ve E vitamini içeriğinin ayarlanması ile engellenmiştir.

Dünya üzerindeki ve ülkemizdeki en sık anemi nedeni olan demir eksikliği ve buna bağlı anemi oranı, beslenme alışkanlıklarının değişmesi ve ülke koşullarına uygun demir katkılı gıdaların geliştirilmesi ile batı dünyasında olduğu gibi giderek azalacaktır. Buna karşılık süt çocuğunun ve prematürenin fizyolojik anemisi bu dönemin hematopoetik dengelerini yansıtmaya devam edecektir.

KAYNAKLAR

1. Dallman PR. Blood and blood-forming tissues. In: Pediatrics. Rudolph A, ed. 16th ed. E. Norwalk, CT, Appleton-Century-Crofts, 1977; 1111.
2. Dallman PR, Shannon K. Developmental changes in red cell production and function. In: Rudolph's Pediatrics. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, editors. 20th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1996;167-1172.
3. Dallman PR. Nutritional anemias. In: Rudolph's Pediatrics. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, editors. 20th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1996; 1176-1184.
4. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Ped Clin North Am* 1996; 43(3): 599-622.
5. Oski FA. The erythrocyte and its disorders. In: Hematology of Infancy and Childhood. Nathan DG, Oski FA, editors. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993; 18-43.
6. Dallman PR, Yip R, Oski FA. Iron deficiency and related nutritional anemias. In: Hematology of Infancy and Childhood. Nathan DG, Oski FA, editors. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993; 413-450.
7. Lubin BH. Reference values in infancy and childhood. In: Hematology of Infancy and Childhood. Nathan DG, Oski FA, editors. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993; i-xx.
8. Miller DR. Normal blood values from birth through adolescence. In: Blood Diseases of Infancy and Childhood. Miller DR, Baehner RL, editors. 7th ed. St. Louis, MO, Mosby-Year Book, 1995; 30-53.
9. Miller DR. Erythropoiesis, hypoplastic anemias, and disorders of heme synthesis. In: Blood Diseases of Infancy and Childhood. Miller DR, Baehner RL, editors. 7th ed. St. Louis, MO, Mosby-Year Book, 1995; 140-192.
10. Doyle JJ, Schmidt B, Blanchette V, Zipursky A. Hematology. In: Neonatology. Avery GB, Fletcher MA, KacDonald MG, editors. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins, 1999; 1145-1150.
11. Dallman PR. Anemia of prematurity. *Ann Rev Med* 1981; 32:143.