

**T.C.Sağlık Bakanlığı**  
**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi**  
**Aile Hekimliği Koordinatörlüğü**  
**Doç. Dr. Mustafa Yenigün**  
**Tez Danışmanı**  
**Doç. Dr. Mehmet Kendir**

# **GEBELERDEKİ ANEMİNİN**

# **TÜRKİYE'DEKİ YÖRESEL DAĞILIMI**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Elif AKÇA**

**İstanbul – 2007**

## ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimime ilk başladığım servis olan 1.Dahiliye’de klinik bilgi ve tecrübesine hayran olduğum , asistanlarını bir baba şefkatiyle kucaklayan,desteğini hiçbir zaman esirgemeyen , başım her sıkıştığında yanımda olan harika insan, çok değerli hocam Sn. Doç. Dr. Mehmet Kendir’e,

Yine 1. Dahiliye servisinin şef muavini Sn. Dr.Taner Alioğlu’ na, başta Sn.Uzm.Dr. Zeynep Ermiş Karaali olmak üzere tüm uzmanlarına ,asistan arkadaşlarıma ,hemşire ve Personeline,

Asistanlık sürecimin ikinci ayağı olan Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi H2 servisinin engin hoşgörülü , asil ve bilgili şefi Sn. Prof. Dr. Hayrettin Kara’ ya , yine aynı servisin şef muavinine , tüm uzmanlarına , çok değerli asistan arkadaşlarıma,hemşire ve personeline,

Genel Cerrahi rotasyonumda emekleri geçen Sn. Doç.Dr.Sefa Tüzün’e,şef muavini Sn. Doç. Dr . R. Gürsel Soybir ’ e, başta Uzm . Dr. Ali Çınar olmak üzere tüm uzmanlarına,sevgili asistan arkadaşlarıma,hemşire ve personeline,

Pediatrinin ansızın gelen yağmur gibi vizitleriyle bizi sıkıntıya maruz bırakan şefi Sn. Prof. Dr.Murat Elevli’ye,

Yine pediatri servisinin sakinliği, hastalara olan hakimiyeti, bilgisi ve bir o kadar da asistanlar ile olan samimi arkadaşlığı ile hayran olduğum abim Uzm.Dr.Cüneyt Hanlı’ya ve tüm uzmanlarına,çok sevgili asistan arkadaşlarıma,hemşirelerine ve samimi personeline,

Asistanlığımın son rotasyonu olan ve çalışmaktan büyük keyif aldığım Kadın hastalıkları ve doğum servisinin sevecen, anlayışlı ve samimi şefi Sn. Op. Dr. Ahmet Çetin’e, bilgisi ile tecrübesini harmanlayıp bizlere ikram eden değerli Op. Dr. Hüsnü Görgeç’e, esprileri ve sempatik tavırlarıyla gönlümüzde taht kuran Op. Dr. Murat Semiz’e ve tüm uzmanlarına, nöbetlerde beraber sabahladığımız acı tatlı günleri beraber paylaştığımız sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşire ve personeline,

Son olarak da desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen bugünlere gelmemde büyük role sahip ne yaparsam yapayım haklarını asla ödeyemeyeceğim değerli aileme,

Sonsuz teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Elif AKÇA

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
TARİHÇE.....	3
GENEL BİLGİLER.....	4
Kan.....	4
Hematopoezle İlgili Dokular.....	5
Eritrositlerin Tahribi.....	8
Eritropoez.....	10
Anemiler.....	14
Gebelik Anemileri.....	24
Fizyolojik Gebelik Anemisi.....	24
Gebelikteki Anemi Tipleri.....	25
Demir Eksikliği Anemisi.....	26
Megaloblastik Anemiler.....	34
Gebelikte Pernisiyöz Anemi.....	37

Hemolitik Anemiler.....	40
Gebelikte Beslenme.....	45
MATERYAL VE METOD.....	48
BULGULAR.....	49
TARTIŞMA.....	64
SONUÇ.....	69
KAYNAKLAR.....	70

## KISALTMALAR

DEA : Demir Eksikliği Anemisi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

WHO : Dünya Sağlık Örgütü

KC : Karaciğer

HCL : Hidroklorik Asit

Hb : Hemoglobin

Hct : Hematokrit

B-HCG : Beta Human Chorionic Gonadotrophin

DÖH : Doğum Öncesi Hizmet

I.V : İntra venöz

I.M. : İntra muskuler

TBC : Tüberküloz

## GİRİŞ VE AMAÇ

Anne organizmasının bütün sistemlerinde bariz değişiklikler yapan gebelik gibi fizyolojik bir hadisenin, hematopoetik sistemde de derin reaksiyonlar meydana getireceği hiç şüphesizdir. Anne yeniden kurulacak bu neurovegetatif dengeye hazırlıklı değil ise iç ve dış faktörlerin etkisi altında bir çok patolojik belirtiler ortaya çıkar.

Gebeliğin başlangıcından itibaren anne, her gün biraz daha büyüyen ve gelişen fetüs ile symbios halde yaşar. Ayrıca plasenta anne organizmasına eklenmiş endokrin guddesi halinde faaliyet gösterir. Demek oluyor ki gebelik anne organizmasını, bütün doku ve hücrelerine kadar etkileyen mühim bir fizyolojik olaydır. Sıhhatli bir anne organizması eklenen bu yeni faktörlere karşı dengeyi korumak için bütün sistemlerini gerekli ihtiyaca ve yeni dengeye göre düzenlemek gayreti içine girer ve bunu da başarır. Anne organizmasında kurulacak yeni düzene karşı bir takım morfolojik ve fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Bunlar çeşitli sistemleri ilgilendirirler:

1-*Hormonal sisteme ait değişiklikler* : Uterus, meme ve kalçalarda büyüme. Hipofiz, tiroid ve sürenallerde hiperplazi ve hipersekresyon görülür.

2-*Vejetatif sisteme ait değişiklikler* : Kan ve hormonların şimik değişiklikleri sempatik sistemin (bazen parasempatik sistemin) tonusunu artırır. Bu hal aşırma, pica, malacia, iştahsızlık, bulantı ve kusma şeklinde kendini gösterir.

3-*Fermentlerle ilgili değişiklikler* : Anne kanındaki antitriptik bir ferment koryon hücrelerinin placentadan anneye geçişine mani olur. Eğer bu ferment kafi değilse (Veit'in iddiası) eklampsi ve toksikoz görülür.

4-*Vitaminler* : Annenin normal yapısını koruyabilmesi ve fetusun uterusu barınabilmesi için normalin çok üstünde vitaminlere ihtiyaç vardır. Green'e göre A vitamini yetmezliğinde peurperal enfeksiyonlar meydana gelmektedir.

B1 vitamini eksikliğinde kardiovasküler bozukluklar, neuritis, hyperemesis gravidarum görülür. (Nixon).

D vitamini noksanlığı kalsiyum eksikliği ile beraber osteomalaziler görülebilir.

K vitamini fetus için gereklidir.

E vitamini gonadotrop ve progesteron imalinde katalizatör bir madde olarak rol oynar ve fetusun intrauterin tesbitine yardımcıdır.

C vitamini hemopoezde demir prodüksiyonunda ve oksijen transportunda görev alır.

5-*Dolaşım sistemi* : Gebelikte kalp debisi ve atım hacmi artar. Bu yüzden hafif

hipertrofi görülür.Arter ve venalar genişler.Venalarda kan akımı yavaşlar.E.K.G.'de P dalgaları küçülür.

6-Böbrekler : Böbreklerin fizyolojik fonksiyonu artar.En ufak bir patolojik vetirede derhal yetmezlik arazları görülür.

7-Karaciğer : Gebelikte karaciğer fonksiyon testlerinde artma görülür.Karaciğerin glikojen tutma kabiliyeti azalır.Fakat parankimada bir bozukluk görülmez.

En sık kullanılan anemi tanımı hangi sebebe bağlı olursa olsun periferik kandaeritrosit ya da hemoglobinin konsantrasyonunda bir azalmadır.Bu azalmanın hangi sebebe bağlı olduğunun saptanması tedavinin başarısı için mutlak şarttır.

Demir eksikliği ve buna bağlı olarak gelişen anemi günümüzde en sık rastlanan anemi cinsidir.DSÖ'nün 1991 yılı verilerine göre tüm dünyada 2.15 milyar insan demireksikliğinden etkilenmiştir ve bu insanların 1.2 milyar kadarında DEA'si gelişmiş durumdur.İçinde bulunulan toplumun sosyoekonomik düzeyine bağlı olarak saptanan oranlar değişmekle birlikte sıklığı % 11 ile % 35 arasında saptanmıştır.Demir eksikliğinin saptanması serum demirinin serum demir bağlama kapasitesiyle olan oranındaki azalmanın , düşük plazma ferritin seviyesinin ya da kemik iliğinde azalmış boyanabilir demirin gösterilmesi ile olur.Demir eksikliğinin bir başka tanısı ise vücut demir stoklarının tükenmesi sonucu çeşitli dokulara kısıtlı demir iletiminin belirgin hale gelmesidir. Gebelik sırasında oluşan anemilerin en sık görülen sebebi demir eksikliğidir. Gebelik esnasında her ne kadar menstruasyon ile olan kayıp artık söz konusu olmasa bile, 270 mg demir fetusa, 90 mg plasenta ve korda, 170 mg fizyolojik kayba, 450 mg artan eritrosit kitlesine, 150 mg doğum sırasındaki kayba ait olmak üzere toplam 1130 mg'lık bir eksilme ortaya çıkar.Kadınlarda depo demiri miktarı sadece 0 – 500 mg arasında olduğundan burada oluşan açığın dışarıdan verilecek olan demir preparatları ile kapatılması gereklidir.Aksi takdirde DEA'si kaçınılmazdır. American College of Obstetriciansand Gynecologists bu nedenle sağlıklı kadınlara gebelik esnasında 30 mg/gün elemental demirin ek olarak verilmesini önermektedir.

Biz bu çalışmamızda Haseki Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Antenatal Polikliniğine başvuran gebelerde hemogram ve ferritin tetkiklerini değerlendirerek anemi insidansı ve demir eksikliğini saptamaya, aynı zamanda da saptadığımız aneminin Türkiye'deki yöresel dağılımını göstermeye çalıştık. Hastamızın yöresini seçerken de o yörede yaşadığı en az 10 yılı baz aldık. Gebeler yaş, gebelik parametreleri,Türkiye'de yaşadığı yöre ve bölge,hemoglobin, hematokrit, ferritin düzeylerine göre değerlendirildi.

## TARİHÇE

Çin İmparatoru Schen Hung'un bundan 5000 yıl önce beslenme ve gebelik arasındaki ilişkilerden söz ettiğine dair kayıtlar mevcuttur.

19. asra kadar bu konuyla ilgilenilmemiştir. Bu sırada Makrositer Hiperkrom anemilerin tropikal ülkelerde görülmesi üzerine tropikal gebelik anemileriyle ilgili çalışmalar başlamıştır.

1842'de Channing Amerika'daki ilk gebelik anemilerini yazmıştır.

1854'de Zürih kantonunda da aynı tip anemilerden bahseden yayınlara rastlanmıştır.

1871 yılında Gusserov'un takip ettiği 5 ağır anemi vakası eksitus ile neticelenmiştir.

Nihayet 1872'de Biermer progressif Pernisiyöz anemiyi bunlara ilave etmiştir.

1912'de Osler gebelik anemileriyle Addison anemilerinin farklarını belirtmiştir.

1927'de Auberdin gebelik anemilerinin doğumu müteakip spontan şifa bulunduğunu 70 vakasında ispatlamıştır.

1928'de Brault-Fabre-Laenec anemide ilk olarak karaciğer tedavisini bulmuşlardır.

1936-1938'de Steverson, Abramson, 1941'de de Segerdahl 1942'de Miller Davitson, Nielson sternal ponksiyon ile hematolojide ilk kemik iliği tetkiklerini yapmışlardır.

1945'de İngiltere'de Sheila ilk gebelik anemilerini teferruatı ile yazmıştır. Memleketimizde gebelik anemilerini ilk defa 1936'da Ord.Prof.Frank Pernisiyöziform anemiler adı altında toplamıştır. Daha sonra Prof.Dr.Sedat Tavat İ.Ü.Tedavi kliniğinde 10 yılda rastlanan 14 gebelik anemisi vakasını neşretmiştir.

Bugünkü bilgilerimizin ışığı altında ve modern laboratuvar tetkikleri sayesinde gebelik anemilerinin tetkiki imkanı artmıştır.

Buna paralel olarak çevre sağlığı ana ve çocuk sağlığı dispanserleri sosyalizasyon ve entegrasyon çalışmaları, yayın ve neşriyat imkanları, hayat standartlarının artması, beslenme sorununu belirli bir düzeye çıkartmıştır. Sağlık Bakanlığının teşhis ve tedavi imkanlarını memleketimizin en ücra köy ve kasabasına götürmeyi gaye eden bu hizmetleri sayesinde bugün gebelik anemileri vakalarına nadir rastlıyoruz.

## GENEL BİLGİLER

### KAN

Kan ve onun hastalıklarıyla uğraşan bilim dalına HEMATOLOJİ denir. Kan sıvı bir ortamda (plazma) süspansiyon halinde bulunan şekilli elemanlardan ( Eritrosit, lökosit, trombosit) meydana gelmiştir(1,4).

Kan, hücrelerin birbiriyle ve hariç ile olan irtibatlarını sağlar.Daimi sirkülasyonu ile akciğerlerden aldığı oksijen ve sindirim sisteminden aldığı gıda maddelerini dokulara götürür.Ve oralardan aldığı metabolizma artıklarını itrah organlarına taşır.

Organizmanın termoregülasyonunu tanzim eder.Hormonları taşıyarak organlar arasındaki irtibatı sağlar.Böylece sinir sistemi ile beraber organizmanın çalışmasını sağlar.

İhtiva ettiği şekilli elemanlar ve antikorlar vasıtasıyla organizmaya giren canlı ve cansız yabancı maddelere karşı organizmayı korur ve müdafaa eder.

Kanın terkinde ve şekilli elemanlarında meydana gelecek değişiklikler organların normal çalışma düzeninin bozulmasına sebep olurlar.Organizma kanın maruz kaldığı bu değişikliklere karşı, hormonlar, sinir sistemi, fizik ve şimik reaksiyonlarla dengede tutmaya gayret eder.

Kan organizmanın hemen bütün hücrelerinin mahsülü olduğundan terkindeki değişiklikler fizyolojik bir görevin patolojik hale çevrildiğini gösterir.

Şimdi kanın elemanlarını gözden geçirelim(1, 4, 5).

### ERİTROSİTLER

Eritrositler kanın renkli olan elemanlarıdır.İhtiva ettiği hemoglobinden dolayı sarı yeşil renkte görülürler.Nükleusları yoktur.Disk şeklinde ortası çökük ve gayet elastiktirler. Ortalama 7.5 mikron çapında ve 2 mikron kalınlığındadırlar. Hacmi 88 mikron küptür.Bir eritrositin sathı ise 140 mikron karedir.

Eritrositlerin etrafında protein ve lipoidden yapılmış semipermeabl bir zar vardır. İçerisinde sünger gibi bir stroma ve bunların arasında kana rengini veren hemoglobin bulunur.

Eritrositler organizmanın en az su ihtiva eden hücreleridir.(% 60). Solid kısmın % 90'ını hemoglobin teşkil eder.(Bütün Eritrositlerin %38'i) geri kalanı amino asitler

(protein) fosfolipid, kolesterin, nötr yağ, fermentler, glikoz, üre ve inorganik tuzlardır. Bütün kan hacminin % 34'ünü Eritrositler teşkil eder.

Eritrositler oksijen transportunu sağlarlar. Hemoglobinin plazmaya nazaran 100 defa daha fazla oksijen taşır. Nükleuslarının olmamalarına rağmen eritrositler canlı hücrelerdir. Ortalama ömürleri 120 gündür.

Eritrositlerin cidarı plazma proteinlerine, Sodyum, Potasyum, Kalsiyum gibi katyonlara empermeablardır. Suyu, Cl, HCO<sub>3</sub> gibi anyonları geçirir. Keza üre, ürik asit ve şekere karşı permeablardır. Eritrositler K ve Mg'dan zengin olup Na ve Ca'dan yoksundurlar(3,7).

## HEMATOPOEZİS İLE İLGİLİ DOKULAR

Kemik iliği, Lenfoid doku ve Retiküloendotelyal sistem hematopoez ile ilgili dokulardır.

### KEMİK İLİĞİ

İhtiva ettiği kan damarları ve yağ hücrelerinin oranına göre kırmızı veya sarı olarak görülürler.

Kırmızı ilik hematopoetik aktivite gösteren kısımdır. Sarı ilik ise artan bir ihtiyaç halinde derhal faaliyete geçen retikulum hücrelerine sahip hematopoetik hücreler ihtiva eder.

Yenidoğanda kemik iliği 70-90 cc olup tamamen kırmızı ilik ihtiva eder. Ancak 4,5 yaşlarında sarı ilik teşekkül etmeye başlar.

Erişkinde ilik boşluğu 3000-4000 ml olup bunun yarısı kırmızı iliktir. Yaşlılarda kemik iliği kırmızı ilik aleyhine bozulur(5,6).

Erişkinde kırmızı ilik sternum, scapula, clavícula, costalar, vertebralar, cranium pelvis, femur ve humerusun proksimal kısımlarında bulunur.

Fonksiyonel yönden kemik iliğinin geniş bir kapasitesi vardır. Akut bir anemide normalin 3 misli, kronik bir anemide normalin 6 misli faaliyet gösterir. Kronik hemolitik anemilerde hematopoetik doku kemik dokusu aleyhine gelişir.

## LENFOİD DOKU

Lenf ganglionları, dalak, tonsiller, timus, gastrointestinal traktus (Peyer plakları) mevcuttur.

## RETİKÜLOENDOTELYAL SİSTEM

Sinir sisteminde mikroglialarda, periferik kanda bulunur. Antikor yapımı ve makrofajiyi sağlarlar(1, 7).

## HEMATOPOEZ VE ERİTROPOEZ

Embrioda hematopoezis 3 ayrı devreden geçer.

### *1-Prehepatik Devre :*

Bu devrede ilkel kan hücreleri embriyonun dışında umbilikal kesedeki mezensefal hücrelerinden meydana gelir.

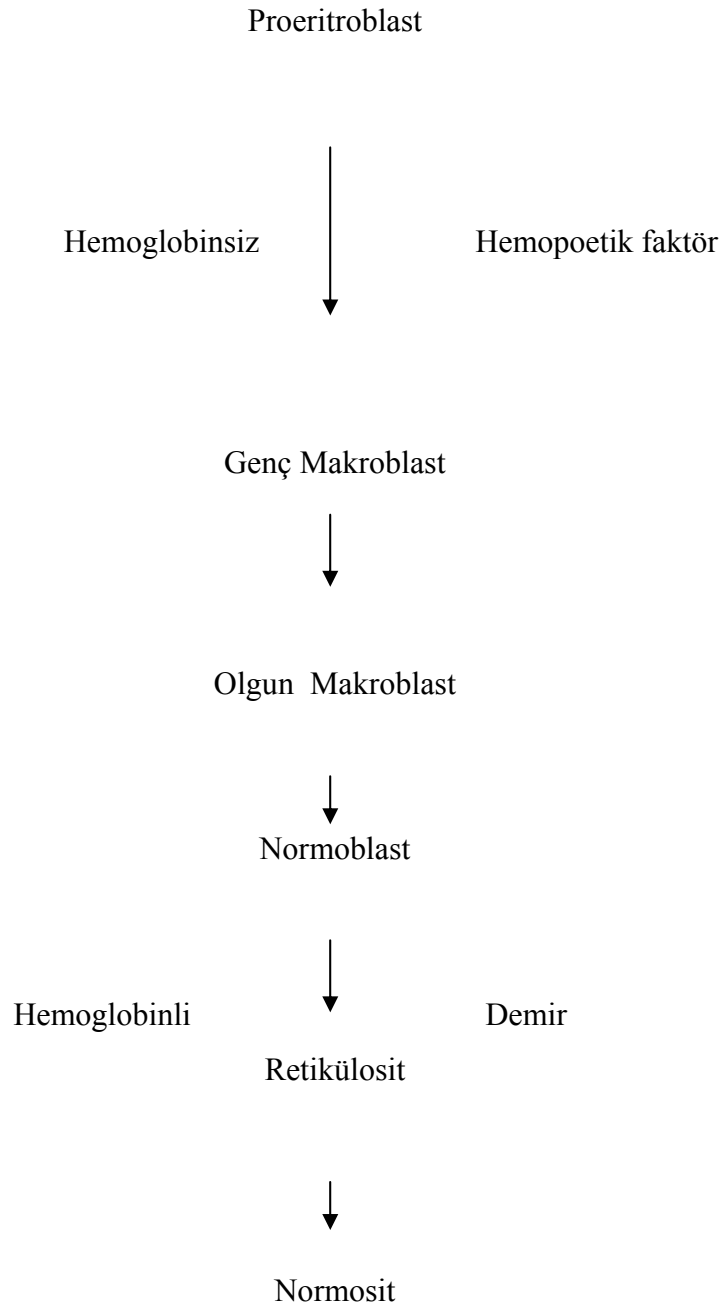
### *2-Hepatik Devre :*

3-7 aylar arasında karaciğer hematopoetik organ vazifesi görür.

### *3-Lenfo nodüler Devre :*

7. aydan itibaren kemik iliği, dalak ve lenf düğümleri hematopoeze başlar. Doğum sonrası da bu göreve devam ederler. KC doğuma yakın bu görevi bırakır.

Doğumu müteakip eritrositler kemik iliği kapillerlerinin endotelinden kırmızı serinin ana hücreleri olan proeritroblastlardan meydana gelir ve şu sırayı takip ederler:



Eritropoezde 2 safha görülür.

1.Safha: Hemopoetik faktör sayesinde meydana gelen maturasyon safhası 2.Safha: Demir sayesinde normoblastların bölünerek olgun hale gelmesidir.

Kemik iliği kana döktüğü hücreleri azaltarak veya çoğaltarak tenbihlere cevap verir.

Stimülasyon uzun sürerse sarı ilik kırmızı ilik haline dönüşür. Bazı olgularda hematopoez odakları gelişir. Dalak, karaciğer, lenf düğümleri gibi.

Klinikte kemik iliğinin faaliyeti ve eritrositlerin rejenerasyonu anemi vakasını takip ve tedavi yönünden önemlidir. Morfolojik yönden polikromazi, eritroblast ve bazofil noktalı eritrositlerin görülmesi, retikülosit faaliyetlerini gösteren bir belirtidir.

Retikülosit krizi 3–10 gün içinde hemoraji ve tıbbi tedavi sonucu görülür. Genç hücrelerin oksijen sarfiyatı fazladır ve normal eritrositlerden daha mukavimdirler.

Aplastik anemilerde ise kırmızı ilik yerine yağlı ilik gelişir. Hiçbir rejenerasyon alameti yoktur(1,5).

## ERİTROSİTLERİN TAHRİBİ

Periferik kanda eritrositler 120 günde tahrip olurlar. Tahribin ne tarzda olduğu kati olarak bilinmemektedir. Hemolize veya fagositozla olduğuna dair bir işaret yoktur. Eritrositlerin tahribinin parçalanarak (pergmentasyonla) olduğu kabul edilmektedir.

Eritrositler parçalana parçalana hemoglobinli tozlar haline gelirler. Retiküloendotelyal sistemden dalak, karaciğer, kemik iliği eritrositlerin nihai tahribinde rol oynarlar. Dalağın tahrip işinde rol oynadığı münakaşalıdır. Eritrositlerin ömrü splenektomiden sonra değişmemektedir. Eritrositlerin periferik dolaşımında maruz kaldığı yıpranmalarla zamanla mukavemetlerini kaybettikleri mutlakdır. Normal olarak erişkinde 1 günde 50 cm<sup>3</sup> kan tahrip edilmektedir. Eritrositlerin tahribini içinde bulunduğu hemoglobinin geçirdiği safhaları takip ederek anlayabiliriz (1, 4,12).

## HEMOGLOBİN

MOL. Ağırlığı 167000 olup protein tabiatında bir oksijen taşıyıcısıdır. 1 gr. Hb 1,36 cm<sup>3</sup> oksijen ile birleşebilir. Bu bağlama kapasitesi stabil değildir. Kolayca oksijeni geri verebilir. Hb Oksijen alış verişi muhitteki oksijen miktarına ve vücudun sarfiyatına bağlıdır. Kandaki oksijen miktarı %20 cm<sup>3</sup> dür. Arter kanında %95 venöz kanda ise %75 oranında oksijen bulunur.

Hemoglobin bir kromoproteindir. Globin (kükürtlü protein) 2 kıymetli demir (ferro) ve pyrol halkasından yapılu bir protoporfirin kompleksinin birleşmesinden husule gelir. Protoporfirin organizmada kemik iliğinde sentez edilir.

Hemoglobinin parçalanmasından sonra demir ayrılır ve hidroliz neticesinde bilirubin hemoglobin metabolizmasının son ürünüdür. Hemoglobinin demir ihtiva eden diğer parçası hemosiderin denilen bir pigment olup depo demiri vazifesini görür. Dalak, karaciğer ve böbreklerde hücre içinde toplanan hemoglobinin protoporfirin halkası oksidasyon ile açılır. Ve açıkta kalan demir globülinle birleşerek yeşil renkli pigment olan VERDOHEMOGLOBİN'in husule getirir(3,5).

Buradan ayrılan demir ise plazmaya geçecektir. Globin ise teşekkül eden bilirubinle bir müddet yapışık kalır. Ve bu şekilde plazmanın albümin kısmıyla birleşir. Karaciğer hücreleri bilirubini proteinden ayırır ve safra kanalları ile itrah ederler. Normal olarak plazma (%0.15–0.50 mg) bilirubin vardır. Retiküloendotelyal sistemden gelen bu bilirubin Diazo ile indirekt reaksiyon verir(alkolle muameleden sonra). Bu indirekt reaksiyon veren bilirubin globin ile birleşik olup idrar ile çıkmaz. Safra kanallarıyla itrah edilir. Safra yolu ile barsağa dökülen bu bilirubin bakterilerin tesiriyle redüksiyona uğrar, Sterkobilinojen haline çevrilir(2,5).

Feçeste: Sterkobilin ve Ürobinin

İdrarda: Ürobinin ve Ürobilinojen bulunur

Ürobininin bir kısmı tekrar barsaktan rezorbe edilir.

Hemoglobinin parçalanmasından meydana gelen bilirubinın yanı sıra idrarın renkli maddesi ÜROKROM'da vardır. Kanın hemoliz olduğu hallerde idrarla çıkan ürokrom miktarı arttığından idrarın rengi koyulaşır. Şu halde hemoglobin metabolizmasının son mahsulleri, bize eritrosit tahribinin genişlediği hakkında bilgi verir. Tahrip fazla olduğu zaman bilirubin miktarı arter ve plazmada %1–5 mg. olur. Deri ve sklera sarı bir renk alır(Subikter). Feçeste sterkobilin ürobinin idrarda ürobinin ve ürobilinojen miktarları artır. Retikülo endotelyal sistem hücrelerinden hemosiderin halinde demir toplanır.

Normal olarak günde 100 – 150 mg. Ürobinin itrah olunur.

120 mg. Ürobinin 3 gr. Demir kaybına muadildir.

Kandaki retikülositleri sayarak hergün kemik iliğinden kana dökülen hücre sayısını hesaplayabiliriz. Bu miktar 200 milyar hücreye ve 6 gr. hemoglobine eş değer olarak hesaplanmıştır. Bu hesaba göre eritrositlerin ömürleri 110 gün civarındadır. Nakledilen kanın aglütinasyon testleri ile AZOT 15 izotopu ile insan eritrositlerinin ömrü 120–125 gün olarak hesaplanmıştır.

Klinikte eritrositlerin tahribine ait semptomları şöylece özetleyebiliriz.

Sklerada subikter, deride sarılık, idrarda ürobilinojen, serumda bilirubin artması hemolizin fazla olduğunu gösterir(8, 9,10).

## HEMOLİZ

Eritrositlerin parçalanarak erimesidir. Ya eritrositlerin mukavemetlerinin azalması veya organizmada hemoliz yapan faktörlerin bulunmasıyla ilgilidir. Morfolojik olarak periferik kanda retikülosit ve eritroblastların çoğalması en mühim hemoliz delilidir.

## ERİTROPOEZ

Eritrositlerin her gün bir yandan imal edilmelerine rağmen sayılarının sabit kalması bir tanzim mekanizması ile olmaktadır. Hipotalamustaki bir merkezin ve iç ifraz bezlerinin rolleri olduğu muhakkaktır. Mesela tiroidin fazla çalışması eritrosit teşekkül ve tahribini hızlandırmaktadır. Ekstirpasyonu ise zıt tesir yapar. Hipofizer kaşeksinin anemi ile beraber oluşu, hipersurrenalizmde ise polisitemi çok aşıkardır. Dalağın kemik üzerindeki inhibisyon tesiri bilinmektedir. Ayrıca bu tanzim sistemi üzerindeki oksijen azlığı, kan kaybı, demir ve eritrositlerin parçalanma mahsullerinin rolü vardır.

Eritropoeze tesir eden faktörler arasında aminoasitler, demir ve bakır karaciğer, mide ve vitaminlerin rollerini incelemek gerekir. İleride anemiler bahsinde göreceğimiz gibi Castl'a göre hariçten yiyeceklerle aldığımız Ekstresek faktör ile mideden ifraz edilen İntresek faktörün rolü mühimdir. Bu iki faktör Pernisiyöz tipteki anemiyi tedavi eder. İntresek faktör bir fermenttir. Ekstresek faktör ise B12 kompleksinin bulunduğu kaynaklarda mevcuttur. Yapısı kesin olarak bilinmemektedir.

B12 kompleksinin hemopoezde rol oynadığı eskiden beri bilinmektedir. Fakat bunlar saf olarak kristal halinde elde edildikten sonra eritropoezdeki yeri ve rolleri kesin olarak gösterilmiştir(1,3,5).

## RİBOFLAVİN

Eksikliğinde Aminoasit metabolizmasında bozukluklar husule gelmektedir. Ve hemoglobin rejenerasyonu geri kalmaktadır. Fakat Riboflavine bağlı saf bir anemide tespit edilmemiştir.

## NİKOTİNİK ASİT (Niacin)

Pellegrada aneminin önemli bir semptom olması Eritropoezde bu maddenin değerini gösterir. Anemi Mikrositer veya Normositer ve Normokromdur. Kemik iliği Hipoplastik olup kanın tahrip oluşuna dair belirtiler görülmez. Nikotinik asit verilince retikülosit krizi başlar ve normal kan tablosu yerini alır. Nikotinik asitin anemideki yeri hücre teneffüsü ile ilgilidir.

## PYRIDOXİN(B6)

Köpek ve domuzlarda pyridoxin eksikliğinde Mikrositer ve Hipokrom bir aneminin meydana geldiği bilinmektedir. B<sub>6</sub>'nın protein metabolizmasındaki rolü aminoasitlerin dekarboksilasyonuna ve birbirine değişmeleriyle izah edilmektedir.

Piridoksinin insan anemisindeki yeri tam olarak izah edilememektedir. Daha ziyade Akdeniz anemisine benzer bir anemi şekli göstermektedir.

## FOLİK ASİT(Lactobasillus Casei Faktör)

İlk olarak ıspanaktan elde edilen Pteryl Glutamic aciddir. Bugün sentetik olarak imal edilmektedir.

Folik asit bir vitamin olup insanda pernisiyoza gebelik anemilerinde, gıda makrositer anemilerde, Spruda retikülosit krizini meydana getirir.

Karaciğer, bira mayası, süt ve birçok kaynaklardan elde edilir. Folik asit bu kaynaklarda birleşik olarak (Pteryl-hepatoglutamik asit) halinde bulunur.

Folik asit ekstrensek faktör değildir. Çünkü dış faktör denilen ekstrensek faktörün pernisiyozada etkili olabilmesi için mide suyu ile beraber bulunması şarttır. Halbuki folik asit parenteral yoldan Pernisiyöz anemide etkilidir. Keza karaciğerdeki antipersiniyöz faktöründe Folik asit olmadığı görülmüştür.

Normokrom bir anemi gösteren ağır granülositopeni, lökopeni, trombositopeni ile müterafik anemiler folik asit noksanlığına bağlıdır.

## C VİTAMİNİ

Gerek eritropoez ve gerekse anemide etkili olduğu bilinmektedir. Fakat ne yolla müessir olduğu tartışma konusudur(2,5).

## ERİTROSİTLERİN HAM MADDELERİ

Organizma eritrositlerin imalinde stromanın teşkili için lüzumlu hammaddelere normal şartlarda her zaman için sahiptir.

Hemoglobin sentezinde HEM ve GLOBİN'in teşkili:

Globin sentezinde Triptofan, Lizin, İzolizin, Fenilalanin gibi birçok aminoasitler bulunur. Bunların noksanlığında Normositer ve Normokrom anemiler görülür.

Whiple araştırmalarıyla globin imalinde kullanılan Pirol halkalı aminoasitlerin vücutta imal edildiğini ve bunların karaciğer proteinli gıdalar ile sentez edildiğini ispatlamıştır. Günde 450 gr. sığır karaciğeri ile beslenmede 95 gr. hemoglobin meydana gelir. Halbuki 400 gr. ekmek veya 450 gr. sütle 3 gr. hemoglobin yapılmaktadır. Karaciğerden sonra böbrek, yumurta, kayısı ve et hemoglobin sentezinin aminoasitleri grubunu teşkil eden kaynaklardır. Bundan da şu netice ortaya çıkar. Protein ve aminoasitlerin noksanlığında anemiler husule gelir(1,3).

## DEMİR

Hemoglobinin ana maddesidir. Her molekül hemoglobinde 4 atom demir vardır(%0,399 gr.) 100 cc. kanda 50 mg. ve bütün organizmada 3 gr. demir bulunur.

Organizmadaki demirin %57'si eritrositlerdeki hemoglobine bağlı olarak bulunur. Plazmada ise pek az miktarda demir bulunur. Bu miktar da demir metabolizması hakkında (sideremi) bize bir fikir verir. Ortalama olarak erkeklerde %125–142 gama kadınlarda ise %89–123 gama demir bulunur. Bu miktarlar Hemolitik anemilerde artar. Demir eksikliği anemilerinde ise azalır.

Demir büyük bir kısmı hemopoezde kullanılır. Bir kısım enzimler demiri bir diğer kısmı ise adalelerde miyoglobin halinde bulunmaktadır.

Demir dokularda ferritin halinde (proteinle birleşik olarak), hemoglobinde ise Ferro(Fe<sub>2</sub>) halinde iyonize olarak ince barsaklardan ve bilhassa duodenumdan imtisas olunur.

Gıdalarda organik halde ve hemoglobin halinde bulunan demir hazım fermentleriyle parçalandığı için imtisası mümkün değildir. İnsan vücudu için lüzumlu olan demir İnorganik olmalıdır.

Demirin imtisası gıdalardaki miktarına bağlı olmayıp plazmadaki demir miktarıyla ilgilidir. Plazmada demir miktarı azalınca mukozalardan 2 değerli demir (ferritin) alınır. Böylece demir metabolizması kontrol altına alınır. İmtisas olan demir plazmada proteinle birleşir. Demir bilhassa karaciğer, dalak ve kemik iliğinde depo edilir. Karaciğer demirin kullanılmasında ve depo edilmesinde en önemli bir organdır.

Hemoglobin imali demir, kemik iliğine gider ve 5–7 gün için hemoglobin haline dönüşür. Organizmada eritrositlerin tahribiyle açığa çıkan Hb. Demiri yeniden eritrosit imalinde kullanılır. Bir kısmı ise safra ve barsaklarla itrah edilir. Bu miktar günlük 1 mg. kadardır. Buna mukabil normal rejenerasyonun olabilmesi için yeterli miktarda demirin organizmaya girmesi gerekir. Bu miktar 5–15 mg. demire tekabül eder.

Organizmadaki demir noksanlığı şu hallerde görülür.

- 1-Midede HCl asitin olmamasından,
- 2-İmtisas bozukluğu,
- 3-Gıda ile demir alınamaması,
- 4-Hemoraji nedeniyle demir depolarının boşalması,
- 5-Organizmadaki depo demirin başka maksatlarla kullanılması (infeksiyonla),
- 6-C vitamini noksanlığında demirin absorpsiyonu güçleşir.

Bu gibi anemilerde inorganik demir kanda arttığından retikülosit krizi meydana gelir.

## BAKIR

Bakırın eritropoezde mühim bir rol oynadığı hayvan tecrübeleriyle gösterilmiştir. Fakat insanlarda bakır eksiliğine ait bir anemi gösterilmemiştir. Bunun sebebi gıdalarda yeterli miktarda bakır almamızdadır. Bakır Hb'nin yapısında bulunmamakla beraber karaciğerdeki depo demirin hemoglobin haline geçmesinde katalizatör ödevi görür(2,4).

## ANEMİLER

Eritrositlerin yapımı ve yıkımı arasındaki dengenin bozulması neticesi ortaya çıkan patolojik klinik tabloya anemi diyoruz. Burada muayyen sayıdaki ve muayyen hacimdeki eritrosit ve hemoglobinin azalması mevzuu bahistir. Kanın miktarındaki mutlak azalmalar anemi değildir.

Anemilerin tasnifi hakkında bugün için tam bir mutabakata varılmamıştır. Muhtelif sınıflamalar ve tasnifler mevcuttur. Burada birkaç örnek vereceğiz.

Etyolojik olarak Naegeli tasnifi:

1- Herediter (İdiopatik)

2- Exojen

3- Endojen olarak yapılmıştır.

Bugün bu tasnif terkedilmiştir.

Klinik ve Etyolojik Tasnif:

1-D.N.A (Dexoksiribonükleik asit) sentezi bozukluğuna bağlı anemiler:

a) Vitamin B12 eksikliği:

Yetersiz beslenme (Nutrisyonel makrositer anemi)

İntrensek faktör noksanlığı (Persiniyöz anemi)

b) Folik asit yetmezliği:

Yetersiz beslenme (Nutrisyonel makrositer anemi)

Spru, gebelik, toksik ilaçlar, büyüme, Hemolitik anemiler

2-HEM sentezi bozukluğu:

Demir eksikliği anemisi

Yetersiz beslenme

Gastrotomi

Gebelik, kan kaybı, büyüme

Kurşun zehirlenmesi

Piroxin noksanlığı, kronik hastalıklar.

### 3-Globin sentezi bozukluğu:

Bünyevi gen bozukluğu (Orak hücreli anemi) (1,9,11,12).

### 4-Eritrosit enzim sistemi bozukluğu:

Hereditör sferositoz

Enerji prodüksiyonu noksanlığı

Protaktif enzim bozukluğu

### 5-Ana hücre yetersizliği: (kemik iliğinde)

Eritropoezde (Eritropoetin eksikliği)

Renal bozukluklar

Eritropoeze mukavemet (kronik hastalıklar, malignite, karaciğer hastalıkları, endokrin hastalıklar)

### 6-Kemik iliğinin fonksiyonunu bozan hastalıklar,

Metastatik hastalıklar(lösemi, lenfoma)

Miyeloskleroz

Milier Tbc.

### 7-Kan kaybı

### 8-Eritrosit antikorları.

Paroksizmal Hemoglobinüri

Anemiler patogeneze göre şu şekilde tasnif edilirler:

### 1-KAN KAYBI(hemoraji) veya (hemolizden) dolayı meydana gelen anemiler.

A- Post hemorajik anemiler

a) Akut kanamalar

b) Kronik kanamalar

## B- Hemolitik anemiler

a) Eritrositlerin anormal yapısından meydana gelen anemiler:

( Herediter Hemolitik ikter. Sickle Cell anemi ).

b) Hemolitik zehirlere olan anemiler

(Anilin bileşikleri, Sülfamidler, arsenik, kurşun, potasyum klorür ve mantar zehirlenmeleri).

c) Enfeksiyonlardan meydana gelen anemiler.

(Streptokokus viridans, gazlı gangren, malarya, vs).

d) Endojem hemolizlerle meydana gelen anemiler.

(Karasu humması, Lederer Hemolitik anemisi, paroksizmal Hemoglobinüri) (1,2,10).

## 2-MYOLOGEN ANEMİLER (Teşekküldeki bozukluktan)

A- Demir eksikliği: Hipokrom Mikrositer anemiler, kloroz, idiopatik hipokrom anemiler, gebelik, yetersiz beslenme, gastrektomiden sonra.

B- Hemopoetik faktörün eksikliği veya kullanılmamasına bağlı anemiler:

Hipokrom Mikrositer anemi, Biermer anemisi, gebelik, spru, persinioza, tropik gıda makrositer anemiler, siroz ve gastrektomiden sonra görülen anemiler.

C- Kemik iliğinde vazife bozukluğundan ileri gelen anemiler:

a) Proteinden fakir beslenme, B kompleks avitaminozu.

b) İç ifraz bozukluğu (Miksödem, Addison, Hipofizer yetersizlik, Hipogenitalismus).

c) Dalagın fazla faaliyeti (Banti hastalığı).

d) Toksik maddeler (benzol, kurşun, altın, sülfamid).

e) Enfeksiyonlar (Romatizma, Tbc, Sy, Karsinomlar).

f) Fizik etkenler (Röntgen, radium, diğer radyoaktif elementlerden husule gelen anemiler).

D- Kemik iliğinin anatomik bozukluğu: (Miyelofitizik anemiler: Hodgkin, lösemi, klorom ve metastazlar)

3-APLASTİK ANEMİLER:

4-ERİTROBLASTOZLAR(1,8,9,10):

Morfolojik klasifikasyon eskiden HİPOKROM- HİPERKROM-NORMOKROM gibi boya indeksi üzerinden yapılıyordu. Bugün ise bir takım kıymetler üzerinden değerlendirmeler yapılmaktadır.

A-Ortalama eritrosit hacmi: (M.C.V) Mean Corpuscüler Volüme:

Muayyen bir volümdeki eritrosit hacminin hematokrit değerinin adedine oranıdır. Netice mikron küptür.

$$\text{M.C.V.} = \frac{\text{Litredeki eritrosit hacmi (cc)}}{1 \text{ mm}^3 \text{ kandaki eritrosit sayısı}}$$

M.C.V. Normalde  $87 \pm 5$ 'dir.

Hematokrit değer ise eritrosit ile plazma hacmi arasındaki oranı gösterir.

Erkeklerde.....  $\%47 \pm 7$

Kadınlarda.....  $\%42 \pm 5$ 'dir.

B-Ortalama eritrosit hemoglobini: (M.C. H) Mean Corpuscüler hemoglobin.

Bir eritrosit ihtiva ettiği mutlak Hb. miktarını gösterir. Hemoglobin gramının Eritrosit miktarına oranıdır.

$$\text{M.C.H} = \frac{\text{Litredeki hemoglobin (gr)}}{1 \text{ mm}^3 \text{ kandaki eritrosit sayısı}}$$

Netice mikromikro gram olarak okunur.

Normal kıymetler 29 gamagamadır.

C-Korpüsküler hemoglobinin konsantrasyonu (M.C.H.C) Mean korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu

Muayyen volüm kandaki hemoglobin ağırlığının aynı volüm içindeki total eritrosit hacmine oranıdır. Bulunan kıymet 100 ile çarpılınca sonuç % olarak ifade edilir.

$$\text{M.C.H.C} = \frac{100 \text{ cc kandaki Hb. (gr) x 100}}{100 \text{ cc kandaki eritrosit hacmi (hematokrit).}$$

Normal kıymet erişkinler için %34<sub>+2</sub>'dir.

Modern kliniklerde renk indeksiyle anemi değerlendirilmesi artık terkedilmiştir.

Boya indeksi: Eritrosit ve hemoglobin adedini normalin yüzdesine göre birbirine oranıdır. Hesaplar relatif değerler üzerinden yapılmaktadır. Hiperkrom tabiri mikrositer anemilerde eritrosit içindeki hemoglobin konsantrasyonunun normalden yüksek ve bu hücrelerin hemoglobin ile satüre olduğunu ifade eder.

Boya indeksine dayanarak teşhis edilen anemilerde hemoglobin konsantrasyonu sürsatüre değildir.

1- Eğer hemoglobin miktarı ile hematokritte bulunan hacim eritrosit sayısı ile orantılı olarak azalmış ise NORMOSİTER anemiden bahsedilir. Kanama anemileri, Hemolitik anemiler, kemik iliği vazifesi bozukluğu anemileri, myelofitizik ve Aplastik anemiler gibi.

2- Eğer eritrosit sayısı hemoglobinden hacimce daha çok azalmış ise hücreler normalden büyüktür. Buna MAKROSİTER ANEMİ denir. Burada karaciğerde hemopoetik maddenin eksikliği vardır. Orak hücreli ve akut Hemolitik anemilerde karaciğerde bir bozukluk yoktur. Artan ihtiyacı karşılamak için hemopoetik sistem bol miktarda olgunlaşmamış hücreleri perifere verir. Bu hücreler normal hücrelerden daha büyüktür.

3- Hemoglobin miktarı ve hacmi eritrositlerin sayısına nisbetle daha azalmış ise hücreler normalden küçüktürler o zaman MİKROSİTER anemiden bahsedilir.

B6 vitamini noksanlığı ve infeksiyona bağlı anemiler Mikrositer cinste anemilerdir.

HİPOKROM MİKROSİTER anemi grubu adı altında topladığımız 4. grup bir anemi cinsi vardır ki burada hemoglobin miktarı çok azalmıştır.

Demir Hipokrom Mikrositer anemilerde,

Karaciğer ise makrositer anemilerde tedavi yönünden spesifik ilaçlardır.

## ANEMİLERDE GENEL SEMPTOMLAR

Anemi semptomlarının ortaya çıkmasında eritrosit miktarının azalması değil hemoglobin miktarının düşüşü rol oynar(1,3,5).

## SOLUNUM SİSTEMİ

Total kan hacmi ve kanın oksijen taşıma gücü azaldığından duruma göre eforla veya istirahatle gelen nefes darlığı mevzuubahistir. Vital kapasite azalmış ve solunum derinliği artmıştır.

Dispne şikayetleri kısmen miyokard ve dolaşım sistemindeki bozukluklarla ilgilidir.

## DOLAŞIM SİSTEMİ

Aneminin meydana geliş sürati, hastanın yaşı ve dolaşım sisteminin anemiye regüle edip edememesine bağlıdır. Aneminin seyri ağır ve derin ise yani süratli seyretmiş ise şok meydana gelebilir.

Eforla gelen dispne, çarpıntı görülür. E.K.G.'de koroner iskemisi ve angorpektoris görülebilir. Dolaşım sisteminin anemiye adaptasyonu ile taşikardi görülür. Nabız pulsasyon basıncı artar. Bu sebepten venöz dolaşım süratlenir. Kalp daha fazla yüklenerek dilatasyona uğrar. Böylece hemoglobinin oksijen afinitesi azalır.

Bütün bu solunum ve dolaşıma ait semptomlar hemoglobinin total miktarının 7.5 gr'ın altına düştüğü zamanda görülürse de, semptomların ortaya çıkışında kanamanın sürati, aneminin cinsi ve şahsın genel durumuna bağlıdır. Orta ve ağır şiddetteki bir anemide mitral

ve pulmoner odaklarda sufl duyulur. Bu sufl sistolik olup diastolik sufl nadirdir. Orak hücreli anemide mitral stenoza ait kalp yetmezliği arazları klinik ve radyolojik olarak mevcuttur.

## SİNDİRİM SİSTEMİ

Gastro intestinal sistem Őikayetlerine anemilerde sık rastlanır. Dispeptik Şikayetler artar. Demir noksanlığı ve megaloblastik anemilerde dilde yanma ve yutma güçlüğu vardır. Dil papillaları silinmiştir.

## GENİTO ÜRİNER SİSTEM

Bilhassa demir noksanlığı anemilerinde menstüriel bozukluklar sık görülür. Amenorelerde sık görülür. Bazen de menometroraji hipermenore ve menorajiye rastlanır. Renal dolaşım azalmasına bağlı olarak böbrek fonksiyonları azalır. Albüminüri ve ödem görülür.

## SİNİR SİSTEMİ

Baş dönmesi, baş ağrısı (migren tarzında) kulak çınlaması, ellerde pareteziler ve periferik neurit görülür(1,2,5).

## ANEMİLERDE GENEL MUAYENE BULGULARI

En belirgin semptom solukluktur. Hastanın soluk rengi uzaktan dahi tespit edilir. Çoğu kez inspeksiyon dahi teşhise yeter.

Solukluk bilhassa demir noksanlığından ileri gelen pigment bozukluğuına bağlı kirli soluk renk hakimdir.

Subfebril ateş: Anemide vücut mukavemeti düŐtüđünden infeksiyonlara direnç azalmıştır. Bu yüzden enfeksiyon ateŐi de sık görülür. Ayrıca B<sub>12</sub> vitamini noksanlığına bağlı anemilerde en belirgin semptomdur.

Subikter: Eritrosit ve hemoglobinin yıkıntı ürünü olan bilirubinin neticesi deri ve skleralar sarı renge boyanır. Subikter Hemolitik anemilerin semptomudur.

Mongoloid yüz, Talasemia ve orak hücreli anemide karakteristik bir semptomdur.

Hepato ve splenomegali kongenital Hemolitik aneminin başlıca semptomudur. Tırnak kırılması kaşık tırnak (koilonichie) demir eksikliğinde dikkati çeken bir bulgudur.

Radyoizotopların hematolojiye girmesiyle eritrositlerin yaşama müddeti, hemoglobinin yapım ve yıkımını kantitatif olarak ölçmek mümkün olmaktadır.

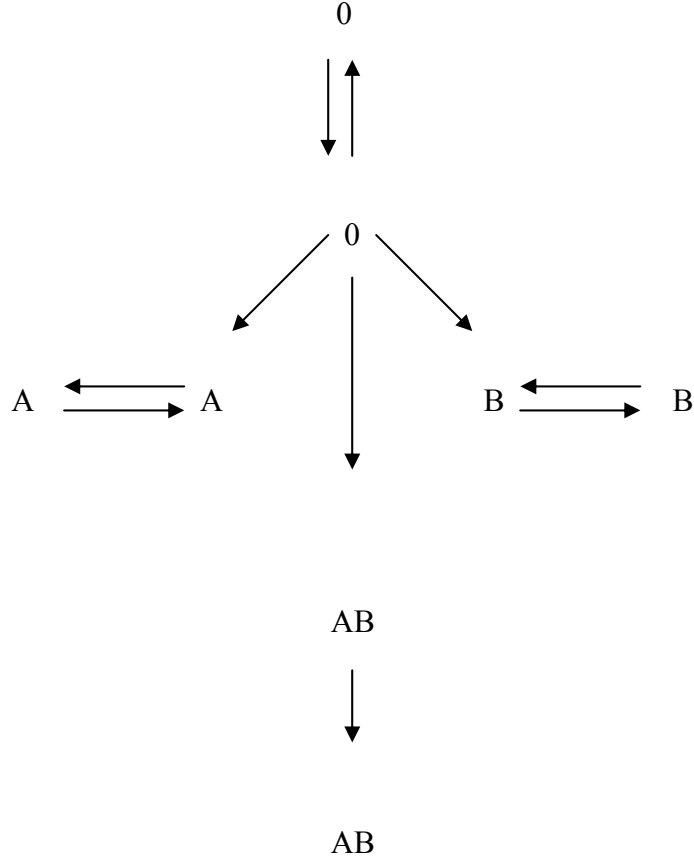
Eritrositlerin yaşama müddetini ve total eritrosit kütlesini Cr51 ile takip etmek mümkündür. Plazma demirin devir süresi ve demirin eritrositlere bağlanma olanağı Fe59 ile takip edilir. C14 ile işaretlenmiş amino asitlerin hemoglobin yapımını daha teknik olarak takip etme mümkün olmaktadır(1,5).

## KAN GRUPLARI

Yaptığımız araştırmalarda eritrositlerde iki türlü aglütinogen (A ve B) ve serumlarında da bunlara karşı iki türlü  $\alpha$  ve  $\beta$  tespit edilmiştir. A ve B aglütinogenleri bir eritrositte tek tek veya beraberce bulunur veya hiç olmayabilir.

<u>KAN GRUBU</u>	<u>ERİTROSİTTEKİ AGLÜTİNOJEN</u>	<u>SERUMDAKİ AGLÜTİNİN</u>
0	0	AlfaBeta
A	A	Beta
B	B	Alfa
AB	AB	0

<u>ANA</u>		<u>BABA</u>	<u>ÇOCUK</u>	<u>ANA</u>		<u>BABA</u>	<u>ÇOCUK</u>
0	x	0	0	0	x	B	0.B
A	x	A	0.A	0	x	AB	A.B
B	x	B	0.B	A	x	B	0.AB.A.B
AB	x	AB	A.AB.B	A	x	AB	AB.A.B
0	x	A	0.A	B	x	AB	AB.B



## Rh FAKTÖRÜ

1940 yılında Landsteiner ve Wiener tarafından Macacus Rhesus cinsi maymunlarda görülen bir faktördür. Bu cins maymunlara tavşanların kanı şırınga edilince anti RH faktörü elde edilmiştir.

Beyaz ırkın %85'inde serumda Rh aglütinojeni bulunur. Rh (+) serumunda Rh aglütinojeni olmayan %15 vakada ise Rh (-)'dir.

Normal bir insanın kanında Anti Rh aglütini yoktur. Kanda Rh aglütini şu sebeplerden teşekkül eder.

a) Rh(-) olan bir şahsa Rh (+) olan bir kan transfüze edilirse, verilen kandaki Rh(+) aglütinojene karşı anti Rh (+) aglütininleri teşekkül eder.

b) Rh (-) bir anne Rh (+) bir babanın mahsulü olarak fetusta Rh(+) antijenler meydana gelir. Fetal dolaşım ile anne dolaşımına geçen bu kana karşı anti Rh(+) aglütinini meydana getirir. Çoğu kez bu hadise ilk gebelik ve ilk transfüzyon için muteber değildir. İkinci transfüzyonda eritrositler aglütine olur. Hadise gebelikte vuku bulursa o zaman eritroblastosis fetalis dediğimiz hemolize ilgili fõtopatiler meydana gelir.

Bir de immünolojik sebeplerle meydana gelen plazmada bulunan otoantikörlerin kendi eritrositlerini aglütine etme hadisesi de mevcuttur (Hemolizinler).

Bir de bilinmeyen antikörlerle husule gelen idiopatik akkiz Hemolitik anemiler vardır.

Ayrıca oto antikörler tarafından husule gelen sekonder semptomatik Hemolitik anemiler vardır. Bunlar lösemi, lenfogradüloz, karsinom, over teratomları ve karaciğer hastalıklarına sebep olurlar.

Hemolitik anemiye sebep olan oto aglütinini eritrosit membranına yapışık bulunurlar Bunların tayini Coombs testi ile olmaktadır (6,7,9).

#### COOMBS TESTİ:

Bu test için insan globulinine karşı hassaslaştırılmış tavşan serumu kullanılır. Buna coombs serumu denir.

Antikörler globin yapısındaki proteinlerdir. Antikörler eritrositler üzerine yapışmışlarsa Coombs serumu ile bu eritrositler aglütinasyona uğrarlar.

Plazmadan ayrılmış eritrositleri Coombs serumu ile karşılaştırırsak bu ameliyeye DİREKT COOMBS TESTİ denir.

Plazmada serbest bulunan antikörlerin meydana çıkarılması için yapılan işleme İNDİREKT COOMBS TESTİ denir.

Kongenital ve akkiz olan birçok hemolitik anemilerde indirekt Coombs testi pozitiftir.

Eritroblastosis fetalisli annelerin çocuklarında ise Direkt Coombs testi pozitiftir.

Tedavi:

Fizik, şimik etkenlerle meydana gelenlerde etkenler ortadan kaldırılır. Enfeksiyonlara karşı spesifik tedavi uygulanır.

- a) Kortikosteroidler (günde 40–60 mg. kortizon 10 gün süre ile kullanılır).
- b) Splenektomi (Vakaların %5'sinde faydalı olmuştur). Tedavisi tatbik edilir (6,11,12).

### GEBELİK ANEMİLERİ

50–60 kg. ağırlığında olan bir gebede ortalama 4 litre kan bulunur. Bu da kilogram başına 72 ml. kana tekabül eder. Sıhhatli olan bir kimsede bu denge sabit olarak tutulmaktadır. Bu dengenin sağlanmasında hormonal sistemin rolü büyüktür(1,5).

### FİZYOLOJİK GEBELİK ANEMİSİ

Anemi gebelikte en çok görülün bir komplikasyondur.

İrk, iklim, sosyal yaşantı, hijyenik şartlar gibi bir takım faktörler gebelerin hemopoetik sistemleri üzerinde bir takım değişiklikler yaparlar.

Sosyo-ekonomik şartları hangi düzeyde olursa olsun memleketimizde gebe olan kadınların bilhassa gebeliğin ikinci yarısında, anemiye musap oldukları çeşitli istatistiklerle saptanmıştır.

İngiltere'de Barnes'in yapmış olduğu istatistik neticesi şöyledir;

Gebe olmayan kadınlarda ortalama hemoglobin %92 olarak bulunmuştur.

Bu da %13,4 gr. hemoglobine eş değerdir.

Gebeliğin başlangıcı ve bitişi arasında:

1- %20 kadında ..... %90 Hb.

2- %50 kadında ..... %80 Hb.

3- %30 kadında .....%75 Hb. ve daha düşük değerler

bulunmuştur.

Burada 2. gruptaki gebelerde antiemetik tedavi uygulanmıştır.

Huber gebelerdeki anemi nispetini 1/3 olarak, tespit etmiştir. Bu duruma göre gebelikte görülen anemiler gebeliğin bir komplikasyonu mudur? yoksa hemoglobin nispetlerinin gebe olanlar ve olmayanlar arasındaki değişik kriteriyumlardaki değerler olarak mı kabul edilmelidir?.

Anne fizyolojik olarak gelişmekte olan fetus ve plasentanın kan ihtiyacını temin etmek için 4. aydan itibaren plazma volümünü arttırmaya çalışır. Ve 32. haftada en

yüksek değerini alır. Bu fizyolojik yükleme hali gebeliğin sonlanmasında 8 hafta sonra ancak gebelikten önceki şeklini alır. Bu durumda kan volümü en çok 1200 ml artar(1,5,22).

Tedavi görmeyen gebelerde artan kan volümü ile eritrositler arasındaki denge hemoglobin aleyhine %10 fark gösterdiğinden gebe kanı normal bir kişiye göre daha dilüedir (GEBELİK HEMODİLÜSYONU). Bu fizyolojik hemodilüsyondan dolayı gebeliğin ikinci yarısında %70 hemoglobin normal kabul edilebilir.

Gebelik anemilerinin büyük bir kısmı demir eksikliği anemileridir. Gebeye yeterli miktarda demir, folik asit, C vitamini ve aminoasitler verildiğinde kemik iliğinde plazma artışına denk eritrosit imal edecektir. Ve bu suretle hemodülasyon ve anemi olmayacaktır.

Plazma artışına rağmen kan elementlerinin normokrom ve normositer olması şartıyla gebelikte görülen hemodülasyon anemisi fizyolojik olarak kabul edilir.

## KLİNİK BELİRTİLER

Her anemi cinsine göre bir takım spesifik arazların mevcudiyeti bahis konusu olmakla beraber bütün gebelik anemilerinde müşterek klinik semptomlar vardır.

Hastalar halsiz ve yorgundurlar.

Devamlı baş ağrısı ve baş dönmesinden şikayet ederler.

Mide yanması hazımsızlık hiperkloirdi hali mevcuttur.

Kalp debisi artmış olup sistolik sufl duyulur (apexte). Buna ilaveten kalpte organik bir lezyon varsa o zaman kalp yetmezliği teessüs eder.

Malleollerde ödem teessüs eder. Ödem, kalp yetmezliği ve varisler gestoz olarak tefsir edilebilir.

Albimüniri normaldir. Hastalar enfeksiyon ve tromboflebite meyyaldirler. Görülen kapiller ve prekapiller dolaşımdaki spastik olaylar sebebiyle tetkikler parmak ucundan alınan kanla değil venöz kandan yapılmalıdır(1,5).

## GEBELİKTEKİ ANEMİ TİPLERİ

Örnek olarak BARNES'in yapmış olduğu tasnifi sunacağız.

## A- BESLENME BOZUKLUĞUNA BAĞLI ANEMİLER

### 1-Normoblastik kemik iliği gösteren anemiler

- a) Demir yetmezliği anemisi
- b)Protein yetmezliği anemisi

### 2-Megaloblastik kemik iliği gösteren anemiler

- a)Kemik iliği yetmezliği anemisi
- b)Pernisiyoza anemisi (Addison)
- c)İlaç zehirlenmesi ile meydana gelen anemiler

### 3-Hipoplastik kemik iliği gösteren anemiler

- a) Aplastik anemi
- b) Sekonder refrakter anemi

## B- HEMOLİTİK ANEMİLER

- 1-Akut hemolitik anemi (Lederer anemisi)
- 2-Konjenital sferositoz
- 3-Enfeksiyöz anemiler

## C- ANORMAL HEMOGLOBİN BULUNAN ANEMİLER

- 1-Sickle cell anemi (orak hücreli anemi)
- 2-Sickle cell hemoglobin C hastalık anemisi(1,8,9).

### DEMİR YETMEZLİĞİ ANEMİSİ (Hipokrom mikrositer anemiler)

Demir eksikliği anemilerinde hemoglobin sentezi yeterli olmadığından, eritrositler normal değerlere çok yakın olmasına rağmen hücreler normalden küçük ve az hemoglobin ihtiva ederler. (Mikrositer Hipokrom Anemi)

Plazmadaki demir azalmıştır. (Hiposideremi)

Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu % 30'un altına düşer.

Etyolojisi ne olursa olsun patogenezinde demir eksikliği mevcuttur ve biz hadiseyi bu açıdan inceleyeceğiz. Mikrositer hipokrom anemi tabiri yerine demir eksikliği anemileri tabirini kullanacağız.

Demir organizmada:

a) Hemoglobin demiri.

b) Plazma demiri (Transport demir).

c) Depo demiri

d) Fonksiyon demiri (dokularda oksido redüksiyonu temin eder).

Bunların içinde en mühimi oksido redüksiyonu sağlayan fonksiyonel demirdir ki bu demir fermentlerin terkiinde bulunur(Warburg'un sarı teneffüs fermenti, peroksidaz, sitokrom).

Demirin adalelerde bulunan şekline Miyogloblin denir.

Demir eksikliğine bağlı anemilerde bütün organizmada demir karansı vardır.

Demir eksikliğinde sebep olan faktörler şunlardır:

1- Gıdalarla noksan demir alınması

2-Demir absorpsiyonun bozulması

3- Organizmanın demir ihtiyacının artması

4- Demir kaybına yol açan patolojik hadiseler (kanamalar)

5- Demir ütilizasyonunun bozukluğu

*1- Gıdalarda noksan demir alınması(Alimanter demir eksikliği):*

Normal bir beslenme günde 10–20 mg. demir alınır. Demirin en çok bulunduğu gıdalar yumurta , karaciğer, böbrek, et, ıspanak ve meyvelerdir. Bu besinlerin yetersiz alınması neticesi ve demirden fakir toprakta yaşayan köylülerde görülür.

Demir noksanlığı anemileri en çok inek sütü ile beslenen süt çocuklarında görülür(1,6,7).

### 2- Demir absorpsiyonunun bozulması:

Barsak tümörleri, dizanteri, spru, barsak tüberkülozu, çöliaki pellegra, mide ve barsak rezeksiyonlarından sonra demirin rezorpsiyonu bozulduğundan demir eksikliği anemileri meydana gelir. Midedeki hidroklorik asidin demir rezorpsiyonunda mühim bir rol oynadığı bugün bazı otörler tarafından kabul edilmektedir. Aşılık kloranemilerde aklorhidri anemiden daha önce tespit edilmiştir. Radyoaktif demir ile yapılan incelemelerle demir rezorpsiyonunda hidroklorik asidin eskiden zannedildiği gibi anemi teşekkülünde mühim bir rol oynadığı anlaşılmıştır. Ancak aklorhidri diğer anemi faktörleriyle beraber bulunduğu takdirde bir değer kazanmaktadır.

### 3-Organizmanın demir ihtiyacının artması:

Gelişim çağında menstürasyonla ilgili olarak ve gebelikte fetusa ait demirin anne organizması tarafından sağlanmasından dolayı bu grup anemiler kadın organizmasını ilgilendiren bir patogenez olarak karşımıza çıkar(1,6,9).

Gebelik ve doğum için annenin ekstradan 1130 mg demire ihtiyacı vardır.

Bu demirin:

270 mg'ı fetus

90 mg'ı plasenta ve korda

150 mg'ı travay esnasındaki normal fizyolojik kanamaya

450 mg'ı artan eritrosit kitlesine

Normal gebelik süresini 280 gün olarak kabul edersek 1130 mg'lık total demirin günlük ortalaması 30 mg'a tekabül eder.

Laktasyon ile günde 1 mg. demir çocuğa geçmektedir.

Çeşitli yaş ve cinsiyete göre ortalama demir ihtiyacı şöyledir:

	<u>Günlük ihtiyaç</u>
Erişkin erkek	1.2 mg
Gelişim çağındaki kadın	2 mg
Laktasyonda	3 mg
Gebelik esnasında	4 mg

Gelişim esnasındaki çocuklarda bütün dokularda olduğu gibi kan hücreleri ve kan hacmi arttığından demir ihtiyacı da ileri yaşlardakine oranla daha fazladır.

#### 4- *Demir kaybına yol açan patolojik hadiseler(kanama):*

Akut veya kronik hadiseler nedeniyle organizma kaybettiği kanı gerek beslenme ve gerekse de tedavi temin edemiyorsa o zaman demir eksikliği anemisi meydana gelir.

Bu kan kaybı menstürasyon ve gebelikte olduğu gibi fizyolojik bir nedenle husule gelebildiği gibi Peptik ülser, hemorajik diyatez, hemoroid, kolitis ülseroza ankilostom ve nekatorysis neticesi meydana gelen kanamalar sebebiyle de görülür.

#### 5-*Demir ütilizasyonunun bozukluğu:*

İnfeksiyonlar ve bunlara ilave edilen bazı entrensek faktörler sebebiyle kemik iliğinde anemi teessüs eder.

Demir eksikliğine bağlı olan bütün anemilerin patogenezinde aynı bir hastalığın değişik varyasyonları mevcuttur. Bu misal olarak burada ESANSİYEL HİPOKROM ANEMİ (Aşılık Kloranemi) den bahsedeceğiz.

#### ESANSİYEL HİPOKROM ANEMİ (Aşılık Kloranemi)

20–50 yaş arasındaki menstürasyonla menopoz arasındaki kadınlarda görülür.

Etyolojisinde:

- 1- Gıdalardaki demir noksanlığı
- 2- Aklorhidriye bağlı demir noksanlığı (imtisas bozukluğu).
- 3- Müteaddit gebelik ve genital kanamalar rol oynar.

Bu klinik tablo beslenme kifayetsizliği olan, sık doğum yapan köylü kadınlarda bir oranla gözükür.

Hastalığın seyri yavaş olup uzun zamanda ilerler.

Hemoglobin noksanlığı yavaş olarak husule geldiğinden organizmanın bu hadiseye adaptasyonu gayet iyidir.

Hastalar çabucak yorulma, baş dönmesi, baş ağrısı, çarpıntı, dilde yanma, yutma güçlüğü, (Plummer Wilson sendromu), kusma , bulantı , diyare veya kabızlık, ellerde pareteziler, regat teşekkülüdür.

Kalpde suflar duyulur, tırnak ve saçlar çabuk kırılır. Saçlar çabuk ağarır, çukur tırnak (koilonichie) tespit edilir. Vakaların 1/3'ünde glossit vardır. Dil papillaları yanlardan

ortaya doğru silinme gösterir. Fakat bu silinme hiçbir zaman Persinüyöz anemide olduğu kadar aşikar değildir.

Demir eksikliği anemilerinde , hemoglobin miktarı , eritrosit ve hematokrit değerlerine nazaran çok fazla azalmıştır.

Eritrosit miktarındaki azalma daha az bir orandadır.

Ortalama korpüsküler hemoglobin miktarı 15/20 mikromikro grama kadar düşer(Normalde 27–31 mikromikro gramdır).

Ortalama hemoglobin konsantrasyonu %25–30 civarında bulunur (Normali %32-36'dır).

Renk indeksi daima 1'in altındadır. Eritrositlerin çaplarının çok küçük ve renklerinin çok soluk olmasına rağmen dirençleri daima normal kalır.

Serum demiri azalmıştır buna mukabil serum proteinlerinin demir bağlama gücü artmıştır.

Kemik iliği hiperplastiktir.

Demir tedavisine kalpteki suffler hariç bütün arazlar süratle düzelerek cevap verirler(1,6,11,12,13).

Yalnız menorajiye bağlı anemilerde tedaviye rağmen menorajinin arttığı görülmektedir. Bunun sebebi ise tedavinin sadece anemi yönünden ele alınmasından ileri gelir. Aksi takdirde hormonal tedavi ile menorajiyi düzeltmek mümkündür.

Sindirim sistemi bozukluğuna bağlı anemilerde (yağ absorpsiyonunun arttığı, azaldığı veya diyare vakalarında) demir peros verilirse tesirsiz kalır.

Bir de çok eskiden beri bilinen ve yalnız püberte çağındaki genç kızlarda görülen KLOROZ adı verilen bir demir eksikliği anemisi daha vardır. Aklorhidriye bağlı olmayan bu aneminin sebebi aşırı gelişim dolayısıyla demir ihtiyacının artmasına bağlıdır. Bunlara ilaveten menstruasyon kanamaları mevcuttur.

Sıhhatli ve hareketli genç bir kadını vücudunda 3000–4000 mg. demir bulunur. Bu demirin 2000 mg. kadarı dolaşımdaki hemoglobinde 750–1000 mg'ı depo olarak karaciğerde dalakta ve kemik iliğinde bulunur. Geriye kalan az bir kısmı ise enzimlerin fonksiyonlarında kullanılır.

Normal bir beslenme şekli ile günde ortalama 10–15 mg. demir alınmaktadır. Buna mukabil alınan demirin %10 kadarı imtisas edilmektedir (1–1,5 mg demir).

Demir organizmada Ferrus tarzında duodenum ve jejunumun üst kısmında absorbe olmaktadır. Barsak duvarını geçerken protein apo ferritin ile birleşerek ferritin haline

gelir. Ferritin halindeki demir  $\beta$  ile birleşerek plazmaya kadar ulaşır ve burada siderofilin adını alır(1,6,7).

Ferritin siderofilini meydana getirdikten sonra tekrar apo-ferritin haline dönerek yeni demir moleküllerinin nakli için kullanılır.

Organizmanın demir imtisas etme kabiliyeti serbest apo ferritin miktarıyla orantılıdır. Buna mukabil demirin imtisas kapasitesi gıdalardaki ve ilaçlardaki demir miktarıyla orantılı değildir. Zaten organizma belirli bir demir alma eşiğinde tahdid edilmiştir. Apo ferritin ve ferritin mekanizmasıyla idare edilen ve mukozal blokaj adı verilen bu olay bilhassa gebelikte gastrointestinal fonksiyonların bozulması ile %50–75 oranında bir önem taşır. Bundan anlaşıldığına göre gebe olanlara devamlı olarak demir verilmesi gereği ortaya çıkar.

Periferik kandaki siderofiline bağlı demir miktarı 3 mg'ın üstüne çıkamaz. Böylece serumdaki demirin %68–180 mikrogram olmasını sağlar. Böylece fetus kendisine lazım olan demiri buradan alır ve hemoglobin sentezinde kullanılır.

İdrar, ter ve gaita ile hergün 1–1,5 mg demir itrah edilir. Bu miktar alınan demir miktarına eşdeğerdir.

Cinsel olgunluk çağındaki bir kanını her ay menstürasyonla 20–50 mg demir kaybeder. Eğer bu demir yerine konmazsa kronik bir demir eksikliği anemisi ortaya çıkar. Ve buna bağlı anemi husule gelir.

Beslenme problemleri halledilmemiş toplumlarda gebe olan ve olmayan kadınlarda demir eksikliği anemileri sosyo-ekonomik bir olay olarak karşımıza çıkar.

Gebe anne fetal dokulara gebelik süresince 350–400 mg demir temin eder. Bilhassa bu ihtiyaç gebeliğin üçüncü trimestinde belirgin olarak ortaya çıkar. İkiz gebelerde ise ihtiyaç iki misli artmıştır. Plasenta ise 90 mg demiri tutar ve doğum gerçekleşince de demir plasenta ile beraber dışarı atılır(1,9,8,7).

Gebelik süresi boyunca menstürasyonla dışarı atılan kanın organizmada tutulduğu hiç şüphesizdir. Buna mukabil gebelik süresince fetus ve plasentanın 360 mg demire ihtiyacı vardır.

Hiç şüphesiz organizmanın artmış olan ihtiyacı karşısında imtisas artar. Fakat gebelerde çok defa mevcut olan gastrointestinal bozukluklar dolayısıyla (kusma, bulantı gastrit) demir imtisasının fonksiyonunu bozar. Anne gebelik ve loğusalık müddetince anemik duruma düşer.

Yetersiz beslenen tedavi ve kontrol dışında bulunan, sık sık doğum yapan kadınlarda anemi ciddi bir problem teşkil eder.

Demir eksikliğine bağlı anemi meydana gelince kan serumundaki demir miktarı da 100 ml.'de 60–70 mikrograma düşer. Bu düşüş nedeniyle kan serumunun demir bağlama kapasitesi 100 ml.'de 400 mikrograma yükselir. Kemik iliği normoblastik faaliyet için dolaşan kana anisositosis ve mikrositosis gösteren küçük renksiz ve sayıca az eritrosit gönderir. Eğer tedavi edilmezse %50 mg'ın altına düşer.

Demir noksanlığı anemisi çok defa normositik ve mikrositik olur(1,3,5).

## TEDAVİ

- a) Profilaktif
- b) Küratif

*Profilaktif Tedavi:* Gebelerin %70'inde demir noksanlığı anemisi görüldüğünden rutin olarak bütün gebelerde, gebelik ve laktasyon süresince Profilaktif olanda demir idame kürü tatbik edilmelidir. Profilaktik tedaviye gebelik kusmalarının bittiği zaman başlanmalıdır. Verilmesi gereken günlük 30 mg olup bu düz demir sülfat ile imtisas edilebilir. Gıda maddelerindeki demirin bu yüzden ferro haline getirilmesi şarttır. Ekmekte bulunan demir günlük ihtiyacı karşılayabilir. Ancak yine ekmekte bulunan Phytic asit ile birleşen demir suda erimeyen ferro tuzları haline inkılap eder. Aynı zamanda demirin imtisası için belirli bir miktarda 350–400 gr. proteine ihtiyaç vardır.

*Küratif Tedavi:* Anemi husule geldikten sonra tedavisi gereklidir. Bu da demir preparatlarıyla mümkün olmaktadır(1,14).

Gıda durumu düzeltilse dahi gıdalarla alınan demir miktarı 5 mg'ı geçmeyeceğinden bu miktar da ancak mevcut durumun aynı hudutlar içinde kalmasını sağlar.

Bazı anemik şahıslar oral yoldan alınan demire refrakter olurlar. Bu durumda parenteral yoldan tedavi gereklidir.

Literatürde bazı hayvan tecrübelerinde I.M yoldan verilen demir preparatlarının kanser yaptığına ait neşriyat vardır. Bu yüzden I.V demir preparatları verilmesi tavsiye edilmiştir.

Gebelere verilen 100 mg. IV demir hemoglobin miktarında %3'lük artışa sebep olur. İntra venöz enjeksiyondan önce kontrol edilmesi gereklidir. Böylece komplikasyonlardan kaçınılmış olur.

I.V demir preparatlarının tatbikinde görülen komplikasyonlar kusma, bulantı, diyare, karın ağrısı, senkop, ateş gibi komplikasyonlardır ki, bunlar vakaların %5'inde görülür.

1- Tedavide esas prensip etyolojik faktörün ortadan kaldırılmasıdır. Kronik kan kaybına sebep olan genital faktörler (metroraji , myoma uteri , genital organ karsinomları , collum erozyonları , cervical ve uterin polipler v.s) ve ekstra genital faktörler (Ülser kanamaları, hemoroid ler, colitik ülseroza, parazitozlar v.s) ortadan kaldırılmalıdır(3,5).

2- Demir ve C vitamininden zengin bir diyet ile hastaların beslenmesi sağlanır. Bunun içinde hastalar bol miktarda karaciğer, böbrek, dalak, et, yumurta, erik, kayısı, üzüm, şeftali gibi gıda ihtiva eden yiyecekler diyete konur. Sütte, klorofilli sebzelerden ıspanakta, pazı ve lahanada demir miktarı azdır.

3-Spesifik tedavi olarak 2 değerli demir preparatları oral yoldan kullanılır. Bütün demir tuzları sindirim sistemini az çok tahriş ettiklerinden imtisas kabiliyeti fazla olan sülfat de fer, Citrate de fer, Carbonat de fer şeklindeki preparatları tercih edilmelidir.

Sülfat de fer günde 200–600 mg'a kadar verilebilir. Fer reduct ise demir miktarının yüksek olmasına rağmen imtisası azdır. Tolerans iyi olduğundan günde 3–6 gr'a kadar kullanılır.

Oral yoldan demir intoleransı mevcutsa o takdirde parenteral yoldan verilmesi gerekir(İ.M. veya İ.V.).

Bu şekilde tedavi şu hallerde tatbik edilir:

- a) Sindirim sistemi rahatsızlıklarında, spru, mide ve barsak rezeksiyonlarında,
- b) Oral yoldan ilaca tahammüslük gösteren vakalarda,
- c) Süratli neticeye gitmek istenen gebelikteki demir eksikliği anemilerinde İ.V. ve İ.M. demir preparatların kullanılır.

Parenteral yoldan organizmanın ihtiyacından fazla demir verilmesi halinde hemosiderosis denilen klinik tablo husule gelir. Bunun için total doz ihtiyaca göre ayarlanmalıdır. Kandaki hemoglobin miktarının %1 oranında artması için 25 mg. elementer demire ihtiyaç vardır. Standart hemoglobin miktarını %100 olarak kabul edersek miktarı %35 olan bir hastada Hb açığı %65'tir. Bu şahsın hemoglobininin standart değere ulaşması için  $65 \times 25 = 1625$  mg. demire ihtiyacı vardır. Ayrıca boşalan

demir depoları için 600 mg demire daha ihtiyaç vardır ki, o zaman alınması gereken demir miktarı  $1625+600=2225$  mg'dır. Hastaya verilecek doz hiçbir zaman bu dozun üstüne çıkmamalıdır(2,7).

Hemoglobin seviyesindeki artış tedaviye başlanan ilk hafta içinde dikkati çeker. Tedaviye başlandıktan 15 gün sonra hemoglobin eşiği hala yükselmemiş ise teşhiste yanlışlık yapılmış demektir(Davitson).

Bugün tedavide demir preparatlarıyla beraber eritropoezi teşvik eden kobalt preparatları da kombine olarak verilir.

Bir de demir eksikliği anemisini taklit eden çeşitli anemi tipleri vardır. Fakat bunlar : folik asit, karaciğer ekstreleri B12 ve demir tedavisine cevap vermezler. Bu tip anemilerde albümin ve globülin dengesi bozulmuş olup protein metabolizmasındaki ara maddelerin imalindeki bir bozukluktan ileri gelir. Tedavi için hastaya normal proteinler haricinde her gün 40-120 gr. kazein vermek gerekir(2,6).

#### MEGALOBLASTİK ANEMİLER:

Gebelik ve laktasyonda görülen bu anemi tipi folik asit yetmezliğinden veya folik asidin metabolize edilememesinden ileri gelir.

Folik asidin noksanlığında nükleik asit sentezi bloke olur. Kemik iliğinde eritrositlerin normal olgunlaşma seyri bozulur ve megaloblastik hücre imali başlar. Eritrositlerde olgunlaşma husule gelemediğinden kemik iliğinde Normoblast ve eritrosit safhaları gelişemez. Böylece kemik iliği fizyolojik kabiliyetinden fakir megaloblastlarla dolar. Yani megaloblastlar kemik iliğinde değil periferik kandadırlar.

Bazen büyüyen fetusun folik asit ihtiyacı annenin günlük gıdalarla aldığı folik asit miktarının üstünde olur . Böylece bilhassa gebeliğin 6 . ayından itibaren megaloblastik bir anemi ortaya çıkar.

Folik asit yeşil sebzelerde bilhassa *ıspanakta* bulunur. Ayrıca karaciğer ve dalakta da fazla oranda folik asit tespit edilmiştir. Bu tür gıdalardan noksan beslenme neticesi megaloblastik anemi görülür(Pritchard). Folik asit deposunun boşalması uzun zaman devam ettiği halde hiçbir belirti vermeyebilir. Fakat gebelik gibi fizyolojik bir hastalığın meydana gelmesinde herhangi bir anemik sendrom göstermeyen kişilerde bu fizyolojik yükleniş sebebiyle megaloblastik anemi tablosu ortaya çıkar.

Rutin olarak kan ve kemik iliği tetkikleri yapılmayan kliniklerde megaloblastik anemiye teşhis etmek çok zordur. Bu sebepten megaloblastik anemi vakalarına rastlanma oranı oldukça düşüktür(1,5).

Gebelik esnasında megaloblastik anemi sendromu gösteren vakalar çoğunlukla yaşlı gebelerdir. Multiparalarda primiparlara oranla 5 misli daha fazla görülür. Keza iki gebelerde bu tip aneminin fazla oluşu folik asit ile megaloblastik aneminin ilgisini gösterir.

*Klinik arazlar:* Megaloblastik anemi yavaş seyreden bir anemi cinsi olduğundan gebeliğin 28 ila 30. haftalarında ortaya çıkarlar. Çok defa post partum ve loğusalığın ilk haftasında teşhis edilir.

Bütün anemilerin ortak semptomları yanında megaloblastik anemilerde gebeliğin geç devrelerinde dil ağrısı, mide yanması, bulantı, kusma gibi gastrointestinal teşevvüşler görülür. Bilhassa *dil ağrısı* çok karakteristik olup vakarın 1/3'ünde görülür. Purpura ve gastrointestinal kanamalara nadir olarak rastlanmamıştır. Karaciğer normal olmakla beraber dalak palpabldır.

Gebeliğin son aylarında ve loğusalıktaki mide yanmaları demir eksikliği anemisinin bir belirtisidir. Megaloblastik anemilerde görülün kusma, bulantı, ödem ve albüminüri gebelik toksikozları ile karıştırılmamalıdır.

Megaloblastik anemi ve vakalarının %20'si preeklampiktirler %60 vakada peri natal fetus ölümüne rastlanmıştır(Getenby).

Kan bulguları: Akut olarak başlayan vakalarda kan tablosu ekzakt teşhis için önemli bir kriterdir. Bu gibi vakalarda hemoglobini %30-25'e düşer. P.C. V(Packet Cell Volüme) %37-42'den %13'e kadar düşer.

Kemik iliği tetkiklerinde megaloblast ve ara megaloblastlar sahaya hakimdir. Demir yetmezliği ile birlikte folik asit noksanlığı da mevcutsa periferik kan tablosu teşhis için kati bir bilgi vermez. Hafif anizositoz ve hipokromi mevcuttur. Gebeliğin son üç ayında hemoglobin %50'nin altında ise mutlaka megaloblastik bir aneminin mevcudiyeti düşünülmelidir. Demir tedavisine cevap vermeyen vakalarda, folik asit ile periferik kanda retikülosit krizinin görülmesi megaloblastik aneminin teşhisine yardım eder.

Megaloblastik anemisi olan gebelerin 1/3'ünde aklorhidri tespit edilmiştir. Folik asit tedavisi ile bu gebelerde midedeki parietal hücrelerden HCI. Asit sekresyonu başlar(3,7).

## TEDAVİ

a) Profilaktif

b) Küratif

*Profilaktif Tedavi:* Pseudo pernisiyöz anemi diye bilinen megaloblastik anemi beslenme yetmezliğine bağlı bir anemi cinsi olduğundan hastalığın husule gelmesinden önce bütün gebelere oral yoldan belirli dozda folik asit vermek uygun olur.

Gebeliğin 29 uncu haftasından sonra günde 15 mg. folik asidin verilmesiyle hiçbir komplikasyon ve megaloblastik anemiye rastlanmamıştır. 30 yaşını geçen gebelere profilaktik olarak verilen folik asit neticesi bazı periferik neurit ve nadir olarak omurilik dejenerasyonuna ait belirtilere rastlanmıştır. Fakat günlük folik asit dozu 1 mg'ın üstüne çıkmazsa bu komplikasyonlara rastlanmaz.

*Küratif Tedavi:* Karaciğer preparatları eskiden megaloblastik anemilerde tedavi yönünden mühim bir yer işgal ediyordu.

Cyanocobalamin (B12)'in keşfinden sonra tedavi kesin rasyonel bir şekil aldı.

B12 vitamini ile C vitaminini kombine kullanılmasıyla kati şifa temin edilmiştir.

Co 60 ile megaloblastik anemilerde B12 vitamini imtisası ve itrahi tetkik edilmiş ve imtisas bozukluğu tespit edilmemiştir. Keza imtisasın azalması ile kandaki B12 vitamini seviyesinde azalmaya sebep olmamaktadır(Mertz).

Saf megaloblastik anemi vakalarında, serumdaki B12 vitaminin %40 azaldığı ve demir noksanlığı olan anemi vakalarında absorpsiyona ait bir düşüş kaydedilmemiştir. (Layrisse).

Buna göre megaloblastik anemileri:

1- Saf megaloblastik anemiler

2- Demir noksanlığı ile ilgili (Müterafik anemiler) diye iki grupta inceleyebiliriz.

Demir noksanlığı ile müterafik olan megaloblastik anemilerde tedavide folik asitin yanı sıra demir preparatlarının da eklenmesi gerekmektedir.

B12 vitaminiyle başlanan tedavilerde, tedaviden 5–8 gün sonra retikülosit krizi görülür.

Askorbik asit (C vitamini) folinik asidi, folik asit haline çevirir bunu içinde 100 mg. askorbik asit günlük tedaviye ilave edilmelidir(3,6).

## GEBELİKTE ADİSON (PERSİNÖZ) ANEMİSİ

(Biermer-Adison hastalığı):

Biermer anemisi denilen hakiki Persiniyöz anemiye gebelikte nadir rastlanır. Bu tip anemiyle fertilitate çağındaki sonraki kadınlarda 35–40 yaşlarından sonra rastlanır.

Anizositoz, makrositoz ve lökopeniye, folik asit yetmezliğine bağlı anemiden daha bariz bir şekilde rastlanır.

Ayrıncı teşhis için serumdaki B12 vitamini dozajını yapmak veya cyanocobalamin imtisasını absorbsiyonunu ölçmek gerekir.

Persiniyöz anemi şüphe edilen gebeye 1000 mikrogram B12 vitamini verilir. Dört gün sonra kanda retikülosit krizi ve kemik iliğinde normoblastik reaksiyon incelenir. Eğer teşhis doğru ise bu Persiniyöz tipte bir anemidir. Teşhis doğru değilse megaloblastik bir anemidir o zaman derhal folik asidi tedavisi uygulanmalıdır.

Megaloblastik anemi barsak parazitleriyle de meydana gelebilir. Paraziter ilaçlar ve müshiller gebelikte kontraindikedir. Buna rağmen aneminin şiddetine göre anti anemik ve anti helmintik ilaçların kullanılması zaruri olabilir.

Antikonvülsif ilaçlar pheno barbutale, primidone ve pheinition megaloblastik bir anemiye sebep olabilir.

Hawkins ve Meynell antikonvülsif ilaç alan gebelere 10 mg. folik asit vermekle bu ilaçlara devam etmenin bir sakıncası olmadığını göstermişlerdir.

Persiniyöz anemi Hiperkrom- Megalositer cinste bir anemi şeklidir. Anemi aşili ve gastro intestinal sistem bozukluklarıyla müterafiktir. Kemik iliğinin disfonksiyonundan dolayı eritrositlerin prodüksiyonunda bozukluk mevcuttur. Bu hadise hemoglobin sentezine tesir etmez.

Karaciğer ekstrelerinin tedaviye girmesinden önce bu hastalık daima eksitus ile neticelendiğinden Persinioza (Malign) adı verilmiştir.

Bu anemi cinsi kuzey bölgelerinde yaşayan beyaz ırkta görülür.

Hastalık 35–40 yaşlarının üstündeki erişkinlerde görülür.

Erkek ve kadınların hastalığa yakalanma oranları aynıdır.

Pernisiyöz aneminin etyolojisinde hereditenin önemi mühimdir. Aynı aile fertlerinde aklorhidri nispeti çok yüksek bulunmuştur(3,7).

Persiniyozanın , eritropoezde rolü olan bir veya birkaç maddenin eksikliği sebebi ile eritrositlerin olgunlaşmasındaki bir kusurdan ileri geldiği bilinmekle beraber bu maddelerin eksikliğinin eritropoezin hangi safhasında ve hangi mekanizma ile husule geldiği kesin olarak bilinmemektedir.

B kompleksinde mevcut olan ekstrensek bir faktör ile midedeki intrensek bir faktörün birleşmesinden meydana gelen karaciğerde depo edilen anti anemik bir faktörün mevcudiyeti CASTLE tarafından aynı ada izafe edilen bir teori ile izah edilmiştir.

Persinisiozalı hastalara oral yoldan verilen B12 vitaminin etkisi çok azdır. Buna mukabil B12 vitamini mide suyu ile birlikte verilirse etkisi çok daha fazla olur. Bundan da anlaşıldığına göre intrensek faktör B12 vitamininin absorpsiyonunu kuvvetlendiren bir faktördür. B12 vitamini kobalt ihtiva eden yegane biyolojik maddedir. Nebati gıdalarda bulunmaz. Karaciğer , et , süt ve yumurtada çok az miktarda bulunur.Nükleik asit sentezinde mühim bir rol oynar.Hücre metabolizması için B12 vitaminine ihtiyaç vardır.

B12 vitamininden başka folik asit,folinik asit ve timin gibi bazı maddelerin de eritropoezin muhtelif safhalarına tesir ettiği kabul edilmektedir(1,6).

## KLİNİK TABLO

Hastalık sinsi başlar,ay dede yüzü, soluk kirli sarı renk, subikter hali ilk bakışta dikkati çeker.Dil kırmızı renkte ve papillalar silinmiştir.(Hunter dili). Dile ait ilk şikayet ekşi gıdalarla dilin yanmasıdır.Ekseriya karaciğer büyür.Buna mukabil dalak normal hudutlar içinde palpe edilir.Kabızlık ve meteorizme sık rastlanmasına karşılık diyareye nadiren rastlanabilir.Kalpte konjestif yetmezlik tablosu husule gelir.Koroner skleroza bağlı ağrılar hissedilir.Aortta diastolik sufl duyulur.

Sinir sistemine ait belirtiler bazen ilk semptom olarak karşımıza çıkar.Çabuk yorulma, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma, mental depresyon ilk plandadır. Nörolojik arazlar medulla spinalis ve periferik sinir uçlarına ait arazlardır. Refleks kaybı, yürüme güçlüğü mevcuttur.Babinski pozitif bulunur.

*Kan tablosu:*Makrositer cinste bir anemidir. Renk indeksi 1,3 - 2 ' nin üstündedir. Eritrosit sayısı 1.000.000 ' un altına düşer. İndeksin 1 ' den büyük olmasına rağmen hakiki bir hiperkromi yoktur.

Leucopeni rölatif lenfositöz aşıkardır. Kemik iliği ponksiyonunda sadece makrositer anemiler için spesifik olan megaloblastların görülmesi kati teşhisin konulmasını sağlar.

Persiniozada mide suyu tetkik edilince miktarının çok azaldığı ve mukus halini aldığı görülür.HCL sekresyonu yoktur.Histamine refrakter bir aşili mevcuttur.Bu da persinioza için patognomonik bir bulgudur.

Persiniozadaki bulguları şöyle özetleyebiliriz:

- a) Histamine refrakter aşili
- b) Glossit
- c) Nörolojik belirtiler
- d) Makrositer anemi
- e) Megaloblastik kemik iliği

Bu anemi için tefriki teşhiste Schilling testi uygulanır. Co60 ile işaretlenmiş radyoaktif B12 preparatları oral yoldan hastaya verilir. Normalde 24 saatte çıkan miktarı %15 iken persiniozada bu miktar %3'ün altındadır.

## TEDAVİ

Karaciğer ekstrelerinin tedaviye girmesiyle evvelce sürvileri 1-3 sene olan persiniozalı anemik hastaların normal ömürlerini sürdürdükleri bir gerçektir. Karaciğer ekstreleriyle tedavi idame tedavisi olup B12 vitaminini kullanmak uygun olmaktadır.

Birinci ay üç günde bir 100 mikrogram B12 vitamini İ.M verilir. Hastalar 48 saatte sübjektif iyilik hissi duyarlar. Birinci haftanın sonunda retikülosit krizi meydana gelir.

Eritrosit sayısı ve hemoglobin miktarı ilk ay sonunda normal değerleri bulur.

Nörolojik belirtilerin geriye dönmesi yavaş olarak husule gelir.

Kan bulguları normal değerlere erişince günde 1-2 mikrogram B12 vitamini hesabıyla 3-4 haftada tek bir enjeksiyon ile ömür boyu kafi şifa temin edilmiş olur.

Kan transfüzyonu dolaşım hacmini arttırdığından hasta için zararlı olup kontrindikedir.

Keza folik asit de nörolojik belirtilerin artmasına sebep olduğundan kontrindikedir.

Bazı gebeliklerde rastlanan makrositer anemilerde ve spru da B12 vitaminiyle kombine olarak verilen folik asit (5-10 mg.) ile iyi neticeler alınmıştır(6,7).

## HEMOLİTİK ANEMİLER

Hemolitik anemilere gebelik oldukça nadir olarak rastlanır. Vakaların çoğu Malarya, Sickle Cell ve Welchii enfeksiyonu ile müterafik olarak görülmektedir.

Teşhis için kanda sodyum ve demir eşiğinin düşük oluşu, kemik iliğinde demir deposunun azalması ve toksik granülositozun tespit edilmesi gerekir.

Tedavi: Kuvvetli antibiyotik ve spesifik tedavi ile mümkün olmaktadır.

## LEDERER ANEMİSİ

Gebelik esnasında akut olarak meydana gelen ve etyolojisi bilinmeyen bir anemi cinsidir. Çok defa hemolizi izah edecek bir sebep yoktur.

Vakaların bazılarında kanda hemolizinler, oto aglütininler ve Coombs testi müspet olur. Vakaların büyük bir çoğunluğunda COOMBS testi menfi olup hemolizi izah edecek bir sebep bulunmaz(1,6).

Bu tip anemilerde hemoliz çok süratle gelişir ve hemoglobin miktarı kısa zamanda %4–9 gr'a düşer.

Yayma preparatlarda anizositoz, Normoblast ve polikromazi ile birlikte devamlı retikülosit krizi vardır(%10–15).

Lökositler 20.000'e kadar yükselir.

Trombositler azalır.

Kemik iliği normoblastik faaliyet gösterir.

Tedavi: Coombs testinin pozitif ve negatif oluşuna göre değişir. Coombs testinin negatif olduğu vakalarda mükerrer kan transfüzyonları tedavinin esasını teşkil eder. Bu gibi vakaların kontrolleri ve tedavileri iyi yapılırsa normal doğum ve spontan şifa elde edilir.

Coombs testinin pozitif olduğu vakalarda müteaddit kan transfüzyonları yanında tedaviye ACTH ve kortikosteroidleri ilave etmek gerekir. Kan transfüzyonlarının yeterliliği için kriter, hemoglobin miktarının %60'a çıkması ile konur(2,3).

## HİPOLASTİK VE APLASTİK ANEMİLER

Gebelerde nadir de olsa tedaviye cevap vermeyen bir anemiden bahsedilmiştir. Etyolojisi de TBC , Rhomatoid artrit , kronik nefrit , alösemik lösemiden bahsedilmiştir.

Bu grup anemilerde radium ve röntgen ışınları gibi fiziki ajanların rol oynadığı tespit edilmiştir.

Bundan başka hiçbir sebebe bağlanmayan gebeliğe refrakter olarak katılan doğum veya düşüğe müteakip spontan şifa bulan Aplastik anemiler tarif edilmiştir. Aplastik anemilerin prognozu ağır seyrettiğinden gebeliğin sonlandırılması indikasyonu mevcuttur.

## ORAK BİÇİMİ (SİCKLE CELL) ANEMİ VE SICKLE CELL HEMOGLOBİN C HASTALIĞI

Bu anemi tipinde hemoglobin S adı verilen anormal bir hemoglobin mevcudiyeti bahis konusudur.

Hastalık Mendel kanunlarına göre dominant olarak intikal eder ve kadın ile erkekte aynı oranda görülür.

Lenzi ve Henderson gebeliklerinde S hemoglobin gösteren vakalarda ve incelediği otopsilerde muhtelif organlarda ve bilhassa dalakta eritrositlerin staza uğradığını göstermişlerdir. Bu staz odaklarında ileri derecede hemoliz mevcuttur. Bu hadise eritrositlerdeki hemoglobinin kolaylıkla pıhtılaşması ile izah edilir.

Lasford ve Stander elektroforetik incelemelerde genetik bakımdan farklı tiplerde hemoglobin olduğunu ve bu sebeple Sickle Cell biçimi anemi tiplerinde de farklı tipte genetiğin olduğunu bildirmişlerdir.

Sickle Cell aneminin en önemli tipi hemoglobin S hastalığıdır. Bu hastalık iki ayrı genetik formun birleşmesinden meydana gelip S ve C tipi anormal hemoglobin ihtiva eder. Bu tip anemi gebelikte ayrı bir özellik arz etmektedir.

Sickle Cell hemoglobin C tipi latent seyrederek Gebelik gibi fizyolojik bir hadise hastalığın manifest hale geçmesini sağlar

Hastalığın ilk arazi hemoliz krizidir.

Sickle Cell anemisinde ilk arazılar iki yaşından önce görülmektedir.

Orak hücreli anemilerde iki klinik tip mevcuttur.

1) Hemolitik tip

2) Ağrılı tip

*Hemolitik tipte:* Akut hemolitik kriz mevcuttur. Ateş 39–40 dereceye varır. Sarılık süratle gelişir ve enfeksiyonel bir tablo mevcuttur(1,6,7).

*Ağrılı tipte:* Orak biçimi eritrositleri muhtelif organlara yığılıp trombozlar yapması sebebiyle şiddetli ağrılar klinik tabloya hakimdir. Ağrılar bilhassa belde, coxada ve uzun kemiklerde hissedilir. Hastalar hemoptizi tarif ederler. Kalpte enfarktüs görülür.

Ağrı esnasında ikter ve ateşte artma müşahede edilmez.

Hastalığın Gebelik Üzerine Etkisi:

Gerek hemolitik gerekse ağrılı tipteki Sickle Cell anemide hastaların gebelik toksikozuna meyili fazladır. Orak hücreli anemilerde abortus, erken doğum, ölü doğum, maternal mortalite gibi komplikasyonlara normal gebelere nazaran daha sık rastlanır.

Sickle Cell hemoglobin C tipinde plasenta infarktlarına ve çocuk anomalilerine rastlanmadığından fetal mortalite oranı oldukça düşüktür. Anemi tıbbi tahliye ve operatif doğum müdahalesi için bir indikasyon teşkil etmez(1,8,9).

Gebeliğin Hastalık üzerine Etkisi:

Elektroforetik tetkikler Sickle Cell hemoglobin C tipinde diğer anemi tiplerine nazaran fetal mortalitenin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bunun sebebi ise gebeliğe kadar hastalığın latent seyretmesidir. Bu arada gizli hemolizinler oluşur. Gebeliğin son üç ayında hemoliz hadisesi şiddetlendiğinden krizler mutaddır. Ve bu oranda ağrılar şiddetli bir hal alır.

Tedavi:

Gebelerde orak biçimi anemi arazları erkenden ortaya çıktığından ve buna bağlı olarak demir deposu yetmezliği husule geldiğinden, gebelikleri boyunca hastalara oral yoldan demir glukonat ve demir sülfat verilmelidir.

Kan transfüzyonları gerekebilir.

Anemiye bağlı ağrılar esnasında e doğum seyri esnasında gebeye oksijen vermek uygun olacaktır.

Enfeksiyona karşı antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır(9,10,11).

Anoksi ve dolaşım stazına mani obstetrikal anestezi ilaçlardan sakınılmalıdır.

### COOLEY ANEMİSİ(THALASEMİA)

MENDEL kanunlarına göre resesif seyreden bir anemi cinsidir. Akdeniz çevresi memleketlerinde sık rastlanır. Hastalık akut ve fetal seyreder. Bu hastalığa musap çocuklar çok defa bir yaşı içindeyken ölürlür.

Meitel, Cooley anemili beş gebelik vakasında krizlerin B12 ve folik asit yetersizliği ile ilgili olduğunu uygun tedavi ile kan transfüzyonları ile istenilen neticeye vasıl olduğunu bildirmiştir.

Bilhassa gebeliğin 26. haftasından sonra görülen krizler Aplastik vasıfta olmayıp hemolitik vasıftadır.

Hemolitik krizler latent halde seyreden hastalığın manifest hale girdiğini gösterir. Vaktinde tedbir alınırsa gebeliği devam ettirmek mümkündür(1,2).

### DEMİR

Anne fetusun ihtiyacı olan kalsiyumun tamamını kendi organizmasında verdiği halde demir için aynı cömertlikte davranmaz.

Demir pigmentleri ve hemoglobin miktarı anne için tehlikeli bir düşüş kaydettiği andan itibaren anneden fetusa demir transportu olmaz. Fetus bu noksanlığa tahammül edemeyeceğinden intrauterin hayatın son aylarında ölüm vukua gelir.

Gebelikte menstürasyonla olan demir kaybı olmadığından anne gıdalarla aldığı demiri kafi miktarda kanda bulur.

Gebelik ve laktasyondaki demir ihtiyacı:

Miadına gelmiş fetusun demir ihtiyacı	270 mg
Miadına gelmiş plasentanın demir ihtiyacı	170 mg
Miadına gelmiş uterusun demir ihtiyacı	50 mg
Doğumda kanama ile kaybolan demir miktarı	+ 150 mg
	1130 mg
6 aylık laktasyonda demir ihtiyacı	+ 180 mg
	1310 mg

Gebelik süresince uterusu biriken demir uterusu involüsyonunu tamamlarken anne kanına geri döner.

Gebelikte günlük demir ihtiyacı 20 mg'dır. Normal bir beslenme şekli ile günlük demir ihtiyacı sağlanabilir.

Kötü bir beslenme ile demir dengesi ekseriya negatif tarafa kayar. Ve çok defa anne loğusalığına bu negatif demir bilançosu ile girer.

Anne sütü demir bakımından fakir olduğundan fetus intrauterin hayatta almış olduğu demir ile solunumunu idare etmeye çalışır.

Anne organizmasının demir kaynağı hemoglobindir.

Intrauterin hayatta anne eritrositleri önce trofoblastlarda daha sonra sinsityum hücrelerinde tahrip edilerek demiri açığa alırlar. Daha sonra bu demir fetus organizmasına geçecektir.

Annenin teşhis ve tedavisinde dikkat edilecek hususlardan birisi de androjenlerdir. Androjenlerin eritropoezi etkiledikleri ve Aplastik anemilerde kullanılmaya başlandığına dair son literatürlerde bahsedilmiştir.

Wolff ve Limerzi'ye göre gebelik esnasında normal olarak kabul edeceğimiz kan bulguları şöyledir(1,2).

	1. Trimest	2. Trimest	3. Trimest	Doğumun 5. günü
Hb. % gr.	12.5	10	10	12
Eritrosit	4.250.000	3.500.000	3.500.000	4.000.000
Netice	Normal	Normal	Normal	Normal

## GEBELİKTE BESLENME

Gebelik anne adayını olmak, eşine ve kendine benzer bir canlıyı vücudunda taşımak çok özel ve sorumluluk isteyen bir süreçtir.

Bebeğin büyümesi, sağlıklı olması, ruhsal, fiziksel, zihinsel yönden iyi gelişmesi annenin sağlığı ve beslenmesi ile doğru orantılıdır. Annenin gebelik öncesi fiziksel gelişimini tamamlamış olması, besin depolarının yeterli olması ve doğum yaşı hem bebeğin hem de annenin sağlığını koruyacak en önemli etkenlerdir. Çünkü bebek annenin besin yedeklerinden ve gebelik boyunca tükettiklerinden kendisi için lazım olanları seçip alarak büyür beslenir.

Gebelik, besin ögesi ihtiyacını arttıran durumlardan biridir(18,19,20,21). Gebelik süresince bebek iyi beslensin diye fazla ve dengesiz yemek doğru değildir. Ama doğum sonrası eski görünümüne kolayca ulaşmak için az yemek ise hiç doğru değildir. İnsan yaşamında beslenmenin çok önemli ve çok özel olduğu devrelerden biri olan gebelik, anneye topluma sağlıklı bireyler kazandırma sorumluluğunu vermiştir. Anne iyi ve doğru beslenmezse ölü doğum, erken doğum, düşük ağırlıklı doğum, bedensel ve zihinsel özürle doğumlar gibi tehlikelerle karşılaşabilir. Kendisinde ise anemi, hipertansiyon, ödem, yorgunluk, diş kayıpları ve kemik problemleri oluşabilir.

*Gebelikte Sindirim Sorunları:* Gebeliğin ilk üç ayında uyum problemleri nedeniyle bulantı ve kusmalar görülür. Bu ilk dönemde bulantı ve kusmayı tetikleyen şartları mümkün olduğunca ortadan kaldırmaya, biraz sakinleştikten sonra başka yiyecekler tüketmeyi denemeye çalışmalıdır. Çok yağlı yiyecekler, fazla sulu yemekler, ağır kokulu baharatlar, lahanalar, karnıbahar ve et, kavrulmuş soğan kokuları bulantı ve kusmayı tetikler. Pişerken kokusu ile zaten hassas olan anneyi uyaran yiyecekler ya başka yerde pişmeli ya da bunların yerine uygun değişimler kullanılmalıdır. Örneğin et yerine balık, tavuk, hindi eti tüketilebilir.

Kış sebzelerinden havuç, patates, ıspanak tüketilebilir. Limon, yoğurt yemeklerde sindirimi kolaylaştırır. Aynı zamanda limon C vitamini bakımından da zengindir.

Sıvı yiyecekleri az tüketmeye ve yemek sonrası bir süre dinlenmeye özen gösterilir ise problemler azalabilir. Az ve sık yemek de yararlıdır.

Konstipasyon ileri aylarda görülebilen bir problemdir. Kabuğu ile yenen meyveleri tüketerek, her öğünde sebze ve salataya yer vererek bu sorunun önüne geçilebilir. Günlük yürüyüşler ve su tüketimi son derece yararlıdır.

*Gebelikte Doğru ve Yeterli Beslenme:* Annenin günlük yaşantısını sürdürecektir yeterli enerji ve besin öğelerini alırken fazladan alacağı protein, enerji, vitamin ve mineraller hem kendisi hem de bebeğin sağlıklı olmasının garantisidir.

Normal bir gebelik sürecinde annenin kendi gereksinimine ek olarak tükettiklerin bebeğe aktarılması annenin yaklaşık 10 – 12 kg alması demektir. Bu artışı sağlayabilmek için ek olarak günlük 20 gr protein, 15-20 mg demir, 500 mg kalsiyum ve ortalama 300 kalorilik enerji artışı gereklidir.

Doğru beslenme ve gebelik durumunun özellikleri nedeniyle gereksinimlerin çeşitli Yiyecek guruplarından sağlanması gerekir. Yiyecekler vücudumuzda çeşitli görevler yaparlar. Aynı görevleri yapan yiyeceklerden besin gurupları oluşturulmuştur. Gurup seçeneklerinden biri tüketilmiyorsa diğeri yenerek doğru beslenilebilir.

*Et, yumurta, kurubaklagil gurubu:* Beyin , kas , kemik ve dişlerin gelişimi ve kan yapımında görevlidir. Protein ve demir gereksinimini karşılar.

*Süt ve süt ürünleri:* Kemik , diş gelişimi ve büyüme ile görevlidirler. protein ve kalsiyum kaynağıdır.

*Sebze ve meyveler:* Büyüme ve gelişme için vitamin ve mineralleri sağlarlar.

*Tahıllar:* Enerji ve B gurubu vitaminleri içerdikleri için büyüme ve gelişmeye yardımcı olurlar.

*Yağlar ve Şekerler:* Sadece enerji içerirler. Yeterli ve dengeli beslenmede dikkatli bir şekilde tüketmek zorunda olduğumuz besinlerdir.

Gebelikte dikkat edilmesi gereken en önemli nokta; yaş , boy ve hareket durumumuza göre uygun ağırlıkta gebeliğe başlamaktır. Çok kilolu bir gebeyi zayıflatmak bu süreçte doğru değildir. Kilosunu korumaya çalışmak, ilk üç ayda enerji eklemesi yapmamak , dördüncü aydan sonra enerji kısıtlamasına gitmemek gerekir. Daha yüksek enerjili yiyeceklerden daha fazla almasına engel olarak, gebelik için gerekli besin öğelerini alarak gereksinimlerini karşılamak esastır.

Ergenlik çağında olan, ya da yaşantısı gereği çok hareketli gebelerde ise mutlaka olması gereken kilonun sağlanması, ek olarak gebelik için artan gereksinimin karşılanması gerekir.

Gebelikte ağırlık takibi çok önemlidir. İlk üç ayda 0.5 – 1 kg, sonraki aylarda ise ortalama 1.5 – 2 kg ağırlık kazanması uygundur. Çok zayıf gebelerde, yetersiz ve dengesiz beslenenlerde, ölü doğum, erken doğum, zihinsel ve bedensel özüllü doğumlar görülebilir. Annede iş gücü kaybı, ödem, halsizlik görülme oranı yüksektir. Çok kilolu gebelerde de hipertansiyon, diyabet, doğum güçlükleri gibi problemler görülebilir. Bu

nedenle anne adaylarının gebelik öncesi kontrollerinin yapılması,gebe kaldıktan sonra her ay beslenme ve kilo izlemlerinin yapılması şarttır.

Gebelikte beslenmede şu noktalar çok önemlidir: Çay, kahve gibi içeceklerin yemekle birlikte tüketimini azaltıp yerine ayran,süt ve meyve suları tercih etmelidir.Her öğünde mutlaka C vitamini kaynakları tüketmelidir . Sigara ve alkol asla kullanılmamalı, sigara dumanına maruz kalınmamalıdır.Yemeklerde iyotlu tuz tercih edilmelidir.Hipertansiyon gibi durumlarda tuzdan sakınılmalıdır. Hazır gıdalar yerine doğal gıdalar tercih edilmelidir. Mevsimi olmayan sebze ve meyveler doğru tercih değildir. Süt tüketilemiyorsa yoğurt veya ayran; peynir yerine çökelek alınabilir. Yağda kızarmış hamur tatlıları yerine meyve veya sütlü tatlılar tercih edilebilir(17).

## MATERYAL VE METOD

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Antenatal Polikliniğine 1 Mart 2007 – 30 Mayıs 2007 tarihleri arasında başvuran , gebeliği fizik muayene, plano ve kanda B-HCG testi pozitifliği ve ultrasonografi ile kesinleşmiş, hemogram ve ferritin tetkikleri tamamlanan 300 gebe çalışma kapsamına alındı. İstenen tetkikleri eksik olarak yaptıran, tetkikler öncesinde doğum eylemi başlayan ya da abortus yapan gebeler çalışma dışında bırakıldı.

Olgulardan en az 12 saatlik açlık sonrası sabah saat 08.30 ile 10.30 arasında venöz kan örnekleri ön kol antekubital fossadan Vacutainer tüplere alınarak Hastanemiz Bakteriyoloji ve Biyokimya Laboratuvarlarında çalışıldı. Hemogram (Hb,Hct) değerleri Advia 120 cihazında, ferritin seviyesi de Bio DPC firmasının İmmülite 2005 cihazında kemilüminesans yöntemi ile çalışıldı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS for Windows istatistik paket Programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Mann Whitney u, ANOVA ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

İncelenen 300 olgunun gravida, parite, abortus, elektif küretaj sayıları Tablo1 'de özetlenmiştir.

Çalışmamızda yer alan 300 gebeye ait hemogram ve ferritin değerleri minimum ve maksimum sonuçları ile Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olguların bölge ve trimester dağılım değerleri de Tablo 3 ' de belirtilmiştir. Serimizde % 28 ile en çok anemik gebenin katıldığı bölge Güneydoğu Anadolu bölgesi iken, en az bölge % 1.7 ile Ege bölgesinde saptanmıştır.

Tablo 1 : Olguların ortalama gravida, parite, abortus ve küretaj değerleri

	Minimum	Maximum	Ortalama	SS
GRAVİDA	1	9	2,69	1,70
PARİTE	0	8	1,39	1,50
ABORTUS	0	3	,22	,45
KÜRETAJ	0	2	,08	,32

Tablo 2 : Olguların ortalama hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerleri

	Minimum	Maximum	Ortalama	SS
HEMOGLOBİN	6	15	11,89	1,16
HEMATOKRİT	8	41	33,79	3,37
FERRİTİN	2	102	29,48	19,82

Tablo 3 : Olguların bölge ve trimester dağılımı

	n	%
<b>BÖLGE</b>		
Akdeniz	14	4,7
Doğuanadolu	52	17,3
Ege	5	1,7
Güneydoğu	85	28,3
İçanadolu	19	6,3
Karadeniz	44	14,7
Marmara	81	27,0
<b>TRİMESTER</b>		
1	70	23,3
2	153	51,0
3	77	25,7

Tablo 4 :Olguların gravida ve parite dağılımı

	n	%
<b>GRAVİDA</b>		
1	85	28,3
2	81	27,0
3	57	19,0
4. ve üstü	77	25,7
<b>PARITE</b>		
0	103	34,3
1	87	29,0
2	50	16,7
3 ve üstü	60	20,0
<b>ABORTUS</b>		
0	238	79,3
1	59	19,7
2	2	,7
3	1	,3
<b>KÜRETAJ</b>		
0	279	93,0
1	17	5,7
2	4	1,3

Tablo 4 ‘ de görüldüğü gibi olgular gravida, parite, abortus ve elektif küretaj değerleri açısından karşılaştırılmıştır.

Tablo 5 : Olguların ferritin, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri

	n	%
<b>FERRITIN</b>		
Düşük	9	3,0
Normal	291	97,0
<b>HGB</b>		
Düşük	289	96,3
Normal	11	3,7
<b>HCT</b>		
Düşük	297	99,0
Normal	3	1,0

Tablo 6 :Gravida değerlerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
<b>GRAVİDA</b>			
Marmara	2,36	1,39	
Ege -Akdeniz	2,11	,99	
Karadeniz	2,11	1,10	
İçanadolu	2,09	1,25	
Doğuanadolu	3,10	1,93	
Güneydoğu	3,33	1,99	0,000***

Tablo 6 ' da görüldüğü gibi Doğu ve Güneydoğu anadolu bölgelerinde ortalama gravida değerleri diğer bölgelere göre anlamlı derecede daha fazladır.p<0.001

Tablo 7 :Parite değerlerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
PARİTE			
Marmara	,99	1,20	
Ege -Akdeniz	,95	,97	
Karadeniz	1,00	,94	
İçanadolu	,89	1,08	
Doğuanadolu	1,65	1,67	
Güneydoğu	2,05	1,78	0,000***

Tablo 7' de görüldüğü gibi Doğu ve Güneydoğu anadolu bölgelerinde ortalama parite değerleri diğer bölgelere göre anlamlı derecede daha fazladır.p<0.001

Tablo 8 :Abortus değerlerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
ABORTUS			
Marmara	,27	,50	
Ege -Akdeniz	,11	,32	
Karadeniz	,11	,32	
İçanadolu	,16	,37	
Doğuanadolu	,29	,46	
Güneydoğu	,21	,49	0,361

Tablo 8 ' de görüldüğü gibi bölgeler arasında abortus değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.p>0.05

Tablo 9 :Küretaj değerlerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
KÜRETAJ			
Marmara	,09	,34	
Ege -Akdeniz	,05	,23	
Karadeniz	,00	,00	
İçanadolu	,04	,21	
Doğuanadolu	,15	,46	
Güneydoğu	,07	,30	0,433

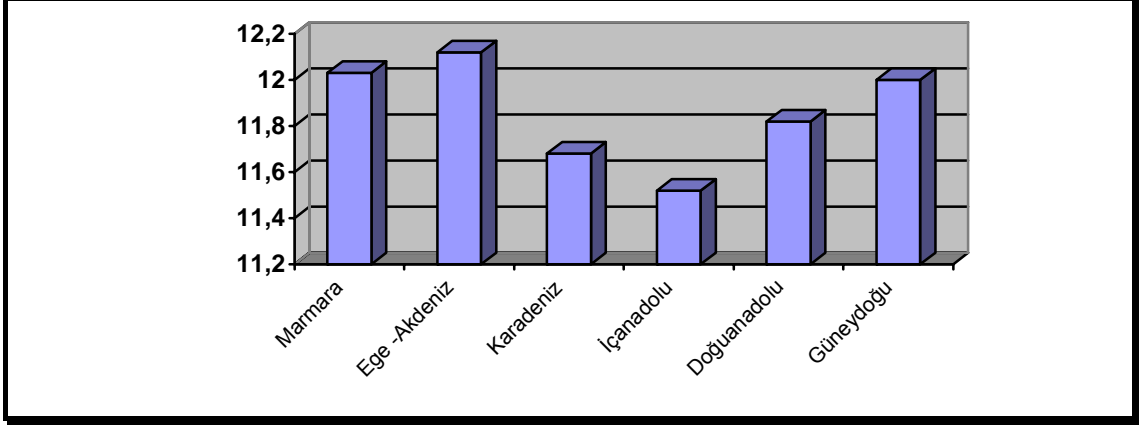
Tablo 9 ‘ da görüldüğü gibi bölgeler arasında küretaj değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 10 :Hemoglobin değerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
HEMOGLOBİN			
Marmara	12,03	1,06	
Ege –Akdeniz	12,12	1,05	
Karadeniz	11,68	1,07	
İçanadolu	11,52	1,43	
Doğuanadolu	11,82	1,12	
Güneydoğu	12,00	1,15	0,164

Tablo 10 ‘ da da görüldüğü gibi bölgeler arasında hemoglobin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Hemoglobinin bölgelere göre dağılım eğrisi :

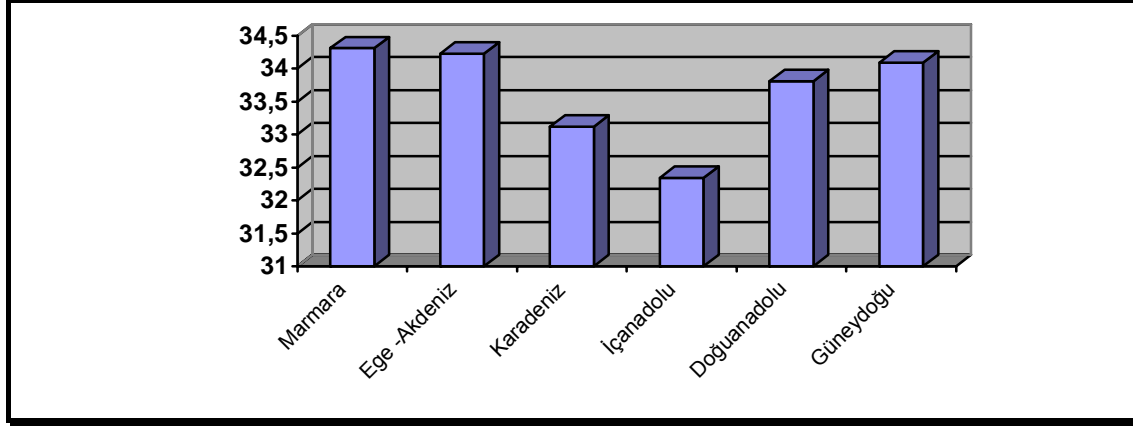


Tablo 11 :Hematokrit değerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
HEMATOKRİT			
Marmara	34,31	2,70	
Ege –Akdeniz	34,23	2,72	
Karadeniz	33,12	2,32	
İçanadolu	32,34	5,32	
Doğuanadolu	33,81	3,24	
Güneydoğu	34,09	2,86	0,036*

Tablo 11 ‘de görüldüğü gibi Marmara bölgesinin ortalama hematokrit değerleri iç anadolu bölgelerine göre anlamlı derecede daha fazladır.p<0.001

Hematokritin bölgelere göre dağılım eğrisi :

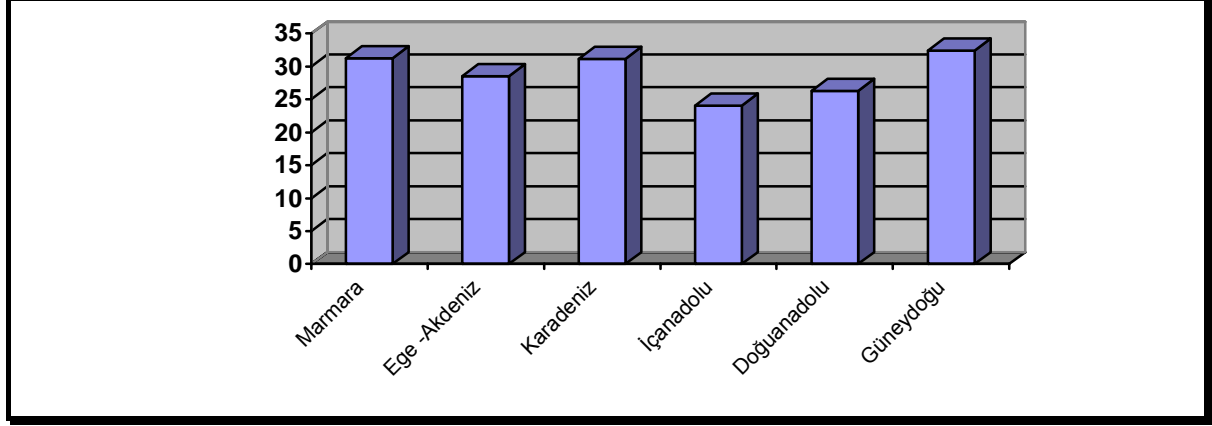


Tablo 12 :Ferritin değerlerinin bölgelere göre dağılımı

	Ortalama	SS	p
FERRİTİN			
Marmara	31,22	21,29	
Ege –Akdeniz	28,55	14,89	
Karadeniz	31,19	21,94	
İçanadolu	24,08	16,44	
Doğuanadolu	26,33	20,09	
Güneydoğu	32,38	19,96	0,206

Tablo 12 ‘de görüldüğü gibi bölgeler arasında ferritin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Ferritinin bölgelere göre dağılım eğrisi :

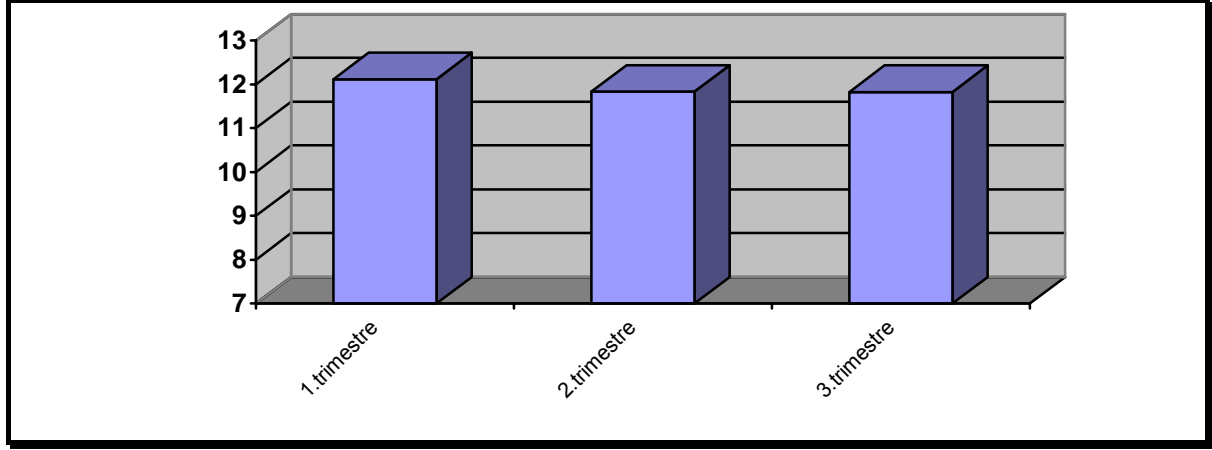


Tablo 13 :Hemoglobin değerinin gebelik trimesterlerine dağılımı

	Ortalama	SS	p
HEMOGLOBİN			
1.trimester	12,12	1,11	
2.trimester	11,83	1,16	
3.trimester	11,82	1,20	,168

Tablo 13 'de görüldüğü gibi trimesterler arasında hemoglobin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Trimesterlere göre hemoglobin dağılım eğrisi :

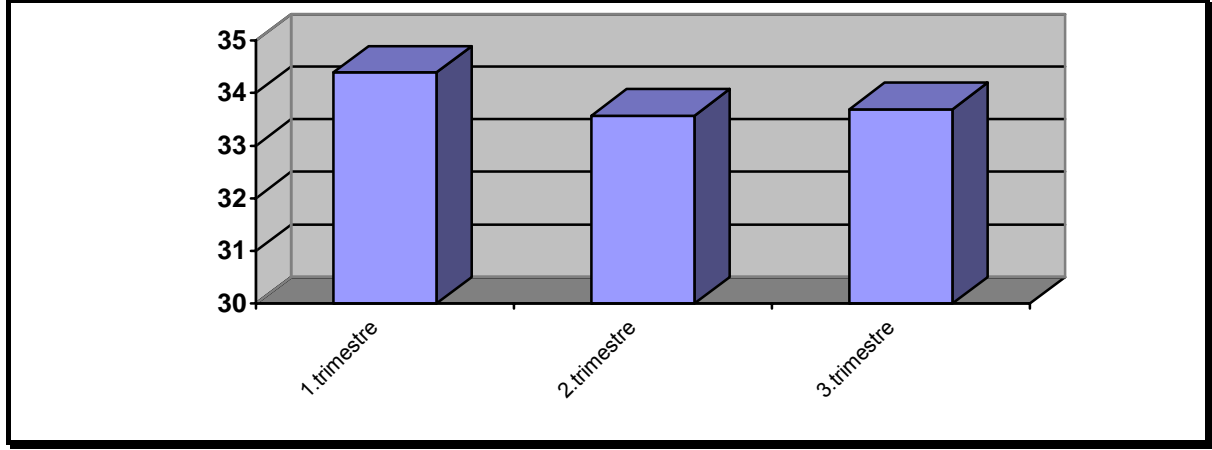


Tablo 14 :Hematokrit değerinin gebelik trimesterlerine dağılımı

	Ortalama	SS	p
Hematokrit			
1.trimestre	34,39	2,83	
2.trimestre	33,57	3,68	
3.trimestre	33,69	3,14	,232

Tablo 14 'de görüldüğü gibi trimesterler arasında hematokrit değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Trimesterlere göre hematokrit dağılım eğrisi :

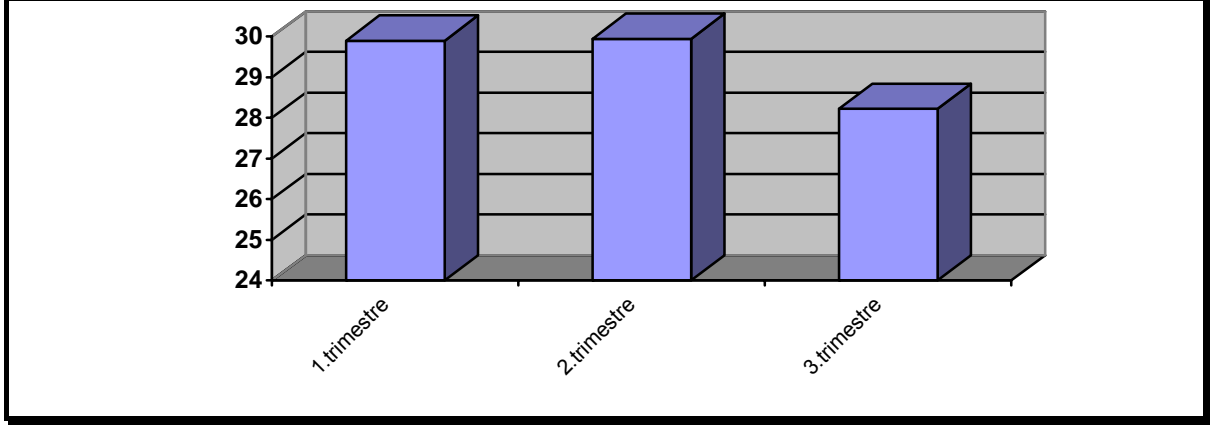


Tablo 15 :Ferritin değerinin gebelik trimesterlerine dağılımı

	Ortalama	SS	p
Ferritin			
1.trimestre	29,89	19,55	
2.trimestre	29,94	19,84	
3.trimestre	28,22	20,21	,810

Tablo 15 'de görüldüğü gibi trimesterler arasında ferritin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Trimesterlere göre ferritin dağılım eğrisi :



Tablo 16 :Hemoglobin değerinin Gravida grupları arasında dağılımı

GRAVİDA	Ortalama Hemoglobin	SS	p
1	12,00	1,14	
2	11,89	1,10	
3	12,06	,90	
4. ve üstü	11,65	1,39	,140

Tablo 16 'da belirtildiği gibi gravida grupları arasında hemoglobin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 17 :Hematokrit değerinin Gravida grupları arasında dağılımı

GRAVİDA	Ortalama Hematokrit	SS	p
1	34,13	3,02	
2	33,44	3,99	
3	34,54	2,28	
4. ve üstü	33,23	3,60	,084

Tablo 17’de görüldüğü gibi gravida grupları arasında hematokrit değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 18 :Ferritin değerinin Gravida grupları arasında dağılımı

GRAVİDA	Ortalama	SS	p
Ferritin			
1	32,43	20,31	
2	32,64	20,41	
3	31,46	18,16	
4. ve üstü	21,45	17,85	,001***

Tablo 18 ‘de görüldüğü gibi 4 ve daha fazla gebe kalan kadınların ortalama ferritin değerleri 3 ve daha az gebe kalanlara göre anlamlı derecede daha düşüktür. ( $p<0.001$ )

Tablo 19 :Hemoglobin değerinin Parite grupları arasında dağılımını

PARİTE	Ortalama Hemoglobin	SS	p
0	12,03	1,14	
1	11,88	1,11	
2	12,00	1,20	
3 ve üstü	11,59	1,23	,117

Tablo 19’da belirtildiği gibi parite grupları arasında hemoglobin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 20 :Hematokrit değerinin Parite grupları arasında dağılımını

PARİTE	Ortalama Hematokrit	SS	P
0	34,18	3,08	
1	33,56	3,86	
2	34,09	2,86	
3 ve üstü	33,21	3,42	,261

Tablo 20’de görüldüğü gibi parite grupları arasında hematokrit değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Tablo 21 :Ferritin değerinin Parite grupları arasında dağılımını

PARİTE	Ortalama Ferritin	SS	P
0	32,44	19,44	
1	32,23	21,15	
2	29,44	20,78	
3 ve üstü	20,45	14,75	,001

Tablo 21’ de görüldüğü gibi 3 ve daha fazla doğum yapan kadınların ortalama ferritin değerleri 2 ve daha az doğum yapanlara göre anlamlı derecede daha düşüktür ( $p<0.001$ ).

Tablo 22 :Abortus'un Hemoglobin,Hematokrit ve Ferritin değerlerine etkisi

	ABORTUS	Ortalama	SS	p
HEMOGLOBİN	Yok	11,91	1,10	,663
	Var	11,84	1,39	
HEMATOKRİT	Yok	33,78	3,24	,917
	Var	33,83	3,85	
FERRİTİN	Yok	30,12	20,19	,273
	Var	27,02	18,25	

Tablo 22 'de görüldüğü gibi abortus yapan ve yapmayan olgular arasında hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ).

Tablo 23 :Küretajın Hb, Hct ve ferritin değerlerine etkisi

	Küretaj	Ortalama	SS	P
HEMOGLOBİN	Yok	11,88	1,14	,554
	Var	12,04	1,44	
HEMATOKRİT	Yok	33,77	3,37	,653
	Var	34,11	3,36	
FERRİTİN	Yok	29,65	19,71	,602
	Var	27,30	21,59	

Tablo 23 'de görüldüğü gibi küretaj yapan ve yapmayan olgular arasında hemoglobin, hematokrit ve ferritin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisi (DEA) dünyada özellikle gebelik sırasında en sık rastlanılan anemi olduğu gibi toplumumuzda da insidansı oldukça yüksektir. Yurdumuzda daha önce yapılan çalışmalarda % 35 ile % 56 arasında değişen değerler bildirilmiştir (7,10,16).

Ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olan aneminin etkin yöntemler ile kontrol altına alınması gereklidir. DEA' nin önlenmesinde beş temel uygulama önem taşır. Bu uygulamalar sırasıyla , anemi prevalansının saptanması, beslenme eğitimi, demir desteği verilmesi , viral , bakteriyel ve parazit hastalıklarının kontrolü ve demirle besinlerin zenginleştirilmesi gibi aktivtelerdir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) gebelerde anemi prevalansı %40'tan az saptandığında ulusal demir desteği önerisi şöyledir: gebelikte ikinci trimesterden itibaren 6 ay süre ile günlük 60 mg demir verilmesi ülke deneyimlerine bağlı önerilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü 'nün gebelerde anemi prevalansı %40'tan fazla saptanırsa demir desteği önerisi : gebelikte ikinci trimesterden itibaren 6 ay ve postpartum 3 ay olmak üzere toplam 9 ay süre ile günlük 60 mg demir verilmesi ülke deneyimlerine bağlı önerilmektedir.

Gebelikte görülen aneminin, gebeliğin üç trimesteri arasında farklılık gösterip göstermeyeceğini araştıran birçok çalışma mevcuttur.Bu çalışmalarda saptanan sonuç, birinci trimesterden üçüncü trimestere gidildikçe Hb ve Hct değerlerinin giderek azaldığı ve aneminin arttığı olmuştur(11,12,15,16). Bizim yaptığımız çalışmada ise trimesterler arasında Hb, Hct ve ferritin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır( $p > 0.05$ ). Biz bunu gebelerimizin artık Doğum Öncesi Hizmeti (DÖH) daha sık kullanmasına, beslenmelerine daha fazla özen göstermesine ve demir desteği almalarına bağladık.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2003 verilerine göre Türkiye' de ilk evlenme yaşı ortalaması 20'dir ve 15 – 19 yaş grubu kadınların Doğu Anadolu'da %9.1 'i, Batı Anadolu'da %7.1'i, İç Anadolu'da ise %7.5 'i çocuk doğurmuş durumdadır .Yine toplam doğurganlık hızı, Doğu Anadolu'da %3.6 ve Güneydoğu Anadolu' da %4.19 iken, Türkiye ortalaması ise %2.2 dir. Çalışmamızda da toplam gravida ve parite

değerlerinin Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde diğer bölgelere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır( $p < 0.001$ ).

İrge ve ark. (39) gebelikte beslenmeyi ve anemiyi değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya 15 – 49 yaş grubunda Malatya il merkezinde yaşayan 202 gebe dahil edilmiş olup gebelikte yaşanan beslenme sorunları irdelenmiştir. Çalışmada gebelerin %81.2'sinin gebelikte beslenme sorunu yaşadığı ve %14.9'unun da kil, toprak ya da sıva alçı yeme eğilimlerinin olduğunu belirtmişlerdir.

Beştepe ve Bilgin'in yaptığı çalışmada (2002), pika alışkanlığı olan gebelerin %39.13'ünün anemik olduğu saptanmıştır(36). Ayrıca gebe kadınların %20.8'inin gebelikleri sırasında sigara kullandıkları saptanmıştır.

Taşpınar ve ark.(2001) gebeleri %17.2'sinin, Şirin ise %28'inin gebelikleri sırasında sigara içmeyi sürdürdüklerini saptamıştır( 33, 37 ).Ülkemizde yapılan çalışmalarda,gebelerde anemi prevalansını 1997 yılında yaptıkları çalışmalarla Özten ve ark. %58, Başer ve ark. %73.3 olarak saptamışlardır(26,27).

Bizim çalışmamızda ise gebelerdeki anemi prevalansı %85.6 olarak bulunmuş olup bu çalışmalardan daha da yüksek saptanmıştır.

Şirin'in çalışmasında(1998) gebelerin %2'sinin,Özen ve ark.çalışmasında ise gebelerin %1.8'inin gebelikleri sırasında alkol aldığı saptanmıştır(38). Bu çalışmaların sonucunda beslenme sorunlarının çözümünde sağlık personelinin duyarlılığının artırılmasını sağlayacak hizmet içi eğitimlerin verilmesi, halk eğitimleri yoluyla toplumsal duyarlılığın artırılması, prenatal izlemler sırasında beslenmenin değerlendirilmesi ve gerekli eğitimin yapılması, sağlıklı nesiller için önemlidir sonucu çıkmıştır.

Tekbaş ve ark.(40). 430 gebede anemi sıklığını belirlemek üzere yaptıkları çalışmalarında, çalışma grubundaki gebelerin % 17.2'sinin anemik olduğunu ve gebelik dönemine göre birinci trimesterde anemili olma sıklığı %10.4 iken ikinci trimesterde % 21.5 ve üçüncü trimesterde ise %27.7 olarak bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise gebelerdeki anemi prevalansı % 85.6 olarak bulundu ve trimesterler arasında anemili olma sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı( $p>0.05$ ).

Karaoğlu ve ark. (41) Malatya'da yaşayan gebelerde anemi prevalansı ve ilişkili faktörleri saptamak için yaptıkları çalışmada, anemi prevalansını %27.2 olarak saptadılar.

(Hb<11 gr/dl).İkinci trimesterde olmak(%37.7), toprak yemek (%37), dört ve üzerinde canlı doğum yapmış olmak (%43.1) ve ailenin maddi yardım alıyor olması(%35.8) anemi ile ilişkili faktörler olarak saptandı.

Akış ve ark.(42) gebelerdeki risk etmenleri ve DÖH'lerini değerlendirdikleri çalışmalarında %83.1 gebenin en az bir risk faktörü taşıdığını görmüşlerdir. Bu risk etmenleri; anamnezde düşük yapma öyküsünün olması (%36.5) , primipar olmak (%35.2) , *aneminin varolması (% 34)* , iki doğum arasındaki sürenin 2 yıldan az olması (%33.5) olarak bulunmuştur.

Bozyel ve ark.(43) yaptıkları çalışmada gebelerde anemi sıklığını %25.4 olarak buldular.Ancak bu oranın yaş gruplarına göre farklı olduğu görüldü. Şöyle ki; 15 – 19 ve 35 yaş üzeri grubunda bu oran %33.3 iken, 20 – 35 yaş grubunda %22.7 kadardı.4 ve daha az canlı doğum yapanlarda %21.7 anemi varken, 5 ve daha fazla doğum yapanlarda bu oran % 32.3'e yükselmiş bulundu.

Bizim yaptığımız çalışmada 3 ve daha fazla doğum yapan kadınların bakılan ferritin değerleri, 2 ve daha az doğum yapanlara göre anlamlı ölçüde düşük ( $p < 0.001$ ) bulunmuş olup, anemi açısından oldukça anlamlıdır.

Hamzaçebi ve ark. (44) çalışmasında anemi prevalansı ; gebe olmayan kadınlarda %23.6, *gebelerde %38.8* , kontrol grubunda ise %8.8 saptandı.

Pirinççi ve ark. (45) 2282 gebede anemi prevalansını %42.4 olarak bulmuşlar ve anemisi olan gebelerin %44.8'i birinci, %41.6'sı ikinci ve %42.4'ü ise üçüncü trimesterdedir. 19 yaş ve altında anemi sıklığı %59.4 iken, 20 – 29 yaş grubunda %40.8, 30 – 39 yaş grubunda %39.5, 40 yaş ve üzerinde %25 saptanmıştır. Gravidaya göre de anemi birinci gebelikte %41.1, ikinci gebelikte %42, üçüncü ve daha fazla gebelikte ise %43.3 olarak saptanmıştır.

Bizim yapmış olduğumuz çalışmamızda da Gravida 4 ve daha üzerinde olan gebelerde, Gravida 3 ve daha altında olan gebelere göre ; bakılan ferritin değeri anlamlı ölçüde düşük ( $p < 0.001$ ) bulunmuş olup oldukça anlamlıdır.

Atabay ve ark.(46) Türk gebelerindeki demir eksikliği anemisini marker olarak serum transferin reseptör ve ferritin değerlerini ölçerek değerlendirmişler ve anemi sıklığını %52.3 olarak saptamışlardır. Gerek serum transferin reseptörleri gerekse de

ferritin DEA'sinde hayli sensitif ve spesifik bulunmuştur. DEA'sinde serum tansferin reseptörleri ve ferritin düşmektedir.

Polat ve ark. (47) Sivas bölgesinde iki bölümde gerçekleştirdikleri bir çalışmanın ilk bölümünde 2026 gebe kampanya öncesi, ikinci bölümünde de 1761 gebe kampanya sonrası değerlendirilmiştir. Kampanyaya katılan gebelere beslenme eğitimi ve broşür verilmiştir. Kampanya sonrasında gebelerin beslenme, kansızlığın anne ve bebek sağlığı açısından zararları konusundaki bilgi düzeylerinin arttığı, bazı beslenme bilgilerinin davranışlarına da yansıdığı belirlenmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünden sonra anemi sıklığı %55.5'den %38.4'e düşmüş ve ortalama Hb düzeyi de önemli ölçüde yükselmiştir.

Yine Polat ve ark. (47) çalışmalarının ilk bölümünde; köyde yaşayanlarda, okur – yazar olmayanlarda, 5 ve daha fazla sayıda doğum yapanlarda, 5 ve daha fazla sayıda yaşayan çocuğu olanlarda ve DÖH almayanlarda anemi önemli ölçüde yüksek saptanmıştır. Çay – kahve, sigara tüketimi ile anemi arasında anlamlı ilişki saptanmamış; ancak çay ve kahveyi yemekle birlikte veya yemekten sonraki 1 saat içinde içenlerdeki anemi oranı geç içenlerden önemli ölçüde yüksek bulunmuştur.

Zeteroğlu ve ark. (60) gebelikte demir preparatı kullanma durumunu etkileyen faktörleri inceledikleri araştırmalarında şu sonuçları bulmuşlardır: Genç, yükseköğrenim düzeyine sahip, antenatal bakım alan kadınların daha sıklıkla ve daha yüksek oranda demir preparatı kullandığı, ana sağlığı hizmetlerinin geliştirilmesi ve gebelik sırasında eğitim verilmesi ile bu konuda önemli ilerlemeler sağlanacağı görülmüştür.

Gelişmekte olan ülkelerde hem sosyo – kültürel düzeyin düşük olması hem de gebelerin yetersiz beslenmesi sonucu DEA'ne daha sık rastlanır(61,62).

Kırel ve ark. (71) yaptıkları çalışmada Türkiye'de yaşayan çocuk, yetişkin ve gebelerin kan kurşun seviyesinin demir seviyesi ile ilişkisini araştırmışlardır. Sonuçta ; *demir eksikliği anemisinin olduğu* durumlarda, beslenme bozukluğunun bulunduğu hallerde kan kurşun seviyesi daha kolay yükselir. Ayrıca erkeklerde kadınlara oranla kan kurşun seviyesi daha yüksektir. Ayrıca kan kurşun seviyesi ile vücut ağırlığı ve hemoglobin değeri arasında ters orantı saptanmıştır.

Açkurt ve ark. (102) Prenatal ve postnatal olan Türk kadınlarında beslenme bozukluklarının anemi ile ilişkisini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda erken – geç gebelik haftalarında ve postpartum dönemdeki gebelerde yüksek sayılabilecek yüzdelerde demir, çinko, kalsiyum, vitamin B12, vitamin A, vitamin E, folat, total protein

ve albümin, vitamin B2 eksiklikleri ile ferritin düşüklüğü, buna bağlı olarak da anemi saptamışlardır. Sayılan bu faktörlerin eksikliği sonucunda yenidoğanın önemli ölçüde düşük kilolu olduğu ve hangi vitamin veya mineral eksikse ona bağlı belirtiler görülmüştür. Örneğin çinko eksikliği sonucu fetal malformasyonlar; demir eksikliği sonucu anemi görüldüğü gibi(116,120,121). Çalışmanın sonucu gebelerin yukarıda sayılan faktörlerle zenginleştirilmiş besinlerle beslenmesi gerektiği olmuştur. Böylece anemiden ve aneminin gerek annede gerekse infant veya yenidoğanda oluşturabileceği sorunlardan korunulmuş olunacaktır.

## SONUÇ

Gebelerdeki aneminin Türkiye'deki yöresel dağılımını araştırdığımız çalışmamızda , gebelerimizdeki aneminin literatürlerden çok daha yüksek oranda olduğunu saptadık. Türkiye'deki bölgeler arasında hemoglobin ve ferritin değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamazken , Marmara bölgesindeki hematokrit değerlerinin İç Anadolu bölgelerine göre anlamlı derecede *yüksek* olduğunu gördük. Gebelik sayısı ve doğum sayısı ile Hb ve Hct değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak; 4 ve daha fazla gebe kalanların ferritin değeri, 3 ve daha az gebe kalanlara göre anlamlı ölçüde *düşük* bulundu. Yine; 3 ve daha fazla doğum yapanların ferritin değeri, 2 ve daha az doğum yapanlara göre anlamlı ölçüde *düşük* saptandı. Buradan gebeliğin kronik demir eksikliği anemisine yol açtığı sonucuna ulaştık.

Abortus ve elektif küretajın Hb, Hct ve ferritin değerlerine istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık katmadığı görüldü. Gebeliğin evreleri arasında da Hb , Hct ve ferritin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Literatürlerde ise gebeliğin ilk evresinden son evresine gidildikçe aneminin hafif oranda arttığı belirtiliyordu.

Doğu ve Güneydoğu illerinde gebelik sayısı ile doğum sayısı diğer bölge illerimize göre çok daha fazla olduğundan anemiye bu bölgelerimizde çok daha yüksek oranda rastlandığı sonucunu çıkardık. Vaka sayısının arttırılmasının konuya daha anlamlılık kazandıracağı kanaatindeyiz.

Son olarak; gebelerdeki beslenme sorunlarının üzerinde durulması, gebelere ve gebelik öncesi kadınlara eğitim verilmesi ; anemiye ve aneminin anne ve bebekte yaratabileceği sorunları önleme açısından çok önemli olduğu sonucuna ulaştık.

## KAYNAKLAR

- 1) Bunn HF, Anemia Harrison's Principles of Internal Medicine'de Ed. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD ve ark. 13. Baskı, Cilt 1. New York, McGraw-Hill, Inc., 1994 : 313.
- 2) WHO : Maternal Health And Safe Motherhood, Divison of Family Health, Geneva, 1991.
- 3) Bridges RK. Anemias with disturbed iron metabolism. Harrison's Principles of Internal Medicine' de Ed. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD ve ark. 3. Baskı Cilt 2, New York, McGraw-Hill,Inc, 1994 : 1722.
- 4) Beard JL. İron deficiency: assesment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. Am J Clin Nutrs 1994 : 59 (suppl) : 502-10.
- 5) Arıoğul S. Gebelikte hematolojik değişiklikler. Hacettepe Tıp Dergisi 1996:(3-4): 31-4.
- 6) ACOG. Technical Bulletin Number 179- April 1993. Int J Gynecol Obstet 1993:43:67-74.
- 7) Yalaz Y. Gebelerde demir eksikliği anemisi ve serum demir bağlama kapasitesi üzerine bir çalışma. İ.Ü.İstanbul Tıp Fakóltesi İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, 1972.
- 8) Ceyhan G. Gebelikte beslenme alışkanlığı kan demir metabolizmasının diğer göstergeleri arasındaki ilişki. İ.Ü.Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 1990.
- 9) Kùüksorgulu ř. Gebelik anemileri. S.S.K. Hastanesi Uzmanlık Tezi, 1976.
- 10) Bilgin FG. Demir preparatı kullanan hamilelerde kan demir değerlerinin incelenmesi. Dokuz Eylöl Üniversitesi Tıp Fakóltesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 1986.

- 11) Viteri F, The consequences of iron deficiency and anemia in pregnancy. Nutrient Regulation During Pregnancy. Lactation, and Infant Growth'da Ed. Allen L, King J, Lönnerdal B. New York, Plenum Press, 1994.
- 12) Özaydın E. Annenin gebelik sırasındaki hematolojik parametreleri ve demir durumunun term yeni doğanlara etkisi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 1994.
- 13) Scholl OT ve ark. Anemia and iron deficiency anemia: compilation of data on pregnancy outcome. Am J Clin Nutr 1994 : 59 (suppl):492-501.
- 14) Cook DJ, Skikine SB, Baynes RD. Iron deficiency : The global perspective, progress in iron research'de Ed. Hershko C. New York. Plenum Press,1994; 219-28.
- 15) Thanagnkul O, Amatayakiul K, Kulapongs P ve ark. Iron and folate supplementation during pregnancy. Nutrient Regulation During Pregnancy Lactation, and Infant Growth'da Ed. Allen L, King J, Lönnerdal B. New York Plenum Press, 1994.
- 16) Ahmet Üner , Tefvik Aydın Kazancıoğlu , Rüştü Oğuz. Incidence of iron Deficiency Anemia During Pregnancy. Journal of Family Practice volüme 1 Number 4 October-December 1997.
- 17) Şatıroğlu H., Gebelikte beslenme The Health News 2005; 1-3.
- 18) Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. İç Hastalıkları Harrison's 2004 : 451-5.
- 19) Food and Nutrient Board, Commission on Life sciences, National Research Council : Recommended Dietary Allowences, 10 th ed, Washington, National Academy Press, 1989.

- 20) SHILS ME Modern Nutrition in Health and Disease, 9 th ed, Baltimore, Williams & Wilkins 1999.
- 21) Standing Commitee on the Scientific Evaluation of Dietary Referance İntakes, Food and Nutrition Board, İnstitute of Medicine : Dietary Referance İntakes for Calcium , Posphoras , Magnesium , Vitamin D and Flouride. Washington, National Academy Press, 1997.
- 22) Martin L., Pernoll & Benson, MD, Obstetri – Jinekoloji Gebelikte Fizyolojik Değişimler Volüme 10, 4-94
- 23) Haznedaroğlu D. Ülkemizde anne ve çocuk beslenmesinin durumu. 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi, Ankara : 2001. p. 206-212
- 24) Baysal A. Beslenme. Ankara : Hatipoğlu basım ve yayın sanayi; 8. Baskı. 1999.
- 25) Pekcan G. Vitamin ve Mineral yetersizliğinin önlenmesinde besin desteği çalışmaları. 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara : 2001. 225-238
- 26) Özten F, Tamer B,Uysal B, Baharlı N, Dönmez L, Dedeoğlu N, Aksu Sağlık Ocağı bölgesindeki gebe kadınlarda demir eksikliği anemisi sıklığı. V. Halk Sağlığı Günleri. Bildiri Özet Kitabı. Isparta : 1997. p.4
- 27) Başer M, Bayat M, Aydın T, Öztürk Y. Gebelerin beslenmelerinin değerlendirilmesi. V. Halk Sağlığı Günleri. Bildiri Özet Kitabı. Isparta :1997. p.3
- 28) Cimete G. Gebelikte madde kullanımının anne, fetüs ve yenidoğan üzerine etkisi. Atatürk Üniversitesi . Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2002;5(1):68-77
- 29) Andreas RL, Day ML,. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. Semin Neonatal 2000; 5(3):231-241

- 30) Bilgel N. Gebe ve emzikli beslenmesi. 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara : 2001. p.217-224
- 31) Üzüm N, Saltık A, Ekuklu G, Yorulmaz F, Berberoğlu U. İzmir / Ilıca bölgesinde Ağustos-Eylül 1997 döneminde gebe kadınların gebe beslenmesi konusundaki bilgi düzeyleri VI. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi. Adana : 1998.p.368.
- 32) Tüfekçi F, Karadağ N, Başkurt S, Kişioğlu A.N. Balıkesir Merkez 7 no'lu sağlık ocağı bölgesinde 0 – 6 yaş grubu çocuk sahibi annelerin beslenme konusundaki bilgi ve davranışları. V. Halk Sağlığı Günleri. Bildiri Özet Kitabı. Isparta : 1997.p.10.
- 33) Şirin A. Primiparların doğum öncesi bakıma ilişkin uygulamalarının incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1998; 14(3):215-227
- 34) Akdolun N. Kadınların gebelik döneminde yaşadıkları şikayetler 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara : 2001. p.282.
- 35) Kılıç B, Acar R, Özgen H, Gök K. İzmir Güzelbahçe Sağlık Ocağı bölgesindeki gebe kadınlarda anemi prevalansı. 1. Ulusal Ana – Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara : 2001.p.286-287
- 36) Beştepe G, Bilgin N, Afyon ili 2 ve 4 no'lu sağlık ocaklarındaki gebelerde anemi prevalansı ve anemiyi etkileyen bazı etmenlerin incelenmesi. Sağlık ve Toplum 2002; 2:43-53.
- 37) Taşpınar A , Özbaşaran F , Bolsoy N . Manisa ili Horoz köy Sağlık Ocağı bölgesinde bulunan gebelerde risk etmenlerinin saptanması. 1. Ulusal Ana-Çocuk Sağlığı Kongresi. Ankara : 2001.p.277-278.
- 38) Özen İ, Bostancı M, Zencir M, Demirhan H, Bağbaşı ve Kayhan bölgesindeki tamamlanmış gebeliklerin risk faktörleri açısından değerlendirilmesi. Sağlık ve Toplum 2002; 2: 54-58.

- 39) İrge E, Timur S, Zincir H, Oltuluoğlu H, Dursun S. Gebelikte Beslenmenin Değerlendirilmesi Sted Dergisi 2005 14(7) :157
- 40) Tekbaş ÖF, Hasde M, Atay V. Bir Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde İzlenen Gebelerde Anemi Sıklığı. GATA Bülteni. 1997;39(1):20-25.
- 41) Karaoğlu L , Pehlivan E , Ercan C , Ilgar M , Eğri M , Güneş G, Genç M. Malatya’da Yaşayan Gebelerde Anemi Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. İnönü Üniv. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Malatya. IX. Halk Sağlığı Kongresi. 3-6 Kasım 2004; Ankara(0):0-0
- 42) Akış N, Pala K, Aydın N, Sarı H, Tugay Aytakin N. Nilüfer Halk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Bölgesindeki Gebelerde Risk Etmenlerinin Saptanması ve Doğum Öncesi Bakım Hizmetlerinin Değerlendirilmesi. Uludağ Üniv. Halk Sağlığı Anabilim Dalı Bursa. IX. Halk Sağlığı Kongresi. 3 -6 Kasım 2004; Ankara(0):0-0.
- 43) Bozyel ÖA, Ceylan A, Saka G, Gül K. Ben-u Sen Sağlık Ocağı Bölgesindeki Gebelerin Doğurganlık Özellikleri ve Anemi Durumları. Dicle Üniv.Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı. IX. Halk Sağlığı Kongresi. 3 - 6 Kasım 2004; Ankara(0):0-0.
- 44) Hamzaçebi H, Tuncer A, Burgut HR. Doğanşehir S.E.A. Karataş Merkez Sağlık Ocağı Bölgesindeki Gebelerde Anemi Prevalansı. Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi. 1991; 16(2): 321-327.
- 45) Pirinççi E, Açık Y, Bostancı M, Eren S, Beritanlı H. Elazığ İl Merkezinde Yaşayan Gebelerde Anemi Prevalansı. Fırat Üniv. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Elazığ. Fırat Üniv. Tıp Fakültesi, Elazığ. Pamukkale Üniv. Tıp Fakültesi, Denizli. İl Sağlık Müdürlüğü, Denizli.
- 46) Atabay B, Gül A, Yaprak I, Umay F, Türker M. Iron Status in Low-Income Pregnant Turkish Women at Term. Ministry of Health Tepecik Teaching

Hospital, İstanbul, Turkey. Turkish Journal Hematology Supplement 2005  
Volume 22 No :3 Abstract : 527 Poster : 434.

- 47) Polat HH, Koçoğlu G, Sümer H. Sivas Bölgesindeki Gebelerde Anemi Durumu, Beslenme Alışkanlıkları ve Kitle İletişim Araçları Konusundaki Tercihleri. Sivas Sağlık Müdürlüğü AÇS/AP Şubesi İletişim Merkezi – JICA (Halk Eğitimi Geliştirme Projesi)
- 48) DeMaeyer E and Adiels TM. The Prevalence of anemia in the world. World Health Statistics Quarterly 38 : 302- 316, 1985.
- 49) WHO : The Prevalence of anemia in women : A tabulation of available information. Maternal Health and Safe Motherhood Programme, Second Edition, Geneva, 1992.
- 50) Diet, Nutrition and Prevention of Chronic Diseases, WHO Technical Report Series 797, Geneva, 1990.
- 51) Yücesan S. Türkiye’de Beslenme Sorunları. İçinde : Beslenme Sorunları ve Boyutları. Devlet Bakanlığı ve HÜ Sağlık Teknolojisi Yüksekokulu, Ankara, 1989.
- 52) Aykut M, Öztürk Y. Kayseri Sağlık Grup Başkanlığına bağlı Gezi Sağlık Ocağı Bölgesinde 15 – 49 yaş grubu kadınlarda anemi prevalansı. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 45 : 23 – 31, 1988.
- 53) Toksoz P, İlgin E, Özcan M. Diyarbakır Bağlar Sağlık Ocağı bölgesinde gebe kadınlarda anemi prevalansı. Beslenme ve Diyet Dergisi, 19 : 61 – 69, 1990.
- 54) Koksall O. Türkiye 1974 Beslenme, Sağlık ve Gıda Tüketimi Araştırma Raporu, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, 1977.
- 55) Baysal A. Beslenme, 6. Baskı. Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 1996.

- 56) Bread JL. Neuroendocrine alterations in iron deficiency. Progress in Food and Nutrition Science. 14 : 45 – 82, 1990.
- 57) Finch CA, Cook JD. Iron deficiency. AM J Clin Nutr. 39 : 471 – 477, 1984.
- 58) Akın A, Kutluay T. Gebe ve emzikli kadınların beslenme sorunları. Beslenme ve Diyet Dergisi, IC : 26 – 36, 1981.
- 59) Harrison KA, Ibeziako PA. Maternal Anemia and fetal birthweight. J Obstet. Gynaecol. BrCommon, 80 : 798, 1973.
- 60) Zeteroğlu Ş, Üstün Y, Üstün YE, Şahin G, Tümerdem N. Gebelikte Demir Preparatı Kullanma Durumunu Etkileyen Faktörler. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van ; GATA Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara.Artemis, Volume 5(1);2004 51 – 54.
- 61) Christian Breymann. Iron Deficiency and Anemia in Pregnancy : Modern Aspects of Diagnosis and Therapy. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 2002 ; 29 : 506 – 16.
- 62) Leif Halberg. Commentary I : Iron Deficiency and Anemia in Pregnancy : Modern Aspects of Diagnosis and Therapy. Blood Cells, Molecules, and Diseases 2002; 29 : 517.
- 63) ACC / ASN Third Report on the world Nutrition situation. Administrative Committee on Coordination / Subcommittee on Nutrition United Nations 1997.
- 64) Yip R. Iron supplementation : Country level experienced and lessons learned. J Nutr. 2002; 132 : 859 – 61
- 65) Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. (eds) : Prenatal care. In; Williams Obstetrics. 21st ed. McGraw Hill. New York (2001) : 235 – 6.

- 66) Hamzaçebi H, Tuncer A, Burgut HR, Doğankent SEA. Karataş Merkez Sağlık Ocağı bölgesindeki gebelerde anemi prevalansı. Çukurova Tıp Fakültesi Dergisi. 1991; 16 : 321 – 7.
- 67) Bahar Ş, Dervişoğlu AA. Çubuk MSO bölgesinde doğum öncesi bakımın gebelik ve doğum komplikasyonları yönünden değerlendirilmesi. Jinekoloji ve Obstetride Yeni Görüş ve Gelişmeler Dergisi. 1991;2:13 – 9.
- 68) Özkılıç H, Kumanlıoğlu K, Derebek E. Anne ile fetüsün depo demiri bakımından ilişkisi. Ege Tıp Dergisi. 1992;31:675 – 7.
- 69) Polat SA, Ozan TA, Açık Y, Güngör Y. Abdullahpaşa Eğitim ve Araştırma Sağlık Ocağı bölgesinde yaşayan gebelerde anemi prevalansı ve gebelerin anemi konusundaki bilgi, tutum ve davranışları. OMÜ Tıp Dergisi. 2001;18:249 – 57.
- 70) Alp H, Altınkaynak S, Yaman S. Sosyoekonomik ve sosyokültürel durumun anne ve yenidoğan bebeğinde demir parametrelerine etkisi. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi. 1994;29:37 – 41.
- 71) Kirel B, Akşit MA, Bulut H. Blood lead levels of maternal – cord pairs, children and adults who live in a central urban area in Turkey. Department of Pediatrics, Osmangazi University Faculty of Medicine and Anadolu Hospital, Eskişehir. The Turkish Journal of Pediatrics 2005; 47:125 – 131.
- 72) Vural N. Toksikoloji. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1984 : 315 – 325.
- 73) Piomelli S. Lead poisoning. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (16 th ed) Philadelphia : W.B. Saunders Company; 2000 : 2156 – 2160.
- 74) Gardella C. Lead exposure in pregnancy: a review of the literature and argument for routine prenatal screening. Obstet Gynecol Survey 2001; 56: 231 – 238.

- 75) Lidsky TI, Schneider JS. Lead neurotoxicity in children : basic mechanisms and clinical correlates. Brain 2003; 126 : 5 – 19.
- 76) Lagerkvist BJ, Ekesrydh S, Englyst V, Nordberg GF, Söderberg H, Wiklund D. Increased blood lead and decreased calcium levels during pregnancy: a prospective study of Swedish women living near a smelter . Am J Public Health 1996; 86: 1247 – 1252.
- 77) Needleman HL, Rabinowitz M, Leviton A, Linn S, Schoenbaum S. The relationship between prenatal exposure to lead and congenital anomalies. JAMA 1984; 251: 2956 – 2959.
- 78) Özek E, Bilgen H, Ince Z, Yalçınkaya A, Bekiroğlu N, Başaran M. Cord blood lead levels in newborns. Turk J Med Sci 1996; 26: 37 – 40.
- 79) Üzüm K, Saraymen R, Kurtoğlu S, Çetişli Ö. Kayseri il merkezinde anne ve kord kanı kurşun düzeyleri. Erciyes Tıp Dergisi 1995 ; 17: 266 – 270.
- 80) Bostancı Y. Prenatal dönemde kurşunla etkilenmenin erken çocuklukta zihinsel fonksiyonlara etkisi. Uzmanlık Tezi Ankara 1995.
- 81) Furman A, Laleli M. Maternal and umbilical cord blood lead level : an İstanbul Study. Arch Environ Health 2001; 56: 26 – 28.
- 82) Ermiş H, Çizmecioğlu F, Berkman S, Güray Ö. Anne sütü ve umbilikal kordon kanında kurşun düzeyi araştırması. Tıp Fakültesi Mecmuası 1994; 57: 22 – 25.
- 83) Tellier L , Aranson RA. Lead in breast milk : should mothers be routinely screened? Wis Med J 1994; 93: 257 – 258.
- 84) Abadin HG, Hibbs BF, Pohl HR. Breast- feeding exposure of infants to cadmium, lead, and mercury: a public health viewpoint. Toxicol Industrial Health 1997; 13: 495 – 517.

- 85) Göker Ş, Aydın A. İstanbul'un çeşitli semtlerinde oturan çocuklarda kan kurşun düzeyleri ve bu düzeylere etki eden risk faktörleri. *Türk Pediatri Arşivi* 2000; 35: 15 – 23.
- 86) Özmert E, Yurdakök K, Laleli Y. Ankara'da ilkokul çocuklarında kan kurşun düzeyi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 20 – 23.
- 87) Furman A, Laleli M. Analysis of lead body burden in Turkey. *Sci Total Environ* 1999; 234: 37 – 42.
- 88) Furman A, Laleli M. Semi - occupational exposure to lead: a case study of child and Adolescent street vendors in İstanbul. *Environ Res* 2000; 83: 41 – 45.
- 89) Özmert E , Yurdakök K , Soysal Ş et al. Ankara ' da ilkokul birinci sınıf öğrencilerinde okul başarısızlığına yol açan faktörler . *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2001; 44: 4 – 18.
- 90) Ballew C, Khan KL, Kaufmann R, Mokdad A, Miller DT, Gunter EW. Blood lead concentration and children's anthropometric dimensions in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988 – 1994. *J Pediatr* 1999; 134: 623 – 630.
- 91) Rothenberg SJ, Schnaas – Arreta L, Perez – Guerrero IA, et al. Prenatal and postnatal blood lead level and head circumference in children to three years: preliminary results from the Mexico City prospective lead study. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 1993; 3: 165 – 172.
- 92) Leviton A, Bellinger D, Allred EN; Rabinowitz M, Needleman H, Schoenbaum S. Prenatal and postnatal low-level lead exposure and children's dysfunction in school. *Environ Res* 1993; 60: 30 – 43.
- 93) Pocock SJ, Smith M, Baghurst P. Environmental lead and children's intelligence: a systematic review of the epidemiological evidence. *Br Med J* 1994; 309: 1189 – 1197.

- 94) Needleman HL, Schell A, Bellinger D, Leviton A, Allred EN. The long – term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11 – year follow – up report. *N Eng J Med* 1991; 324: 415 – 418.
- 95) Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations < 10 ug/dl in US children and adolescents. *Public Health Rep* 2000; 115: 521 – 529.
- 96) Wright RO, Tsaih SW, Schwartz J, Wright RJ, Hu H. Association between iron deficiency and blood lead level in a longitudinal analysis of children followed in an urban primary care clinic. *J Pediatr* 2003; 142: 9 – 14.
- 97) Satin KP, Neutra RR, Guirguis G, Flessel P. Umbilical cord blood lead levels in California. *Arch Environ Health* 1991; 46: 167 – 173.
- 98) Fahim MS, Fahim Z, Hall DG. Effects of subtoxic lead levels on pregnant women in the state of Missouri. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 1976; 13: 309 – 331.
- 99) Gonzalez – Cossio T, Peterson KE, Sanin LH et al. Decrease in birth weight in relation to maternal bone – lead burden. *Pediatrics* 1997; 100: 856 – 862.
- 100) Shukla R , Bornsheim RL, Dietrich KN , et al. Fetal and infant lead exposure: effects on growth in stature. *Pediatrics* 1989; 84: 604 – 612.
- 101) Greene T , Ernhart CB. Prenatal and preschool age lead exposure: relationship with size. *Neurotoxicol Teratol* 1991; 13: 417 – 427.
- 102) Açkurt F, Wetherilt H, Löker M and Hacibekiroğlu M. Biochemical assesment of nutritional status in prenatal and postnatal Turkish women and outcome of pregnancy. Department of Food and Technology, TÜBİTAK Marmara Research Centre, PO Box 21,41470 Gebze,Kocaeli. And Cerrahpaşa School Medicine. *European Journal of Clinical Nutrition* 1995; 49: 613 – 622.

- 103) Bowering J, Lowenberg RL & Morrison MA (1980): Nutritional studies of pregnant women in East Harlem. *Am.J. Clin Nutr*: 33, 1987 – 1996.
- 104) Breskin MW, Worthington – Roberts BS, Knopp RH, Brown Z, Plovic B, Mottet NK & Mills JL (1983): First Trimester serum zinc concentrations in Human pregnancy. *Am.J.Clin.Nutr*:38, 943 – 953.
- 105) Brown JE, Berdan KW, Splett P & Robinson M (1986) : Prenatal weight gains related to the birth of healthy sized infants to low – income women. *J. Am.Diet.Assoc* .86;1679 – 1683.
- 106) Brubacher G , Hornig D, Rettenmainer R & Vuilleumier JP (1979): Borderline vitamin status in man. *Ernahrung* 3, 4 – 8.
- 107) Butrimovitz CP & Purdy WC (1977) : The determination of zinc in blood plasma by atomic absorption spectrometry. *Anal.Chim.Acta*. 94, 63 – 73.
- 108) Butte NF, Calloway DH & Van Duzen JL (1981): Nutritional assesment of pregnant and lactating Navajo women. *Am.J.Clin.Nutr*. 34,2216 – 2228.
- 109) Czajka – Narins DM & Jung E (1986) : Maternal anthropometric measurements in relation to infant measurements. *Nutr.Res*.6,3 – 16.
- 110) Fabianec J, De Filippi J, Richards T & Herp A (1968) : Micromethod for tocopherol determination in blood serum. *Clin.Chem*. 14,456 – 462.
- 111) Gibson RS (1990) : Assesment of calcium status. In *Principles of nutritional assesment*, pp 489 – 490. Oxford: Oxford University Press.
- 112) Gonzalez – Cossio T & Delgado H (1991) : Functional consequences of maternal malnutrition. *Wld.Rev.Nutr.Diet*. 64,139 – 173.

- 113) Hambidge KM, Krebs NF, Jacobs MA, Favier A, Guyette L & Ikle DN (1983) : Zinc nutritional status during pregnancy : a longitudinal study. *Am.J. Clin.Nutr* : 33, 429 – 442.
- 114) Kafatos AC, Vlachonikolis IC & Codrington CA (1989) : Nutrition during pregnancy : the effects of an educational intervention program in Greece. *Am.J. Clin.Nutr*: 50,970 -979.
- 115) Khan MU (1985) : Influence of mother's haemoglobin level and weight. *Nutr.Rep.Int.* 32, 1081 – 1087.
- 116) Köksal O. (1977) : The national nutrition health and food consumption Survey of Turkey, 1974, Ankara : Aydın Matbaası.
- 117) Leader A, Wong KH & Deitel M (1981): Maternal nutrition in pregnancy. *Can.Med.Assoc.J.* 125, 545 – 549.
- 118) Lehti KK (1989) . Iron, folic acid and zinc intakes and status of low socio – economic pregnant and lactating Amazonian women. *Eur.J.Clin.Nutr* : 43,505 – 513.
- 119) Mukherjee MD, Sandstead HH, Ratnaparkhi MV, Johason LK, Milne DB & Stelling HP (1984) : Maternal zinc, iron, folic acid, and protein nutriture and outcome of Human pregnancy. *Am.J.Clin.Nutr* : 40,496 – 507.
- 120) Neyzi O, Binyıldız P & Alp H (1978) : Reference norms for Turkish children 1. Height and weight measurements. *Ist.Tıp.Fak.Mecm.* 41, 3 – 22.
- 121) Numerical Algorithms Group (1984) : Fortran library manual, mark 11, Volume 5.
- 122) Pitkin RM (1981) : Assesment of nutritional status of mother, fetüs, and newborn. *Am.J.Clin.Nutr* : 34,658 – 668.

- 123) Rush D (1994) : Periconceptional folate and neural tube defect. *Am.J.Clin. Nutr.* 59 (Suppl.), 5115 – 5165.
- 124) Sauberlich HE, Dowdy RP & Skala JH (1974) : Laboratory tests for the assesment of nutritional status. Cleveland : CRC.
- 125) Sauberlich HE (1978) : Vitamin indices. In *Laboratory indices of nutritional status in pregnancy*, pp 109 – 156 . Washington, DC : National Academy of Sciences.
- 126) Simmer K, Iles CA, James C & Thompson RPH (1087) : Are iron – folate supplements harmful *Am.J.Clin.Nutr.*, 45, 122 – 125.
- 127) Tönük S (1987) : Food consumption and nutrition report of the Turkish Ministry of Agriculture, Forestry and Rural Affairs / UNICEF, Ankara.
- 128) TSIS (1993) : Statistical year book of Turkey, p 101. State Institute of Statistics, Prime Ministry, Republic of Turkey.
- 129) US Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine (1990) : Report of the Subcommittee on Nutritional Status and Weight Gain During Pregnancy. National Academy of Sciences. Washington DC: National Academic Press.
- 130) Zeman FJ & Ney DM (1988) : Nutrition during pregnancy and lactation. In *Applications of clinical nutrition*, pp 54 – 72. New Jersey : Prentice Hall.