

DOĞURGANLIK ÇAĞINDAKİ KADINLARDA ANEMİ VE A VİTAMİNİ ARASINDAKİ ETKİLEŞİM

Arş.Gör. Emine AKAL*/Prof.Dr. Ayşe BAYSAL**

Anemi ile A vitamini arasındaki etkileşimi ve aneminin düzeltilmesinde demir tedavisi ile birlikte A vitamini takviyesinin etkilerini incelemek amacıyla planlanan bu çalışma, doğurganlık dönemindeki 17 anemik ve 18 sağlıklı kadın üzerinde yapılmıştır. Araştırmanın başında, her iki grubun hemoglobin, hematokrit, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin saturasyonu, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHK), serum A vitamini ve β karoten düzeyleri ölçülmüştür. İstatistiksel olarak önemli olmamakla birlikte, anemik grubun serum A vitamini düzeyi, kontrol grubundan düşük bulunmuştur. Anemik kadınlar 2 gruba ayrılmışlar, 1. gruba 3 ay boyunca 200 mg Fe+2/gün dozunda demir preparatı verilmiştir. İkinci gruba ise aynı sürede aynı dozda demir tedavisi ile birlikte 15000 IU/gün A vitamini verilmiştir. Üç aylık tedavi sonunda 2. grupta, TDBK'nin 1. gruba göre önemli şekilde düştüğü bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca 2. grupta serum A vitamini düzeyinde istatistiksel açıdan önemli bir artış, β karoten düzeyinde önemli bir azalış gözlenmiştir. Bu çalışmanın bulguları anemi ile A vitamini arasında etkileşim olduğunu anemik bireylerin A vitamini yönünden de incelenmesinin gerekliliğini göstermektedir.

GİRİŞ

Demir eksikliği, dünyadaki en yaygın beslenme sorunlarından biridir. Dünya nüfusunun % 15'i için büyük kaygı oluşturmaktadır (1). Ülkemiz-

* H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Görevlisi

** H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi

de, demir yetersizliği anemisi olguları çocuklarda ve doğurganlık dönemindeki kadınlarda sık görülmektedir. Kırsal bölgelerde yapılan bazı araştırmalarda, doğurganlık çağındaki gebe kadınların % 40-68'inde, gebe olmayanların ise % 10-40'ında anemi görüldüğü rapor edilmiştir (2,3). Ulusal Beslenme, Sağlık ve Gıda Tüketimi araştırmasına göre (4), 0-5 yaş grubu çocukların yarısı, 5 yaş üstü kadın nüfusunun % 23'ü, erkeklerin % 25'i ve gebe kadınların ise % 52'sinin hemoglobin değerleri 10g/dL'nin altındadır. Demir yetersizliği anemisi ekonomik yönden gelişmiş ülkelerdeki genç kızlar ve kadınlar arasında da sık görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün raporlarına göre demir yetersizliği anemisi prevalansı, gelişmekte olan ülkelerde % 47, gelişmiş ülkelerde % 11, dünya genelinde ise % 35 civarındadır (5).

Doğurganlık dönemindeki kadınlar arasında, demir eksikliğinin en önemli nedeni artan menstrüel kanamalar, gebelik ve doğum gibi olaylardan dolayı gereksinimin artması, yetersiz diyet ve alınan demirin emilimindeki bozukluklardır (3,6-8).

İnsanlarda ve deney hayvanlarında yapılan bazı araştırmalar demir metabolizması ve A vitamini arasında sıkı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bazı çalışmalar, vitamin A yetersizliğinin düşük serum demiri ile karakterize hafif anemiye yol açtığı ve karaciğerdeki demir depolarını artırdığı, dolayısıyla vitamin A yetersizliğinin demir kullanımını bozduğu ve A vitamini desteğinin hematolojik durumu düzelttiği ileri sürülmüştür (9-16).

A vitamini, sınırlı kaynaklarda bulunduğundan yetersizliği görülen bir besin ögesidir. Anemiden korunma ve tedavide A vitamini durumunun da izlenebilmesi için bu iki besin ögesi arasındaki ilişkinin açıklığa kavuşması önemlidir.

Bu araştırmanın amacı, doğurganlık dönemindeki kadınlarda oldukça yaygın görülen demir eksikliği anemisi ile A vitamini arasındaki etkileşimi ve aneminin düzeltilmesinde demir tedavisi ile birlikte A vitamini takviyesinin etkilerini incelemektir.

ARAŞTIRMA YÖNTEMİ VE ARAÇLARI

Bu araştırma Ekim 1991 - Nisan 1992 tarihleri arasında, Ankara Sosyal Sigortalar Kurumu (SSK) Ulus Hastanesine başvuran 18-44 yaş arası doğurganlık dönemindeki, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), serum demir ve total demir bağlama kapasitesine (TDBK) göre anemi tanısı konmuş ve daha önceden tedavi olmamış kadınlar ile hastaneye çocuğunu veya yakını getiren sağlıklı gönüllü kadınlar üzerinde yürütülmüştür. Araştırmaya, anemik gruptan 17, kontrol grubundan 18 kadın katılmıştır.

Araştırmanın birinci aşamasında; deney ve kontrol grubundaki kadınların Hb, Hct, ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (OEHK), serum demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin saturasyonu, serum vitamin A, β-karoten düzeyleri saptanmıştır. Tüm kadınların bireysel besin tüketim durumları birbirini izleyen 3 günlük besin tüketimi yöntemi ile, demir durumuna etki eden etmenler ve genel özellikleri anket formu uygulanarak saptanmıştır.

İkinci aşamada; anemik hastalar, 8 ve 9 kişilik olmak üzere gelişmiş iki gruba ayrılmıştır. 1. gruba, günde 200 mg Fe+2 verilmiştir. 2. gruba ise 200 mg demir tedavisine ek olarak günde 15000 IU A vitamin preparatı verilmiştir. Tedavi üç ay sürdürülmüş ve üç ayın sonunda Hb, Hct, OEHK, serum demir, TDBK, transferrin saturasyonu, vitamin A ve β-karoten düzeyleri yeniden ölçülmüştür.

Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri hastanede bulunan Coulter T-660 marka otomatik sayım aleti ile ölçülmüştür. OEHK değeri Hb ve Hct düzeylerinden aşağıdaki formülle hesaplanmıştır (17). OEHK=hemoglobin (%g)/hematokrit (%)×100 Serum demiri, TDBK ve bunlara bağlı transferrin saturasyon yüzdeleri özel bir laboratuvar da serifer kit'i kullanılarak spektrofotometrik yöntemle ölçülmüştür. Serum vitamin A ve β karoten tayinleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Laboratuvarında yapılmıştır (18).

Ağırlık ve boy ölçümleri ve içi giysileri ile klinik baskülünde yapılmış, Ağırlık/Boy² formülü ile Beden Kitle İndeksi (BKİ) hesaplanmıştır.

Uygulanan anket formu ile kadınların demografik özellikleri, demir kaybını artırıcı durumlarının olup olmadığı (pika, aşırı aspirin, kanama vb.) sigara ve alkol tüketimi, yemekle birlikte çay içimi durumu incelen-

miştir. Kadınlar hekim tarafından muayene edilmiş ve barsak paraziti açısından gaita tetkikleri aynı hastanede yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, "Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi" ve "Mann-Whitney U Testi" uygulanmıştır (20).

BULGULAR

Araştırmaya katılan kadınlarla ilgili demografik bilgiler Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Bireylere İlişkin Demografik Bilgiler

	Kontrol (n:18) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	Anemik (n: 17) $\bar{x} \pm S\bar{x}$
Yaş (yıl)	30.9±1.35	28.5±1.64
BKİ	23.3±0.66	24.8±1.03
Gebelik Sayısı	3.6±0.49	2.2±0.53
Düşük Sayısı	1.0±0.26	0.4±0.12
Doğum Sayısı	2.6±0.32	1.8±0.49

Demografik veriler açısından gruplar arasında fark gözlenmemiştir ($p > 0.05$).

Kontrol grubunun yaş ortalaması 30.9±1.35, anemik grubun yaş ortalaması 28.5±1.64 olarak bulunmuştur. Gebelik sayısı ortalaması, kontrol grubunda 3.6±0.49 iken, anemik grupta 2.2±0.53 olarak saptanmıştır.

Kadınların anket formlarıyla saptanan demir durumuna etki edebileceği düşünülen faktörler Tablo 2'de verilmiştir. BKİ ortalaması kontrol grubunda 23.3±0.66 iken, anemik grupta 24.8±1.03 olarak bulunmuştur. Ayrıca anemik gruptaki bireylerin % 17.7 sinin BKİ değerleri 27'nin üzerindedir. Her iki grupta da öğrenim düzeyinin çoğunlukla ilkökul mezunu ve ev kadını olduğu saptanmıştır. Kontrol ve anemik gruptaki kadınların hiçbirinin alkol tüketimi alışkanlığı olmadığı ve çoğunlukla sigara içmedikleri saptanmıştır (sırasıyla % 83.3, 88.2).

Tablo 2: Bireylere İlişkin Genel Bilgiler

Genel Bilgiler	Kontrol (n: 18)		Anemik (n:17)	
	Sayı	%	Sayı	%
I. BKİ				
<19.9	3	16.7	1	5.9
20.0-24.9	8	44.4	9	52.9
25.0-26.9	6	33.3	4	23.5
27.0<	1	5.6	3	17.7
II. Öğrenim Düzeyi				
Okur-yazar değil	4	22.2	-	0
Okur-yazar	-	-	2	11.8
İlkokul	12	66.7	10	58.8
Ortaöğretim	2	11.1	5	29.4
III. Meslek				
Ev kadını	16	88.9	15	88.2
İşçi	2	11.1	1	5.9
Memur	-	-	1	5.9
IV. Sigara Tüketimi				
İçen	1	5.6	1	5.9
İçmeyen	15	83.3	15	88.2
Seyrek içen	2	11.1	1	5.9
V. Çay Tüketimi				
Sabah	10	55.6	5	29.4
Her yemekte	8	44.4	12	70.6
VI. Aspirin Tüketimi				
Hergün	1	5.6	2	11.7
Haftada 1-2	1	5.6	1	5.9
Arasıra	12	66.6	13	76.5
Hiç	4	22.2	1	5.9
VII. Pika				
Var	-	-	2	11.8
Yok	18	100.0	15	88.2
VIII. Kanama (aşırı)				
Hemoroid	-	-	3	17.7
Menstrüel	-	-	9	52.9
Menstrüel+Hemoroid	-	-	1	5.9
Yok	18	100.0	4	23.5

Anemik grubun % 70.6'sının, kontrol grubunun ise % 44.4'ünün her yemekle birlikte çay tükettiği saptanmıştır. Fakat yüzdeler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p>0.05$). Kontrol grubun % 5.6'sının, anemik grubun ise % 11.7'sinin hergün aspirin tükettiği bulunmuştur. Ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan önemsizdir ($p>0.05$). Anemik gruptan iki kişide kil ve toprak yeme alışkanlığı saptanmıştır. Anemiklerin % 52.9'unda menstrüel kanamaların fazla olduğu, % 17.7'sinde ise hemoroid kanamaların fazla olduğu saptanmıştır.

Kontrol ve anemik bireylerin 3 günlük besin tüketimlerine göre günlük ortalama enerji, besin öğeleri ve poşa tüketim miktarları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3: Kontrol ve Anemik Kadınların Günlük Ortalama Enerji, Besin Öğeleri ve Poşa Tüketim Miktarları

Enerji ve Besin Değeri	Kontrol (n: 18) $\bar{x}\pm S\bar{x}$	Anemik (n: 17) $\bar{x}\pm S\bar{x}$	t değeri
Enerji (kkal)	1892.2±36.80	2114.4±28.50	2.8 *
T.Protein (g)	62.3±1.65	62.9±1.19	0.27
Hayvansal	21.9±1.08	19.5±1.21	1.48
Bitkisel	40.4±1.11	43.4±1.36	1.72
Yağ(g)	53.2±1.96	63.7±2.19	3.57**
Karbonhidrat (g)	292.±7.46	362.1±6.95	3.3**
Kalsiyum (mg)	522.1±23.13	593.4±25.93	2.05*
Demir (mg)	10.3±0.48	11.6±0.41	2.06*
Hayvansal	1.9±0.19	1.7±0.18	0.74
Bitkisel	8.4±0.37	9.9±0.45	2.63*
Fosfor (mg)	844.5±22.10	870.9±20.90	0.86
Çinko (mg)	7.6±0.22	8.1±0.18	1.70
Vitamin A (IU)	5907.7±779	6180.4±1017.3	0.68
Tiamin (mg)	0.8±0.03	0.9±0.04	2.5*
Riboflavin (mg)	0.8±0.06	0.8±0.04	-
Niasin (mg)	8.7±0.46	8.8±0.32	0.18
Vitamin C /mg)	78.5±6.09	113.4±12.05	2.6*
Posa (g)	4.4±0.23	5.6±0.33	3.1**

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Kontrol gruptaki kadınlar, günlük ortalama 1892.2 ± 36.8 kkal enerji tüketirken, anemik bireylerin 2114.4 ± 28.5 kkal enerji tükettikleri ve aradaki farkın istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca anemik bireylerin kontrol grubundan önemli şekilde yüksek oranda karbonhidrat ve yağ tükettikleri saptanmıştır ($p < 0.01$). Bununla birlikte miktar açısından iki grup arasında fark olmamasına rağmen toplam proteinden ve hayvansal kaynaklı proteinden gelen enerji yüzdelерinin, anemik grupta, kontrol grubundan önemli şekilde düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 4).

Tablo 4: Makro Besin Öğelerinin Enerjiye Katkısı

Enerji (%)	Kontrol (n: 18) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	Anemik (n: 17) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	t değeri
Toplam enerji (kkal)	1892.2 ± 36.8	2114.4 ± 28.5	2.8 *
Enerji (%)			
Toplam protein	13.2 ± 0.21	11.9 ± 0.21	4.34*
Hayvansal protein	4.7 ± 0.21	3.7 ± 0.25	2.84*
Bitkisel protein	8.5 ± 0.14	8.2 ± 0.21	1.4
Karbonhidrat	61.8 ± 0.86	61.7 ± 0.88	0.15
Yağ	25.4 ± 0.86	27.1 ± 0.86	1.43

* $p < 0.05$

Bitkisel kaynaklı demir tüketimi, kontrol ve anemik gruplarda sırasıyla 8.4 ± 0.37 mg, 9.9 ± 0.45 mg'dır ve fark istatistiksel açıdan önemlidir ($p < 0.05$). Hayvansal kaynaklı demir tüketiminde ise istatistiksel açıdan önemli bir fark olmamasına karşın kontrol grupta 1.9 ± 0.19 mg, anemik grupta 1.7 ± 0.18 mg olarak bulunmuştur. Posa tüketimi anemik grupta kontrolden önemli şekilde yüksektir ($p < 0.01$). Kontrol ve anemik grup arasında A vitamini tüketimi açısından önemli fark saptanamamıştır ($p > 0.05$). C vitamini tüketiminin anemik grupta (113.4 ± 12.05 mg), kontrolden (78.5 ± 6.09 mg) önemli şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$). Yapılan gaita tetkiklerinde hiçbir kadında barsak parazitine rastlanmamıştır.

Kontrol ve anemik bireylerin kan bulguları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5: Kontrol ve Anemik Bireylerin Kan Bulguları

Değişkenler	Normal Değer	Kontrol (n:18) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	Anemik (n:17) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	t Değeri
Hemoglobin	12-16g/dl	13.4±0.24	10.2±0.22	10.0*
Hematokrit	%37-47	40.7±0.71	33.3±0.46	8.77*
Serum Fe	40-160µg/dL	103±7.86	52.4±4.91	5.46*
TDBK	250-410µg/dL	376.7±12.03	476.3±26.4	3.16*
Transferrin satürasyonu	%15-50	28.2±2.72	12.3± 1.72	4.94*
OEHK	> %30	33.0±0.15	30.5±.36	6.49*
Serum Vit. A	30-65µg/dL	51.4±2.74	43.1±3.14	1.99
β Karoten	60-200µg/dL	131.2±8.42	137.2±6.83	0.55

* p<0.05

Demir eksikliği anemisinin hematolojik bulguları olan Hb, Hct, OEHK, serum demir ve transferrin satürasyonu anemik grupta kontrolden önemli şekilde düşük, TDBK'nin ise önemli şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.01). Serum A vitamini düzeyi ortalaması anemik grupta (43.1±3.14µg/dL), kontrol gruptan (51.4±2.74µg/dL) düşük olmasına karşın fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır (p>0.05). Aynı şekilde β karoten düzeylerinde de fark önemsizdir.

Tablo 6'da sadece demir tedavisi alan 1. gruptaki kadınların 3 aylık tedavi öncesi ve sonrasındaki bulguları görülmektedir. Hemoglobin, Hct, OEHK, serum demir ve transferrin satürasyonunda istatistiksel açıdan önemli bir yükselme gözlenmiştir (p<0.05). Serum TDBK 494.8±49.13µg/dL'den 409.3±28.56 µg/dL'ye düşmüş fakat başlangıçla arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır.

Serum β karoten düzeyi 137.9 ±10.9 mg/dL'den 116.1±7.29 µg/dL'ye düşerken, A vitamini; 48.5±4.02 µg/dL'den 52.5±1.82 µg/dL'ye yükselmiştir. Bu farklılıklar istatistiksel açıdan önemli değildir (p>0.05).

Tablo 6: I. Gruptaki Anemik Kadınların Başlangıç ve 3 Aylık Demir Tedavisi Sonundaki Kan Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırması (n: 8)

	Tedavi Öncesi $\bar{x} \pm S\bar{x}$	Tedavi Sonrası $\bar{x} \pm S\bar{x}$	t değeri
Hemogloblin (g/dL)	10.3±0.29	12.3±0.57	1**
Hematokrit (%)	33.7±0.61	38.0±1.55	1.5**
Serum Fe (µg/dL)	52.8±9.45	104.9±19.71	1**
TDBK (µg/dL)	494.8±49.13	409.3±28.56	12
Transferrin Sat(%)	12.3±3.26	27.6±6.51	0**
OEHK (%)	30.6±0.52	32.3±0.35	1**
β Karoten (µg/dL)	137.9±10.90	116.1±7.29	6
A Vitamini (µg/dL)	48.5±4.02	52.5±1.82	6

* Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi

** p<0.05

Tablo 7'de görüldüğü gibi üç ay süre ile demir ve A vitamini tedavisi gören anemik kadınların Hb değerleri 10.0±0.34 g/dL'den 11.8±0.24 g/dL'ye yükselmiştir. Fark istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.01). Serum demir, transferrin saturasyonu ve OEHK'da önemli şekilde artış gözlenmiştir (p<0.01). Serum TDBK değerinde 442.9±22.96 µg/dL'den 338.6±20.7 µg/dL'ye düşme görülmüştür. Serum TDBK değerindeki değişme bu grupta önemlidir (p<0.01). Hematokrit düzeyleri 32.9±0.69'dan 35.9±0.97'ye çıkmasına rağmen fark önemli bulunmamıştır (p>0.05).

İkinci gruptaki kadınların serum A vitamini düzeyleri başlangıçta 38.3±4.33 µg/dL iken üç aylık tedavinin sonunda önemli şekilde yükselerek 53.2±3.79 µg/dL'ye ulaşmıştır (p<0.01). β Karoten düzeyi 136.54±9.15 µg/dL'den 113.1±13.23 µg/dL'ye inmiştir. Aradaki fark istatistiksel açıdan önemlidir (p<0.01).

Tablo 7: II. Gruptaki Anemik Kadınların Başlangıç ve 3 Aylık Demir + A Vitamini Tedavisi Sonundaki Bulgularının İstatistiksel Karşılaştırılması (n:9).

	Tedavi Öncesi $\bar{x} \pm S\bar{x}$	Tedavi Sonrası $\bar{x} \pm S\bar{x}$	t değeri
Hemoglobin (g/dL)	10.0±0.34	11.8±0.24	0**
Hematokrit (%)	32.9±0.69	35.9±0.97	9.5
Serum Fe (µg/dL)	52.0±4.64	78.3±10.75	0**
TDBK (µg/dL)	442.0±22.96	338.6±20.70	0**
Transferrin Sat (%)	12.8±1.70	25.2±5.24	0**
OEHK (%)	30.3±0.54	32.9±0.27	0**
β Karoten (µg/dL)	136.5±9.15	113.1±13.23	4***
A Vitamini (µg/dL)	38.3±4.33	53.2±3.79	1**

* Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi

** p<0.01

*** p<0.05

Sadece demir tedavisi alan 1. grup ile demir + A vitamini tedavisi alan 2. gruptaki bireylerin tedavi sonundaki hematolojik bulguları, serum vitamin A ve β Karoten düzeyleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8: I ve II. Gruptaki Anemik Bireylerin Tedavi Sonrası Kan Bulguları

	I. Grup (Fe) (n: 8) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	II. Grup (Fe+Avit) (n:9) $\bar{x} \pm S\bar{x}$	U*
Hemoglobin (g/dL)	12.3±0.57	11.8±0.24	46
Hematokrit (%)	38.0±1.55	35.9±0.97	48
Serum Fe (µg/dL)	104.9±19.71	78.3±10.75	46.5
TDBK (µg/dL)	409.3±28.56	338.6±20.70	56**
Transferrin Sat (%)	27.6±6.51	25.2±5.24	36
OEHK (%)	32.3±0.35	32.9±0.27	45.5
β Karoten (µg/dL)	116.1±7.29	113.1±13.23	41
A Vitamini (µg/dL)	52.5±1.82	53.2±3.79	37.5

* Mann-Whitney U Testi

** p<0.05

Serum TDBK düzeyi dışında, diğer tüm bulgularda, tedavi sonunda gruplar arasında istatistiksel açıdan önemli farklılık yoktur ($p>0.05$). Yalnızca TDBK, demir+A vitamini alan 2. grupta önemli şekilde düşüktür ($p<0.05$).

Başlangıçtaki gruplar arasındaki farkı da değerlendirmeye katmak amacı ile 1. ve 2. gruptaki kadınların başlangıç ve tedavi sonundaki bulgularındaki farklılıkların önem kontrolü yapılmıştır. Tablo 9'da görüldüğü gibi A vitamini düzeyindeki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 9: Tekbaşına Demir ve Demir+A vitamini ile Tedavi Olan Kadınların Başlangıç ve Tedavi Sonundaki Farklarının Önem Kontrolü

	I. Grup (n: 8) Fe	II. Grup (n:9) Fe + A Vit.	U*
Hemoglobin (g/dL)	-2.00	-1.78	33
Hematokrit (%)	-4.32	-2.97	44
Serum Fe ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	-52.13	-26.30	48
TDBK ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	85.50	104.30	46
Transferrin Sat (%)	-15.30	-12.39	42
OEHK (%)	-1.77	-2.53	42
β Karoten ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	21.83	23.43	40
A Vitamin ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	-4.00	-14.90	59**

* Mann-Whitney U Testi

** $p<0.05$

TARTIŞMA

Doğurganlık dönemindeki kadınlardaki aneminin en önemli nedenlerinden birinin sık gebelik ve doğum olduğu ileri sürülmektedir (3,6,8). Bu araştırmada anemik grubun gebelik ortalaması 2.24 ± 0.53 iken, kontrol

grupta 3.61 ± 0.49 olarak bulunmuştur. Aynı şekilde düşük ve doğum sayısı anemik grupta kontrol grubundan daha düşük değerlerdir. Bu sonuç aneminin etyolojisinde gebelik ve doğum sayısının önemli bir etken olmadığını işaretlemektedir. Bu bulgu, Pekcan'ın (21), Kazan bölgesindeki bulgularıyla paralellik göstermektedir.

Kadınların, demir yönünden beslenme durumuna etki eden faktörler incelendiğinde, her yemekle birlikte çay tüketiminin istatistiksel açıdan önemli olmamasına rağmen bir faktör olabileceğini işaretlemektedir. Anemik gruptaki kadınların % 70.6'sı her yemekte çay içtiklerini bildirmelerine karşın, kontrol grubunda bu oran % 44.4 olarak bulunmuştur (Tablo 2). Çayda bulunan tanenin yemeklerle birlikte alındığı zaman demir emilimini engellediği bilinmektedir (22-24). Bu nedenle aneminin oluşumunda, çay ve kahvenin yemeklerle birlikte sık tüketilmesinin önemli bir faktör olabileceği düşünülmelidir.

Aspirin alımı, gastrik irritasyon ile kanamalara neden olarak anemiye yol açmaktadır. Bu araştırmada aspirin tüketim sıklığı incelendiğinde, kontrol gruptaki kadınların % 5.6'sının, anemik kadınların ise % 11.7'sinin hergün aspirin tükettiği saptanmıştır. Ancak aradaki bu fark istatistiksel açıdan önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$). Bunun nedeni kadın sayısının azlığına bağlı olabilir.

Pika, demir yetersizliği anemisinin etiyolojisindeki önemli faktörlerden biridir. Pika ile alınan maddeler demiri bağlayarak emilimini engeller (23,26). Bu nedenle aneminin tanı ve tedavisinde pikanın soruşturulması önem taşımaktadır. Bu çalışmada da anemik kadınlardan 2 tanesinin kil ve toprak yeme alışkanlığı olduğu saptanmıştır ve bu konuda gerekli tedavi yapılmıştır.

Kanamalar, aneminin oluşumundaki önemli nedenlerden biridir. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınlar arasında hipermenoraji, aneminin oluşumunda önem taşımaktadır (17, 26, 28). İdiopatik menorajili 83 hasta üzerinde yapılan çalışmada, 74'ünün 2 aydan fazla demir tedavisi verildikten sonra durumlarının düzeldiği saptanmıştır (29). Hindistan'da da menstrüel hastalıkların morbiditenin major sebebi olduğu bulunmuştur (30). Bu çalışmada, anemik kadınların kanama öyküleri alındığında % 52.9'unda menstrüel kanamaların fazla olduğu ve % 17.7'sinde hemoroid kanaması olduğu saptanmış ve gerekli tedavileri yapılmıştır. Aneminin

oluşumunda önemli etkenlerden biri de diyetle yeterli demirin alınmamasıdır. Ayrıca alınan demirin biyoyararlılığı da önem taşımaktadır. Enerjinin toplam protein ve hayvansal kaynaklı proteinden gelen oranının anemik grupta, kontrol grubundan önemli şekilde düşük olduğu bulunmuştur ($p<0.05$). Demir tüketimleri incelendiğinde, her iki grubun da standartların altında tüketmesine rağmen bitkisel kaynaklı demir tüketimi anemik grupta, kontrolden önemli şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$)(3,31). Bitkisel kaynaklı demirin biyoyararlılığının, hayvansal kaynaklı demire oranla daha düşük olduğu bilinmektedir (3,6,24,32,33). Kepek ve bazı sebzelerdeki posa, demir emilimini olumsuz yönde etkilemektedir (22, 23, 34). Günlük posa tüketiminin 16-24 g/gün olması önerilmektedir (5). Çalışmaya katılan kadınların posa tüketimleri incelendiğinde, anemik grupta ortalama 5.6 ± 0.33 g, kontrol grubunda 4.4 ± 0.23 g olduğu bulunmuştur. Bazı besinlerin posa içeriğinin bilinmemesi, besin bileşim tablosundaki değerlerin diyet posasını göstermemesine bağlı olarak posa alımının önerilen miktarın altında çıkmasına rağmen, iki grup arasındaki farkın önemli olduğu bulunmuştur ($p<0.01$). Bu durum anemik grupta bitkisel kaynaklı demir ve posa tüketiminin kontrol grubundan önemli şekilde yüksek olması ve hayvansal kaynaklı proteinden gelen enerji yüzdesinin düşük olması, bireylerin tükettikleri demirin biyoyararlılığının düşük olduğunu gösterebilir.

Anemik bireylerin hematolojik göstergeleri incelendiğinde, kontrol grubundan önemli şekilde farklı değerler saptanmıştır. Demir eksikliğinin son basamağı olan anemide Hb ve Hct değerlerinde azalma meydana gelir. Yetişkin kadınlarda Hb 12 g/dL'nin altına, Hct %37'nin altına düşer. Bu arada plazma demirindeki azalma (<40 µg/dL) ve TDBK'deki artış (>410 µg/dL) daha da belirgin hale gelmektedir (35-37). Anemik bireylerin çalışma başlangıcındaki ortalama Hb değeri 10.2 ± 0.22 g/dL, Hct değeri ise % 33.3 \pm 0.46 olarak bulunmuştur. Serum demir değeri kontrol grubunda ortalama 103 ± 7.8 µg/dL iken, anemik bireylerde 52.4 ± 4.9 µg/dL dir. TDBK'de kontrolden önemli şekilde yüksek bulunmuştur. ($p<0.01$) Anemik bireylerde transferin saturasyonu ortalamasının 12.3 ± 1.72 olması, yetersiz eritropoes ve aneminin kanıtıdır. Anemik bireylerde 30.5 ± 0.36 'lık OEHK'u hipokromik, mikrositik anemiyi göstermektedir (35,38).

Son yıllarda yapılan çeşitli araştırmalar, anemi ile A vitamini arasında

sıkı bir ilişki olduğunu göstermektedir (9-15). Mejia ve arkadaşları (39), Hb ve plazma retinol düzeyleri arasında önemli pozitif ilişki bulmuşlardır. Hindistan'da yapılan bir başka araştırmada da anemik olan kadınların plazma retinol düzeylerinin düşük olduğu belirtilmiştir (30).

Anemi ve vitamin A arasındaki etkileşimi incelemek amacıyla kontrol ve anemik bireylerin serum vitamin A ve β karoten düzeyleri incelendiğinde (Tablo 5); serum vitamin A düzeyinin, kontrol grubunda ortalama $51.4 \pm 2.74 \mu\text{g/dL}$, anemik grupta ise $43.1 \pm 3.14 \mu\text{g/dL}$ olduğu saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel açıdan önemli olmamakla birlikte, vitamin A tüketim düzeylerinin benzer hatta anemik grupta biraz daha yüksek olmasına rağmen bu farklılığın olması ilginçtir ve diğer çalışmalarla tutarlıdır (30,40,41).

Çalışmanın 2. aşamasında aneminin tedavisinde demir preparatı ile birlikte A vitamini takviyesinin etkileri incelenmiştir. Üç aylık tedavi sonunda sadece demir alan 1. grupta, demir ile birlikte A vitamini alan 2. grup arasında TDBK'leri dışında önemli fark bulunmamıştır (Tablo 8). Serum TDBK düzeyi, demir+A vitamini alan 2. grupta, 1. gruptan önemli şekilde düşüktür ($p < 0.05$). Majia ve arkadaşları (13), anemik çocuklara 10000 IU/gün vitamin A takviyesinin hematolojik durumu düzelttiğini ve hematolojik bulgulardaki yükselmenin demir ile birlikte daha fazla olduğunu ileri sürmüşler ve çalışmalarında vitamin A takviyesinin TDBK'ne etki etmediğini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada da, TDBK'nin düşük veya yüksek plazma retinol düzeylerinde farklılık olmaması nedeni ile vitamin A yetersizliğinin transferini etkilemediği ileri sürülmüştür (39). Bloom ve arkadaşlarının (10) yaptığı çalışmada da vitamin A takviyesinin TDBK'ne etki etmediği gösterilmiştir. Bunlara karşın başka bir çalışmada şekerin vitamin A ile zenginleştirilmesi çalışmasında 1 yıllık takviyeden sonra TDBK değerlerinde önemli azalma gözlenmiştir (12). Bu çalışmada da TDBK'nin sadece demir alan gruba göre demir+A vitamini alan grupta daha çok düşmesi A vitamininin, demirin vücutta kullanımındaki etkinliğini göstermektedir.

Düşük vitamin A düzeyine sahip veya vitamin A depoları yetersiz olan kadınlarda menstrüel düzensizliklerin daha sık görüldüğü ileri sürülmektedir (42). Afrika'da yapılan bir çalışmada, menorajili kadınlarda 15 günlük retinol tedavisi ile kadınların % 57.5'inde 3 ay ve daha uzun

sürede normal menstrüasyona döndükleri ve takviye yapılanların % 35'inde iyileşme olduğu saptanmıştır (43). Bu çalışmada da başlangıçta anemik kadınların % 52.9'unda menstrüel kanamaların fazla olduğu gözlenmiştir. Üç aylık tedavi sonunda, 1. ve 2. grup arasında fark olmamasına karşın sadece demir alan 1. grupta serum A vitamini düzeyinde istatistiksel açıdan önemsiz bir artış gözlenirken, demir +A vitamini alan 2. grupta serum A vitamini 38.3 ± 4.33 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 'den 53.2 ± 3.79 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 'ye yükselmiş ve fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p < 0.01$). Başlangıçta da, serum A vitamini gruplar arasında fark bulunmaktadır ($p < 0.01$). İkinci gruptaki kadınların başlangıçtaki serum vitain A düzeyleri 1. gruptan düşüktür. Tedavi sonrası 1. grupta Hct'deki artış istatistiksel açıdan önemli iken ($p < 0.05$). 2. gruptaki artış önemli bulunmamıştır (Tablo 7) ($p > 0.05$). Amine ve arkadaşlarının (44) yaptığı çalışmada A vitamini ve demirden yetersiz ratlarda sınırlı vitamin A ve demir takviyesinin etkileri incelenmiştir. A vitamini takviyesi Hb ve Hct'de hafif yükselme oluştururken, demir takviyesi Hb ve Hct'de önemli artışa neden olmuştur. Vitamin A yetersizliğinin hipovolemi ve bozuk su dengesine yol açabilmesi nedeni ile bu sonuç, rehidrasyona bağlanmıştır (44,45). Serum vitamin A düzeyi başlangıçta önemli şekilde düşük olan 2. gruptaki Hct değerindeki artışın daha az olması hipervolemiye bağlanabilir.

Tüm bu verilerin ışığı altında anemi ve A vitamini arasında sıkı bir ilişkinin olabileceği ve birbirlerini etkilediklerini söylenebilir. Anemili hastaların A vitamini yönünden de incelenerek gerektiğinde demir tedavisi ile birlikte A vitamini eklenmesinin yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

SUMMARY

THE INTERACTION BETWEEN ANEMIA AND VITAMIN A IN CHILDBEARING AGES

Akal, E., Baysal, A.

This study was undertaken to determine the interactions between anemia and vitamin A and the effects of vitamin A supplementation in the treatment of iron deficiency anemia on 18 normal and 17 anemic women in childbearing ages. At the beginning of the study; hemoglobin, hematocrit, serum iron, TIBC, transferrin saturation, MCHC, vitamin A and β -carotene levels were measured in both groups. Although it was not sta-

tistically significant, the level of serum vitamin A was lower in the anemic group compared with control group. The anemic women were randomly divided into two groups. First group was treated with 200 mg Fe+2/day for 3 months. Second group was received 15000 IU/day vitamin A in addition to 200 mg Fe+2/day iron for same period of time. At the end of treatment no significant differences were found in relation to hemotological data except of TIBC concentration between group 1 received iron alone and group 2 received iron plus vitamin A. It was found that TIBC levels of group 2 received iron plus vitamin A were significantly lower compared with group 1 ($p<0.05$). Serum vitamin A increased significantly while serum β -carotene decreased in group 2 treated with iron and vitamin A. There were similar trends in respect to vitamin A and β -carotene concentration, but the difference was not statistically significant in group 1. The results of the study indicated the interrelationships between anemia and vitamin A. Supplementation with vitamin A during iron therapy may provide better improvement in health status of anemic subjects.

KAYNAKLAR

1. Bread, J.L.: Neuroendocrine Alterations in Iron Deficiency, *Progres in Food and Nutrition Science*, 14: 45-82, 1990.
2. Pekcan, G.: İlkokul Çocuklarında Demir Yetersizliği Anemisi, Enfeksiyon ve Okul Başarısı Arasındaki Etkileşim Üzerine Bir Araştırma, *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 13:51-60, 1984.
3. Baysal, A.: *Beslenme*, H.Ü. Yayınları, A/61, Ankara, 1990.
4. Türkiye'de Beslenme, Beslenme-Sağlık Gıda Tüketimi Araştırma Raporu, Ankara, 1977.
5. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases, World Health Organization, Technical Report Series 797, Geneva, 1990.
6. Goodhart, R.S., Shills, M.E.: *Modern Nutrition in Health and Disease*, Sixth Edition, Lea Febiger, Philedelphia, 1980.
7. Passmore, R., Eastwood, M.A.: *The Anemias*, Human Nutrition and Diets, 8th Edition ELBS, Longman Group Ltd., Hong-Kong, 459, 1986.

8. Finch, C.A., Cook, J.D.: Iron Deficiency, *Am J Clin Nutr*, 39: 471-77, 1984.
9. Mejia, L.A., Hodges, R.E., Rucker, R.B.: clinical Signs of Anemia in Vitamin A-Deficient Rats, *Am J Clin Nutr*, 32: 1439-44, 1979.
10. Bloem, M.W., Wedel, M., Van Agtmaal, E.J., Speek, J.A., Saowakontha, S., Schreurs, W.H.P.: Vitamin A Intervention Short-term Effects of a Single, Oral, Massive Dose on Iron Metabolism, *Am J Clin Nutr*, 51: 76-9, 1990.
11. Staab, D.B., Hodges, R.E., Metcalf, W.K., Smith, J.L.: Relation Between Vitamin A and Iron in the Liver, *J Nutr*, 114: 840-44, 1984.
12. Mejia, A.L., Arroyave, G.: The Effect of Vitamin A Fortification of Sugar on Iron Metabolism in Preschool Children in Guatemala, *Am J Clin Nutr*, 36: 87-93, 1982.
13. Mejia, L.A., Chew, F.: Hematological Effect of Supplementing Anemic Children with Vitamin A Alone and in Combination with Iron, *Am J Clin Nutr*, 48: 595-600, 1988.
14. Muhilal., Permeisih, D., Idjradinata, Y.R., Muherdiyantiningsih, Karyadi, D.: Vitamin A Fortified Monosodium Glutamat and Health, Growth and Survival of Children: A Controlled Field Trial, *Am J Clin Nutr*, 48: 1271-6, 1988.
15. Bloem, M.W., Wedel, M., Egger, R.J., Speek, A.J., Schrijver, J., Saowakontha, S., Schreurs, W.H.P.: Iron Metabolism and Vitamin A Deficiency in Children in Northeast Thailand, *Am J Clin Nutr*, 50: 332-8, 1989.
16. Anon: Vitamin A and Iron Deficiency, *Nutr. Rev.*, 47 (4): 119-20, 1989.
17. Müftüoğlu, E.: Klinik Hematoloji ve Immunoloji. Diyarbakır, 1987.
18. Neeld, J.B., Jr. Pearson, W.N.: Macro and Micromethods for the Determination of Serum Vitamin A Using Trifluoroacetic Acid, *J Nutr*, 79: 454-62, 1963.
19. Baysal, A., Keçecioğlu, S., Arslan, P. ve ark.: Besinlerin Bileşimleri, Türkiye Diyetisyenler Derneği Yayını: 1,3. Baskı, Ankara, 1991.
20. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V.: Biyoistatistik, hatiboğlu Yayınevi, Ankara 1989.
21. Pekcan, H.:Kazan Sağlık Ocağı Bölgesinde Deir Yetersizliği Anemisi Görülme Sıklığı ve Tedavi ile Olan İlişkisi, H.Ü., Toplum Hekimliği Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 1974.

22. Cook, J.D.: Adaptation in Iron Metabolism, *Am J Clin Nutr*, 51: 301-8, 1990.
23. Lynch, R.S., Marck, A.T.: Iron Deficiency Anemia, *Nutrition in Hematology* (Ed; Lindenbaum, J.), Churchill Livingstone Inc. New York, 143, 1983.
24. Munoz, L.M., Lønnerdal, B., Keen, I.C., Dewey, K.G.: Coffee Consumption As a Factor in Iron Deficiency Anemia Among Pregnant Women and Their Infants in Costa Rica, *Am J Clin Nutr*, 48: 645-51, 1988.
25. Barkow R.: *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy 14th Edition*, Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, Rahway N.J., 1982.
26. Farley, P.C., Foland, J.: Iron Deficiency Anemia, *Postgrad Med*, 87 (2): 87-101, 1990.
27. Basu, T.K.: *Drug Nutrient Interactions*, Croom Helm Ltd. New York, 68, 67, 1988.
28. Williams, R.S.: *Nutrition and Diet Therapy*, 6th ed. Times Mirror/Mosby College Publishing, St.Luis, 424, 1989.
29. Taymor, M.L., Sturgis, S.H., Yahia, C.: The Etiological Role of Chronic Iron Deficiency in Production of Menorrhagia, *JAMA*, 187: 323-7, 1964.
30. Bang, R.A., Bang, A.T., Baitule, M., Choudhary, Y., Sarmukaddam, S., Tale, O.: High Prevalance of Gynecological Disease in Rural Indian Women, *Lancet*, 1: 85-9, 1989.
31. Food and Nutrition Board Recommended Dietary Allowances, 10th Ed., Washinton DC: National Academy of Sciences, 1989.
32. Başoğlu, S.: Etsiz Diyete Eklenen Preparat ve Portakal Kaynaklı Askorbik Asitin Kadınlarda Demirin Görünür Emilimine ve Hematolojik Göstergelere Etkisi, H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı, Doktora Tezi, Ankara, 1991.
33. Turnlund, J.R., Smith, R.G., Kretsch, M.J., Keyes, W.R., Shah, A.G.: Milk's Effect on the Bioavailability of Iron from Cereal-Based Diets in Young Women by Use of In Vitro and In Vivo Methods, *Am J Clin Nutr*, 52: 373-8, 1990.
34. Fernandez, R., Philips, S.F.: Components of Fiber Bind Iron in Vitro, *Am J Clin Nutr*, 35: 100-6, 1982.

35. Andreali, E.T., Carpenter, J.C.C., Plum, F., Jr. Smith, S.H.L.: Cecil Essentials of Medicine, Second Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1990.
36. Gibson, S.R. Principles of Nutritional Assessment, Oxford University Press, New York, 1990.
37. Osborne, P.T., Burkett, L.L., Ryon, G.M., Lane, M.: an Evaluation of Red Blood Cell Heterogeneity (Increased Red Blood Cell Distribution With) In Iron Deficiency of Pregnancy, *Am J Obstet Gynecol*, 160: 336-9, 1989.
38. Bichile, S.K: Diagnosis of Iron Deficiency, *J.A.P.I.*, 37 (11): 56, 1989.
39. Mejia, L.A., Hodges, R.E., Arroyave, G., Viteri, F., Torun, B.: Vitamin A Deficiency and Anemia in Central American Children, *Am J Clin Nutr*, 30: 117-84, 1977.
40. Shank, R.E., Burch, H.B., Lowry, O.H., Bessey, O.A.: Evaluation of Iron Deficiency As a Cause of Mild Anemia in Adolescent Girl., *Enzyme*, 18: 240, 1974.
41. Araujo, R.L., Araujo, M.B., Machado, M.B., Braga, A.A., Leite, B.V., Oliveira, J.R.: Evaluation of a Program to Overcome Vitamin A and Iron Deficiency in Areas of Poverty in Minas Gerais, Brasil, *Arch. Latinoam. Nutr.*, 37 (1): 9-22, 1987.
42. Brabin, L., Brabin, B.J.: The Cost of Successful Adolescent Growth and Development in Girls in Relation to Iron and Vitamin A Status, *Am J Clin Nutr*, 55: 955-8, 1992.
43. Lithgow, D.M., Politzer, W.M.: Vitamin A in the Treatment of Menorrhagia, *S. Afr Med J*, 51: 191-3, 1977.
44. Amine, E.K., Corey, J., Hegsted, D.M., Hayes, K.C.: Comparative Hematology During Deficiencies of Iron and Vitamin A in the Rat, *J Nutr*, 100: 1033-40, 1970.
45. Mejia, L.A., Hodges, R.A., Rucker, R.B.: Role of Vitamin A in the Absorption, Retention and Distribution of Iron in the Rat, *J Nutr*, 109: 129-37, 1979.