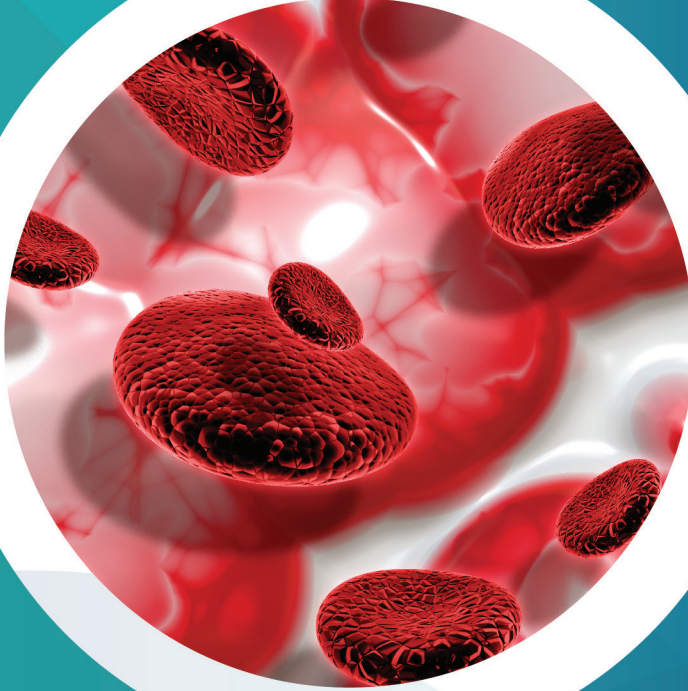




T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



DEMİR EKSİKLİĞİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Ankara, 2020



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Klinik Protokolü (Versiyon 1.0)

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1171

ISBN: 978-975-590-773-4

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi: "T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, yayın yeri, yayın yılı" belirtilmesi şeklinde olmalıdır.

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara

Tel: 0312 471 15 37

Web: www.shgm.saglik.gov.tr, <https://argestd.saglik.gov.tr>, <https://hta.saglik.gov.tr>, www.klinikkalite.saglik.gov.tr



ÖNSÖZ

Sağlık hizmetlerinin temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmaktır. Bu kapsamda hazırlanan klinik protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedefler.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin, uluslararası kanıtların, yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber, protokol ve algoritmalar ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Demir eksikliği (DE) ve sonrasında gelişen demir eksikliği anemisi (DEA), ülkemizi olduğu kadar tüm dünyayı ilgilendiren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocuklarda zekâ üzerindeki kalıcı etkisi nedeniyle, DE/DEA gelişmeden, beslenme önlemlerinin alınması ve profilaksi yapılması gereklidir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2004 yılından itibaren “Demir Gibi Türkiye” projesi kapsamında çocuklara demir profilaksisi verilmektedir. Bu süreçler çerçevesinde, güncel tanı, tarama ve tedavi ilkelerini vurgulayan hem de olası gelişmelere ışık tutması amacıyla hazırlanan bu protokolün sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü

Sevil AKDENİZ

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Yazarlar

Dernekler

Kurumlar

Prof. Dr. Namık Yaşar ÖZBEK

Türk Pediatrik Hematoloji Derneği

TC. Sağlık Bakanlığı, Ankara Şehir Hastanesi/Çocuk Hastanesi

Doç. Dr. Yeşim OYMAK

Türk Pediatrik Hematoloji Derneği

İzmir SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doç. Dr. Gül İLHAN

Türk Hematoloji Derneği

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı



İÇİNDEKİLER

Önsöz	iii
Tablolar	vi
Kısaltmalar	vi
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1. Protokolün Amacı	1
1.2. Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisinin Tanımı	1
1.3. Epidemiyoloji ve Hastalık Yüğü	2
2. KLİNİK DEĞERLENDİRME	3
2.1. Anamnez	3
2.1.1. Çocuklarda Anamnez	3
2.1.2. Erişkinlerde Anamnez	4
3. FİZİK MUAYENE	5
3.1. Fizik Muayene Bulguları Çocuklarda Fizik Muayene Bulguları	5
3.1.1. Çocuklarda Fizik Muayene Bulguları	5
3.1.2. Erişkinlerde Fizik Muayene Bulguları	5
3.2. Ayırıcı Tanı ve İnceleme	6
3.2.1. Ayırıcı Tanı ve İncelemede Laboratuvar Bulguları	6
3.2.2. Çocuklar ve Ergenlerde Ayırıcı Tanı ve İnceleme	8
3.2.3. Erişkinlerde Ayırıcı Tanı ve İnceleme	9
4. BESLENME	11
4.1. Beslenme Önerileri	11
4.1.1. Yeni Doğan ve Çocukluk Çağında Beslenme Önerileri	11
4.1.2. Erişkinlerde Beslenme Önerileri	13
4.1.3. Gebe ve Emzirenlerde Beslenme Önerileri	13
5. PROFİLAKSİ	14
5.1. Çocuklarda Profilaksi	14
5.2. Ergenlerde Profilaksi	14
5.2.1. Gebe ve Emziren Kadınlarda Profilaksi	14
6. TEDAVİ	15
6.1. Çocuk Yaş Grubunda Tedavi	14
6.2. Erişkin Yaş Grubunda Tedavi	15
6.2.1. Gebelerde ve Emziren Kadınlarda Tedavi	17
7. TANI VE TEDAVİDE ALGORİTMALAR	18
7.1. Çocuklarda DEA Değerlendirme Algoritması	18
7.2. Erişkinlerde DEA Değerlendirme Algoritması	19
7.3. Erişkinlerde DEA Tedavisi Algoritması	20
Kaynaklar	21



TABLolar

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin ve hematokrit alt sınırları	1
Tablo 2. DEA, talasemi taşıyıcılığı ve kronik hastalık anemisi ayırıcı tanısına yönelik laboratuvar bulguları.....	8
Tablo 3. Demirden zengin besinler	12

RESİMLER

Resim 1. Pika	3
Resim 2. Kancalı Parazit Nekator Amerikanus	4
Resim 3. Yorgunluk.....	4
Resim 4. Mavi sklera	5
Resim 5. Konjonktival solukluk	5
Resim 6. Angulaer şelitis	5
Resim 7. Kaşık tırnak.....	6
Resim 8. Periferik kan yaymasında eritrositlerde hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz.....	6

KISALTMALAR

DE	Demir Eksikliği
DEA	Demir Eksikliği Anemisi
Hb	Hemoglobin
DBK	Demir Bağlama Kapasitesi
TS	Transferrin Saturasyonu
RDW	Eritrosit Dağılım Genişliği
MCV	Ortalama Eritrosit Hacmi
TT	Talasemi Taşıyıcılığı
KHA	Kronik Hastalık Anemisi
ES	Eritrosit Sayısı
İV	İntravenöz
TM	Trimester



1. GENEL BİLGİLER

1. GENEL BİLGİLER

Demir Eksikliği (DE) ve sonrasında gelişen Demir Eksikliği Anemisi (DEA), ülkemizi olduğu kadar tüm dünyayı ilgilendiren önemli bir halk sağlığı sorunudur. 1990-2010 arasında özellikle okul öncesi çocuklar ve kadınlar olmak üzere dünya nüfusunun üçte birinde demir eksikliği anemisi tespit edilmiştir. Özellikle gelişmekte olan ve gelişmemiş ülkelerde yaygındır (1). Hastalık en sık çocuklar ve doğurganlık çağındaki kadınlarda görülür. Genellikle demirden fakir beslenme nedeniyle gelişir. Çocuklarda zekâ katsayısında (IQ) kalıcı azalmaya yol açması yönünden büyük önem taşır. Doğurganlık çağındaki kadınlarda sık olması, bunların çocuklarındaki anemi sıklığını artıran etkenlerden biridir. Çocuklarda zekâ üzerindeki kalıcı etkisi nedeniyle, DE/DEA gelişmeden, beslenme önlemlerinin alınması ve profilaksi yapılması gereklidir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2004 yılından beri “Demir Gibi Türkiye” projesi kapsamında hayatın ilk yılında çocuklara demir profilaksisi verilmektedir (2). Postmenopozal kadınlarda ve erkeklerde gastrointestinal kanserlerin ilk belirtisi olabilmesi açısından da ayrıca önem arz etmektedir.

1.1. Protokolün Amacı

Demir eksikliği/DEA konusunda tanı, tedavi ve izlem için temel ölçütler belirlemek, standart oluşturmak ve konu hakkında doğru, hızlı bilgiye ulaşmalarını sağlamak amaçlanmıştır. Bu sayede bir halk sağlığı sorunu olan bu hastalığın önlenmesi, tanısının erken konulması ve uygun tedavisinin sağlanması yoluyla sıklığının azalması hedeflenmiştir. Demir eksikliği/DEA saptanan hastalarda etiyolojik araştırmanın uygun yapılması ile çölyak hastalığı, gastrointestinal kanser gibi önemli sağlık sorunlarının erken teşhisi de amaçlarımız arasındadır. Protokolde tüm yaş grupları ele alınmaktadır.

1.2. Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisinin Tanımı

Demir eksikliği, mobilize demir depolarının azalması ve dokulara yeterli demirin sağlanamaması durumudur. Bu aşamada hemoglobin (Hb) düzeyi ve eritrosit indeksleri normaldir. Demir eksikliği eritropoezi etkilemeye başladığında, Hb düzeyleri yaşa ve cinsiyete göre belirlenmiş normal değerlerin (Tablo 1) altına düşer ve mikrositer bir anemi (DEA) gelişir (3,4).

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü'nün Yaşa ve Cinsiyete Göre Hemoglobin ve Hematokrit Alt Sınırları (3)

Yaşa ve Cinsiyete Göre Gruplar	Hemoglobin (g/dl)	Hematokrit (%)
6-59 ay arası çocuklar	11,0	33
5-11 yaş arası çocuklar	11,5	34
12-14 yaş arası çocuklar	12,0	36
>15 yaş kızlar	12,0	36
>15 yaş erkekler	13,0	39
Gebeler	11,0	33



1. GENEL BİLGİLER

Demir eksikliği anemisi gelişimi üç evrede incelenebilir:

- 1. Prelatent Demir Eksikliği:** Demir depoları tükenmiş, ancak hemoglobin, serum demir ve ferritin düzeyleri normaldir. Genellikle bu evrede tanı konulamaz.
- 2. Latent Demir Eksikliği:** Hemoglobin normal düzeyde, serum demir ve ferritin düzeyi azalmış, Demir Bağlama Kapasitesi (DBK) artmış, Transferrin Saturasyonu (TS) azalmıştır.
- 3. Belirgin Demir Eksikliği Anemisi:** Latent DE dönemindeki bulgulara ek olarak Hb düzeyi düşmüş, eritrosit sayısı azalmış ve eritrosit indeksleri bozulmuştur. Eritrositlerde mikrositoz ve hipokromi belirgin olup anizositoz göstergesi olan RDW (Red Cell Distribution Width-Kırmızı Küre Dağılım Genişliği) artmıştır (5,6).

1.3. Epidemiyoloji ve Hastalık Yüğü

Demir eksikliği/DEA en sık görülen nutrisyonel eksiklik olmasına karşın bu konudaki epidemiyolojik çalışmalar azdır. Ülkemizde çocuklarda yapılan çeşitli çalışmalarda farklı yaş grupları, bölgeler ve topluluklarda farklı oranlarda bulunsa da genelde DEA sıklığı oldukça yüksek bulunmuştur. Ülkemizde çocukluk yaş grubunda yapılan çeşitli araştırmalarda DEA sıklığı %15,2 ile %62,5 arasında bildirilmiştir (7-11). Dünya Sağlık Örgütü 1993-2005 verilerine göre Türkiye’de okul öncesi anemi prevalansı %32.6 olarak belirtilmiş olup, bu durum orta derecede halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmiştir (12). TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 2017 kayıtlarına göre Demir gibi Türkiye Projesi ile DEA sıklığı çocuk yaş gurubunda %30’lardan (%12-80), %6,3’e gerilemiştir (13).

Erişkinlere bakıldığında DEA sıklığı %20 civarında olup, menstürasyon ve gebelik nedeniyle en sık kadınlarda görülmektedir (1).



2. KLİNİK DEĞERLENDİRME

2.1. Anamnez

2.1.1. Çocuklarda Anamnez

Demir eksikliği/DEA tanısında ayrıntılı anamnez alınması doğru tanı konulmasını sağlar. Demir eritrositler dışında birçok organda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle eksiklik olması durumunda aneminin yanı sıra tüm sistemler etkilenmektedir. Bu hastalarda anamnez alırken tüm sistemik belirtiler ve bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Çocuk hastada vücuttaki depo demir durumu ve günlük demir alımı ile ilgili bilgi vermesi için bazı sorulara öncelik verilmelidir. Bunlar içinde düşük doğum ağırlığı ile erken doğum öyküsü, çoklu gebelik, ne kadar süreyle anne sütü aldığı, ek gıdalara ne zaman başladığı, ek gıdaların içeriği/miktarı, günlük aldığı inek sütü miktarı ve ailenin beslenme alışkanlıkları yer alır. Demir Eksikliği/DEA'de gıda olmayan maddeleri yeme isteği 'pika' olarak adlandırılır. Bu nedenle hastanın başta toprak olmak üzere kâğıt, buz, kül, vb. maddeleri aşırı yeme isteğinin olup olmadığı da sorulmalıdır. Demir kaybının artmasına neden olabilecek kanamalar (burun kanaması, gastrointestinal sisteme ait kanamalar, hematüri), adolesan ve kızlarda menstruasyon sıklığı ve miktarının sorgulanması önemlidir. Demir eksikliğini oluşturabilecek miktarda kanamalar varsa, hasta ayrıca kanama bozuklukları açısından da değerlendirilmelidir. Ülkemizin Güneydoğu ve Kuzeydoğu bölgelerinde görülen ve DE/DEA gelişmesine neden olabilen kancalı parazitler (Ankilostoma duodenale ve Nekator americanus) yönünden bu bölgelerimizde yaşayan çocuklar mutlaka sorgulanmalıdır (14).



Resim 1. Pika

Henüz DE dönemindeyken bile, vücutta demirin düşmesi nedeniyle demir bağımlı sitokromların, enzim ve proteinlerin fonksiyonları etkilenebileceği için hastada huzursuzluk, yorgunluk, baş ağrısı, egzersiz intoleransı, duyu bozuklukları oluşabilir. Süt çocuğu yaş grubunda huysuzluk, iştahsızlık, uykusuzluk ve gelişme geriliği olabilir. Öyküde aileye, çocuğun oyuna katılımı, katılma nöbetleri olup olmadığı sorulmalı ve bunların varlığı DE/DEA ile ilişkili olabilecek anlamlı bulgular olarak kabul edilmelidir (15, 16, 17, 18). Bu çocukların Bayley test skorları ve zekâ katsayıları (IQ) düşük saptanabilir ve bu bulgular kalıcı olabilir (14).

Demir tedavisine yanıt alınmayan hastalar için gastrointestinal şikâyetler ve demir emilimini azaltan antiasit ilaçların kullanımı da sorgulanmalıdır (14).



2. KLİNİK DEĞERLENDİRME

2.1.2. Erişkinlerde Anamnez

Erişkin hastalarda da anamnez tanıda ilk basamak olarak önemli yer tutar. Erişkinlerde çocuklardan farklı olarak yavaş ve küçük miktarlarda kan kayıpları, gıda ile alım eksikliğinden daha ön plana çıkar. Bu nedenle anamnez alırken hastada kan kaybı oluşturacak nedenler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Kadınlarda menstrasyon ve doğumlar sırasındaki kan kayıpları bu konuda bilgi vericidir. Gastrointestinal sistemden kanamalar açısından tetkiklerden önce gaita rengi sorgulanabilir. Gaita renginin siyah olması bu açıdan uyarıcıdır. Hastalarda diğer kanama odakları da (Hematüri veya Burun Kanaması gibi) sorgulanmalıdır. Ayrıca kancalı parazitlere (Ankilostoma Duodenale ve Nekator Amerikanus) bağlı kanama nedeniyle gelişen anemiler özellikle Güneydoğu ve Kuzeydoğu bölgelerimizde izlenebileceğinden hastaların bu yönden de sorgulanması gereklidir. Erişkin hastalar demir depoları kan yapımı için yetersiz duruma gelene kadar asemptomatik olabilir. Çocuklarda olduğu gibi erişkinlerde de gıdalarla alım eksikliği DE/DEA nedenleri arasındadır. Gıdalarla alımın sorgulanması sırasında hastanın düzenli beslenip beslenmediği, vejeteryan olup olmadığı, kırmızı et tüketimi, baklagiller ve diğer hayvansal gıda tüketimini içeren ayrıntılı beslenme öyküsü alınmalıdır. Pika türü olan pagofaji (buz yeme) erişkinlerin yarısında görülür. Toprak, sigara külü gibi gıda olmayan maddeleri yeme isteği de bu hastalarda görülebilir. Yaşlılarda özellikle iyi olmayan sosyoekonomik koşullara bağlı beslenmenin bozulması ve yaşa bağlı demir emiliminin



Resim 2. Kancalı Parazit Nekator Amerikanus



Resim 3. Yorgunluk

Erişkinlerde en sık görülen belirti halsizliktir. Ağır işlerde performans azalması sadece Hb düşüklüğü nedeniyle değil, diğer proteinlerin de yapısına giren demirin eksikliğine bağlıdır. Hemoglobinin dışındaki proteinlerin etkilenmesi kas disfonksiyonu, disfaji, özefagial veb, düşük iş-okul performansı ve davranış değişikliklerine yol açabilir. Bacaklarda kas krampları ve baş ağrısı da DE/DEA'de izlenebilir. Depresyon tanılı yetişkinlerde DEA oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (19). Bu nedenle depresyon hastalara tanısına yönelik ilaç kullanımı da sorgulanmalıdır (20).



3. FİZİK MUAYENE

3.1. Fizik Muayene Bulguları Çocuklarda Fizik Muayene Bulguları

3.1.1. Çocuklarda Fizik Muayene Bulguları

Cilt ve mukozalarda (konjonktival) solukluk, taşikardi, kardiyak üfürüm, huzursuzluk, iritabilite, mental ve motor gerilik fizik muayene sırasında saptanabilir. Aneminin ağırlık derecesi arttıkça efor kapasitesinde azalma ve kalp yetmezliği bulguları görülebilir. Yine DEA'nın derecesi ağırlaştıkça mavi sklera, kırılğan tırnaklar, tırnaklarda düzleşme, kaşık tırnak, dudak kenarında yarıklanma, ağız içinde ülserasyon, dilde papiller atrofi ve angüler stomatit izlenebilir. Beslenme bozukluğuna bağlı olarak büyüme geriliği veya obezite görülebilir (14). Büyüme ile ilgili çalışmalarda DEA tedavisi verilen çocukların gelişimlerinde tedavi öncesine göre belirgin düzelme olduğu bildirilmektedir (21, 22).



Resim 4. Mavi sklera



Resim 5. Konjonktival solukluk



Resim 6. Angulaer şelitis

3.1.2. Erişkinlerde Fizik Muayene Bulguları

Ciltte solukluk, kuruluk veya pürüzlü cilt, mavi sklera, yarıklanmış dil erişkinlerde görülebilen bulgulardır. Ağız kenarlarında ağırlı yarıklanmalar (angular şelitis), kaşık tırnak (koilonişya), yutma güçlüğü yaratabilen özefagial veb (Plummer-Vinson veya Petterson-Kelly Sendromu) ve nadiren alopesi görülebilir. Çok ciddi anemisi olanlarda taşikardi, kardiyak üfürüm, nadiren de hemodinamik dengesizlik olabilir. Gastrointestinal kanaması olan hastalarda gaitada aşıkâr veya gizli kan olabilir. Bununla beraber gaitada kan olmaması, aralıklı kanama olasılığı nedeniyle gastrointestinal kanamayı dışlatmaz (20, 23, 26).



3. FİZİK MUAYENE

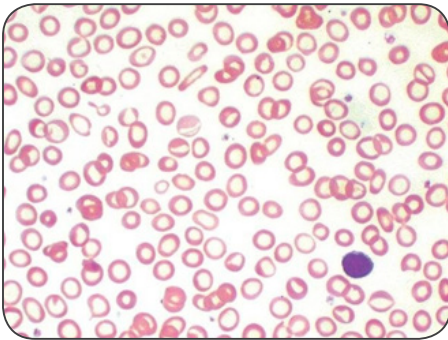


Resim 7. Kaşık tırnak

3.2. Ayırıcı Tanı ve İnceleme

3.2.1. Ayırıcı Tanı ve İncelemede Laboratuvar Bulguları

1. Yaşa ve cinsiyete göre Hb düşüklüğü (Tablo 1)
2. Yaşa göre MCV düşüklüğü
3. RDW yüksekliği
4. Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz



Resim 8. Periferik kan yaymasında eritrositlerde hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz

5. Serum demirinde azalma (<30 mg/dl)
6. Serum demir bağlama kapasitesinde artış



3. FİZİK MUAYENE

- a. 1-3 yaş arası <470 mg/dL
 - b. 3 yaş üzeri <480 mg/dL
7. Transferrin saturasyonunda azalma (< %16)
8. Serum ferritin (depo demiri) düzeyinde azalma (CRP düzeyi normal ve inflamasyon yokken)
- a. 5 yaş altı <12 mcg/L
 - b. 5 yaş üstü <15 mcg/dL
9. Pratikte çok kullanılmayan, genellikle araştırma için kullanılan testler
- a. Fonksiyonel demir kompartmanının göstergesi olan serum transferrin reseptörü miktarında artış
 - DE'de 2.75-3.6
 - DEA'de >3.6
 - b. Transferin reseptörü/ferritin indeksinde artış (Serum TfR/log ferritin) Demir eksikliği anemisinin en iyi göstergesi olarak kabul edilmektedir.
 - DE'de; 1.8-2.2
 - DEA'de > 2.2
 - c. Eritrosit protoporfirini ve eritrosit çinko protoporfirinde artış: Demir eksikliğinde intestinal çinko emilimi artar ve çinko, gelişmekte olan eritrositlerin protoporfirin halkasına bağlanır. Demir eksikliğinde eritrosit çinko protoporfirin düzeyinde artış (>80 mcg/dL) izlenir. Bu test DE'ye özel bir bulgu olmayıp inflamasyon, hemodiyaliz ve kurşun zehirlenmesinde de yüksek çıkabilir.
10. Kemik iliği örneği alınıp demir boyası ile boyandığında eritrosit öncüllerinde demirin hiç olmadığı veya çok azaldığı izlenir (Prusya mavisini). Demir depolarının yokluğunu gösteren altın standart tanı yöntemidir. Ancak invaziv bir işlem olduğu için nadiren başvurulur.
11. Tedavi yoluyla tanı: Kısıtlı koşullarda sadece Hb tayini ile demir tedavisi verilip, izlemde Hb değerinin yükseldiği görülerek tanı konulabilir.

Depo demirinin göstergesi olan serum ferritin düzeyinin düşük olması DE'nin iyi bir göstergesidir. Ancak ferritinin bir akut faz reaktanı olduğu ve enfeksiyon/inflamasyonda artabileceği unutulmamalıdır. Hücre düzeyinde DEA'nin en iyi göstergesi serum transferrin reseptörü miktarındaki artıştır. Transferrin reseptörü akut faz reaktanlarını arttıran olaylardan etkilenmemektedir.

Demir eksikliği anemisinin ayırıcı tanısında diğer hipokrom mikrositer anemiler yer alır. Bunların içinde ülkemiz şartlarında talasemiler (beta ve alfa), kronik hastalık anemisi, sideroblastik anemi, kurşun zehirlenmesi, bakır eksikliği ve atransferrinemi bulunmaktadır. Beta talasemi taşıyıcılığında Hb elektroforezinde Hb A2 değeri %3.5'un üzerindedir. Eşlik eden DEA varsa ya da daha nadir görülen alfa talasemi taşıyıcılığı mevcutsa Hb elektroforezi normal saptanabilir. (Tablo 2)'de DEA, talasemi taşıyıcılığı ve kronik hastalık anemisi ayırıcı tanısına yönelik laboratuvar bulguları görülmektedir. Kırmızı Küre Dağılım Hacmi (RDW) DEA'da artmış (>%14.5) bulunurken beta talasemi taşıyıcılığında normaldir. Ortalama eritrosit hacminin eritrosit sayısında bölünmesi ile (MCV/RBC) elde edilen Mentzer indeksinin > 13 olması DEA, <13 talasemi taşıyıcılığı lehinedir (4, 6, 8, 27, 28).



3. FİZİK MUAYENE

Tablo 2. DEA, Talasemi Taşıyıcılığı ve Kronik Hastalık Anemisi Ayırıcı Tanısına Yönelik Laboratuvar Bulguları

	Demir Eksikliği Anemisi	Talasemi Taşıyıcılığı	Kronik Hastalık Anemisi
Hb değeri	Yaşa göre <-2 SD altında	Genellikle 9-11 gr/dl	8-11 g/dl
MCV	Düşük, anemi ağırlaştıkça daha da düşer	Düşük; 50-70 fL arası, genelde değişmez	Normal (1/3'ünde düşük)
RDW	Yüksek	Normal	Normal
Eritrosit sayısı (ES)	Düşük	Yüksek	Normal
Eritrosit morfolojisi	Hipokrom mikrositer	Hipokromi ve mikrositoz yanı sıra az miktarda hedef ve gözyaşı hücreleri	Genellikle normokrom normositer, 1/3 olguda hipokrom mikrositer
Serum demiri	Düşük	Normal veya artmış	Düşük
Serum demir bağlama kapasitesi	Yüksek	Normal	Düşük
Transferrin saturasyonu	Düşük	Normal veya yüksek	Normal veya düşük
Serum Ferritin Değeri	Düşük	Normal veya yüksek	Yüksek
Hb A2 düzeyi	Düşük/Normal	Yüksek (>% 3.5)	Normal
Mentzer indeksi (MCV/ES)	>13	<13	-
RDW indeksi (RDW/ES)x RDW	>220	<220	-

DEA: Demir Eksikliği Anemisi TT: Talasemi Taşıyıcılığı, KHA: Kronik Hastalık Anemisi MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi ES: Eritrosit Sayısı RDW: Eritrosit Dağılım Genişliği

3.2.2. Çocuklar ve Ergenlerde Ayırıcı Tanı ve İnceleme

Çocuk ve ergenlerde ayırıcı tanıda yer alan demir eksikliği anemisinin nedenleri (11) aşağıda yer almaktadır.

1. Demirin yetersiz alımı
2. Yetersiz absorpsiyona neden olan durumlar
 - ▶ Düşük biyoyararlanımı olan inek sütü
 - ▶ Antiasit tedavi



3. FİZİK MUAYENE

- ▶ Demiri bağlayan fosfat, fitat, kepek ve nişasta alımı
- ▶ Kurşun ve kobalt

3. Demir gereksiniminin arttığı durumlar

- ▶ Prematürite
- ▶ Düşük doğum ağırlığı
- ▶ Siyanotik konjenital kalp hastalıkları
- ▶ Ergenlik dönemi
- ▶ Çoğul gebelik

4. Malabsorbsiyon sendromları

- ▶ Çölyak hastalığı
- ▶ Kronik ishal
- ▶ İnflamatuvar barsak hastalığı

5. Menstrüel kanamalar

- ▶ Disfonksiyonel uterin kanama
- ▶ Menoraji

6. Gastrointestinal kanamalar

- ▶ İnek sütü allerjisi
- ▶ İleitis
- ▶ Ülser
- ▶ Meckel divertikülü
- ▶ Polip
- ▶ Herediter telenjektazi
- ▶ Hemoroid
- ▶ Parazitler
- ▶ Gastirit
- ▶ Henoch- Schönlein purpurası
- ▶ İlaçlar: Aspirin, steroid, indometazin

3.2.3. Erişkinlerde Ayırıcı Tanı ve İnceleme

3.2.3.1. Premenopozal Kadınlar

Artmış mensturasyon premenopozal kadınlarda DE/DEA'nın sık nedenlerindedir. Bu hastalara jinekolojik inceleme yapılmalıdır. Bununla beraber vakaların %6-30'unda gastrointestinal (özellikle mide ve özefagusta eroziv lezyonlar) bir neden vardır. Jinekolojik bir neden bulunamazsa veya hasta demir tedavi-



3. FİZİK MUAYENE

sine cevap vermezse gastrointestinal sistemin incelemeleri yapılmalıdır. Ayrıca artmış mensturasyonun %20'sinin altında başta Von Willebrand hastalığı olmak üzere kanama bozukluklarının olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle jinekolojik bir nedenin bulunmadığı hastalar mutlaka bu yönden de değerlendirilmelidir (29).

3.2.3.2. Erkekler ve Postmenopozal Kadınlar

Erkekler ve postmenopozal kadınlarda DE/DEA etyolojisinde gastrointestinal kaynaklı nedenler ağırlıklı olarak düşünülmelidir. Bu nedenle hastalara üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi önerilmektedir. Ancak ilk önce hangi prosedürün uygulanması gerektiği ya da ilk prosedürde bir neden bulunursa ikinci prosedürün gerekli olup olmadığı konusunda net bir kılavuz yoktur. Alt ve üst gastrointestinal sistemde eş zamanlı olarak ortaya çıkan lezyonlar nadir de olsa görülebilmektedir. Demir eksikliği anemisi ile başvuran yetişkinlerde Çölyak serolojisi çalışılması da düşünülmelidir. Pozitif serolojik testlerden sonra tanıyı doğrulamak ve ek etyolojileri değerlendirmek için duodenal biyopsi ile üst gastrointestinal endoskopi yapılmalıdır.

Endoskopinin prosedür riski nedeniyle kontrendike olduğu hastalarda radyografik görüntüleme yeterli tarama sağlayabilir. Tomografik Kolonografinin 1 cm'den büyük lezyonlar için duyarlılığı % 90'dan fazladır. Baryumlu kolon grafilerinin kullanımı daha az güvenilir olup kolonoskopi veya bilgisayarlı Tomografik Kolonografi yapılamıyorsa kullanılabilir.

İlk gastrointestinal endoskopi bulguları negatifse ve DEA'lı hastalar demir tedavisine cevap vermezse, üst ve alt gastrointestinal endoskopiye tekrarlamak gerekebilir. Bazı durumlarda, lezyonlar tespit edilemeyebilir. Demir tedavisine yeterli yanıtın alınmadığı, hastanın transfüzyona bağımlı olduğu durumlarda kapsül gastrointestinal endoskopi kullanılabilir.

Enteroskopi ise proksimal jejunumun görüntülenmesi için kullanılan bir üst gastrointestinal endoskopi yöntemidir. Manyetik Rezonans Görüntüleme Enterografisi, Bilgisayarlı Tomografik Enterografi veya Baryumlu Grafi tetkikleri mukozal ve yassı olan çoğu ince bağırsak lezyonu için kullanılabilir ancak lezyonları gösterebilme yetenekleri sınırlıdır (30, 31).



4. BESLENME

4.1. Beslenme Önerileri

4.1.1. Yeni Doğan ve Çocukluk Çağında Beslenme Önerileri

Demir eksikliğinin önlenmesinde demir desteği kullanılması, ülkemizde de “Demir Gibi Türkiye” projesi kapsamında uygulanan en yaygın önleyici yöntemdir. Ancak, tek başına demir desteği yeterli olmayıp, DE’ne yol açan nedenlerin de düzeltilmesi gereklidir. Bu nedenlerin başında beslenme yetersizliği gelir. Demir eksikliğini önlemenin en iyi yolu hayatın ilk 6 ayında sadece anne sütü ile beslenmedir. Daha sonra en az 1 yaşına, tercihen 2 yaşına kadar anne sütüne devam edilmelidir. Anne sütünün içeriğindeki demirin en az yarısının emilmesi nedeniyle, anne sütü yaşamın ilk 6 ayında DE/DEA’ni önlemede vazgeçilmez besin kaynağıdır. Anne sütü alamayan çocuklarda demir içeriği yüksek hazır mamalar kullanılabilir (11). Ekonomik güçsüzlük nedeniyle inek sütü kullanılması gerekirse demir desteğine daha erken, tercihen 2 ay civarında başlanması uygundur. Normal şartlarda inek sütüne 1 yaş sonrası başlanması önerilmektedir. Bebeklerde günlük 500-700 ml üzerinde inek sütü alınması da DE’ye yol açabileceği için önerilmez. İnek sütünün fazla alınmasının DE’ye yol açmasının nedenleri inek sütündeki demirin emiliminin düşük olması, içeriğindeki kazeinin demiri bağlaması ve % 40 kadar çocukta gastrointestinal sistemde az miktarlarda, “gizli” kanamalara yol açmasıdır. Yüksek miktarda süt isteği olan hastalarda 500-700 ml sütün sulandırılarak verilmesi önerilebilir (14, 32).

Anne sütü çok kıymetli bir besin olsa da, 6 ay üzeri bebeklerde tek başına anne sütüne devam edilmesi, bebeğin artan demir gereksinimine yetmez. İlk 6 aydan sonra tek başına anne sütü verilmesi de DEA’ya yol açabilmektedir. Bu nedenle, yaşamın ilk 6 ayı sonrasında anne sütüyle beraber demirden zengin ek gıdaların başlanması gerekmektedir. Bu gıdaların başında emilim yüzdesi % 30 civarı olan hem demirden zengin kırmızı et ve sakatatlar gelir. Maddi durumu iyi olmayan çocuklara kırmızı et dışındaki demirden zengin gıdalar verilebilir. Demirden zengin besinler (Tablo 3)’de verilmiştir. Bunlardan kırmızı etin bebeğin avucu kadar 2 köfte halinde verilmesi günlük demir gereksinimini karşılayabilir. Pekmez iyi bir demir kaynağıdır. Ancak ev yapımı pekmezler topraktan süzülmesi için demirini kaybeder. Bu nedenle Tarım Bakanlığı onaylı ve ambalajlı üzüm, keçiyoynuzu ve dut pekmezi tüketilmesi önerilir.



4. BESLENME

Tablo 3. Demirden Zengin Besinler

Besin	Besin Çeşitleri	Öneriler
Kırmızı et	Dana ve kuzu eti, karaciğer, dalak	Bebeğin avuç içi kadar 2 köfte
Pekmez	Çekirdekli üzümünden, kil kullanılmadan yapılmış	Günde 1-2 çorba kaşığı
Kuru baklagiller	Kuru fasulye, nohut, barbunya, yeşil mercimek, soya fasulyesi	
Yumurta	Özellikle sarı kısmı	Günde 1-2 adet tüketilmesi önerilir
Koyu yeşil yapraklı sebzeler	Ispanak, roka, maydanoz, brokoli, kereviz yaprakları vb	
Çerez	Çekirdekli kuru üzüm, kuru kayısı, kuru erik, badem, fıstık, antep fıstığı, kabak çekirdeği	Aspirasyon riski nedeniyle 5 yaş üzerinde verilmesi önerilir
Balık	Özellikle somon	
Tavuk		
Meyveler	Şeftali, çekirdekli üzüm, kayısı, erik	

Çocukların sıklıkla tükettiği demiri bağlayan yiyecekler, özellikle demir depoları sınırdan olanlarda zararlı olabilir. Bunlar arasında, içeriğinde tanin, fosfat veya fitat bulunan çay, kahve, ekme ve unlu besinler, süt ve süt ürünleri mevcuttur. Çocuklarda çay ve kahvenin tüketilmesinin kısıtlanması herhangi bir soruna yol açmaz. Ancak ekme, süt ve süt ürünleri çocuk beslenmesinde vazgeçilmez unsurlar arasında yer alır. Bu besinlerin yiyeceklerdeki demirle etkileşimini azaltmak için en iyi yol öğün dışı zamanlarda, tercihen ara öğünlerde tüketilmesidir. Demir alımı az olan çocuklarda demir emilimi artırmak amacıyla öğünle birlikte asidik içecekler, örneğin meyve suyu veya limonata tüketilmesi iyi bir yoldur (14).

Helikobakter enfeksiyonu ülkemizde oldukça yaygın izlenmektedir. Bu mikroorganizma kanamaya ve gastrointestinal emilim bozukluğuna yol açmasının yanı sıra kendisi de demir tükettiği için DE'ye yol açabilir. Bu nedenle helikobakter enfeksiyonu tedavisi besin öğelerinden yararlanımı artırır (33). Son yıllarda obezitenin de DE'ne yol açan faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle obezitenin önlenmesi de obeziteye bağlı diğer birçok hastalıkla birlikte DE'ni önleyebilir (34).

Demir eksikliğini önleyici bir diğer yaklaşım besinler aracılığıyla demir desteği olabilir. Birçok programda buğday, mısır ve pirinç unu gibi toplumlarda çok tüketilen besinlere ve tatlandırıcı olarak kullanılan tuz, köri, soya sosu ve şekerlemelere demir eklenmesi denenmiştir. Bu uygulamalarda ucuz olduğundan daha çok ferröz sulfat kullanılmış, ancak yiyeceklerin tadında bozulmaya yol açtığından kullanımı yaygın hale gelememiştir. Tadı daha iyi olan ferröz fumarat ise maliyeti çok artırdığı için toplum bazında yaygın kullanılamamıştır (14, 35).



4.1.2. Erişkinlerde Beslenme Önerileri

Demir açısından zengin gıdalar kırmızı et, sakatatlar, balık ve kümes hayvanları, ayrıca baklagiller ve yeşil yapraklı sebzeler gibi hayvansal olmayan gıdalardır. Demir emilimini arttırıcı maddeler meyve/meyve sularında, patates ve karnabaharda, lahana ve yeşil yapraklı diğer sebzelerde bulunan C vitamini, lahana turşusu, soya sosu gibi bazı fermente olmuş yiyecek ve çeşnilerdir. Demir emilimini azaltanlar ise tahıl kepeğinde bulunan fitatlar, tahıl taneleri, yüksek ekstre edilmiş un, demir bağlayıcı fenolik bileşikler (tanenler)'dir. Çay, kahve, kakao, kekik gibi bazı baharatlar ve özellikle süt ve süt ürünleri demir emilimini azaltmaktadır. Yemekten 1 veya 2 saat sonra çay içilmesi, yemeklerde portakal suyu, lahana, havuç veya karnabahar gibi askorbik asit kaynaklarının tüketilmesi, süt/peynir gibi besinleri öğün aralarında atıştırılabilir olarak tüketmek, çay ve süt ürünlerini demirden zengin olmayan öğünlerde tüketmek DE' yi engelleyerek yeterli kalsiyum alımını sağlar (3).

4.1.3. Gebe ve Emzirenlerde Beslenme Önerileri

Hamilelik sırasında çoklu mikronutrient tozların rutin kullanımı, anne ve bebek sağlığı sonuçlarını iyileştirmek için hamilelik sırasında standart demir ve folik asit takviyelerine alternatif olarak önerilmemektedir. Gebe ve emziren annelerin sağlıklı ve dengeli bir diyet (et, balık, kümes hayvanları ve baklagiller dahil) tüketmeleri önerilmektedir (36).



5. PROFİLAKSİ

5.1. Çocuklarda Profilaksi

Demir eksikliği anemisinin önlenmesinde primer ya da sekonder koruyucu yaklaşımlar mevcuttur. Anne sütü alımı beslenme önerilerinde olduğu gibi sağlanmalıdır (11). T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 1 Kasım 2005 tarihinden itibaren yürütülen “Demir Gibi Türkiye” projesi kapsamında anne sütü ve/veya ek gıda ile beslenen term bebeklere 4. aydan itibaren 1 yaşına kadar 1 mg/kg/gün dozunda demir desteği başlanması önerilmektedir. Anne sütü ve/veya ek gıda ile beslenen preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklere 2. ayda 2 mg/kg/gün demir desteği başlanmalı, bu profilaksiye en az 1 yaşına kadar, tercihen de 24. aya kadar devam edilmelidir. Bir-üç yaş arasında DE’yi önlemek için demirden zengin diyet önerilerinde bulunulmalıdır. İnek sütü tüketimi günlük 500-700 ml’yi geçmemelidir (2).

5.2. Ergenlerde Profilaksi

Ülkemizde 4-12 aylık bebeklere demir desteği sağlayan “Demir Gibi Türkiye” programı halen devam etmekte olsa da, hızlı büyüme çağında olduğundan DE/DEA yönünden risk altında olan ergenlerde böyle bir program yoktur. Ergenlerde DE’nin sık izlenmesinin nedenleri arasında hızlı büyüme sonucunda gereksinimin artışı, beslenme alışkanlıklarının değişmesi, bedenlen ince yapılı kişilerin rol model olarak benimsenmesi gibi faktörler rol oynayabilir. Ergen kızlar menstürasyon döneminde kan kaybı nedeniyle demir kaybettiği için daha büyük risk altındadır. Dünya Sağlık Örgütü ergenlerde profilaksinin yararını vurgulamaktadır (37). Özellikle kız ergenler ve ergen atletler risk altında olduğundan bunların DE/DEA yönünden yakından izlenmesi uygundur. Profilaksi için her gün 100-200 mg oral demir veren çalışmaların yanı sıra aynı dozu haftada bir ya da iki kez vererek başarılı sonuçlar alan çalışmalar da mevcuttur (38).

5.2.1. Gebe ve Emziren Kadınlarda Profilaksi

Tüm gebelere, DEA’yı kontrol etmek için gebeliğin 2. yarısında günlük olarak 60 mg demir ve 400 µg folik asit verilmelidir. Bununla birlikte, günde 30 mg daha küçük dozlarla da benzer sonuçlar elde edilebileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Folik asit hamilelik sırasında her zaman demir ile verilmelidir. Bu kombinasyon, hamile kadınların artan folik asit gereksinimi ve her iki eksikliğin de gebelikte sık görülmesi nedeniyle önemlidir. Gebelikte anemi tanısı konulursa günlük 120 mg demir ile ve 400 µg folik asit verilmeli, Hb normale çıktığında ise profilaktik dozlarla devam edilmelidir (39).

Emzirme döneminde, doğumdan sonra 6-12 hafta aynı dozda (günlük 60 mg demir) tek başına ve/veya 400 µg folik asit ile birlikte hamilelikte olduğu gibi devam etmelidir (4).



6. TEDAVİ

Tüm yaş gruplarında, özellikle Güneydoğu ve Kuzeydoğu Anadolu'da yaşayanlarda kancalı kurt enfestasyonu araştırılıp, varsa yaşa uygun şekilde tedavi edilmelidir (11, 40, 41).

6.1. Çocuk Yaş Grubunda Tedavi

Demir tuzları etkili ve ucuz tedavi sağlar. Demir tedavisinin +2 değerli demir ile yapılması daha etkindir, tedavi başarısı daha fazla, süresi daha kısadır. Yan etkiler açısından ferröz (+2) ve ferrik (+3) formlar arasında belirgin fark yoktur. Bu nedenlerle, çocuklarda tedavide +2 değerlikli demir tercih edilmelidir. Elementer demir 3-6 mg/kg/gün dozda tek seferde ya da günde 3 doza kadar bölünerek alınabilir. Pratik olması açısından alınan ilacın miktarı çok yüksek değilse tek doz tercih edilebilir. İlaç sadece su veya portakal suyu, limonata gibi asidik bir içeceklerle alınabilir. Demiri bağladığı için süt ve süt ürünleri ile birlikte alınmamalıdır. Öğün aralarında yani mide boşken alınması emilimi artırır. Demir preparatının gece açken alınması gastrointestinal yakınmaları azaltır (5). Demir tedavisine yanıt olarak 5-10. günlerde retikülosit krizi görülür. Retikülosit yanıtı görüldükten sonraki ilk 10 günde Hb değeri günlük 0.25-0.4 g/dl ve hematokrit değeri günlük %1 artış gösterir. Daha sonraki günlerde ise günlük Hb yükselme hızı 0.1-0.15 g/dl olacak şekilde yavaşlar. Hastaların ilk Hb kontrolü 1. ayda yapılır ve yaşa ve cinse göre normal değerlere gelip gelmediği kontrol edilir. Eğer normal Hb değerleri sağlanamamışsa 7-15 günde bir kontroller yapılır. Hastanın Hb değerinin bir kez normal olduğu görüldükten sonra verilen total günlük demir miktarı yarı doza düşülerek ilaca 1 ay daha devam edilir. Bu sürenin sonunda ferritin düzeyleri normale gelmişse tedavi sonlandırılır. Genellikle demir tedavisine Hb değeri düzeldikten sonra 6-8 hafta daha devam edilir. Beklenen yanıtlar alınmamışsa aşağıdaki durumlar değerlendirilmelidir (5, 43).

- Hastanın tedavi uyumu iyi olmayabilir. Bu durum gaita renginin koyu renge boyanıp boyanmadığı sorgulanarak öğrenilebilir.
- Hasta yeterli sürede ve dozda demir kullanmamış olabilir.
- Uygun demir preparatı seçilmemiş olabilir.
- Tanımlanmamış devam eden kan kayıpları olabilir.
- Tanı DEA olmayabilir.
- Eşlik eden kronik inflamasyon ya da enfeksiyona bağlı demir kullanımı bozulmuş olabilir.
- Hasta gastrik pH'yı değiştiren proton pompa inhibitörleri kullanıyor olabilir.
- Etyolojide genetik nedenli demir emilim ve kullanım bozuklukları (Iron Refractory Iron Deficiency Anemia-IRIDA) olabilir.
- Altta yatan maligniteler olabilir.
- Kurşun maruziyeti olabilir.

Çocuklarda inflamatuvar barsak hastalıklarında, gluten sensitif enteropati gibi emilim bozukluklarında, herediter telenjiektazide, prostetik kalp hastalığına bağlı hemolizde ve oral tedaviye yanıt alınmazsa parenteral demir tedavisi verilebilir (42).

Parenteral olarak verilecek demir miktarı= (normal Hb değeri – hastanın Hb değeri) x Kan hacmi (ml) x 3,4 x 1,5/100 formülüyle hesaplanabilir (14).



6. TEDAVİ

Kan hacmi 80 ml/kg olarak kabul edilir. Formüldeki 3,4 sabiti 1 g Hb artışı için gerekli miktarı temsil eder. Diğer sabit olan 1,5 ise depoları doldurmak için gerekli demir miktarını belirler. Bulunan doz 3-4'e bölünerek günlük ortalama 100 mg dozlar halinde intravenöz (demir sükröz, demir glukonat, demir dekstran) ya da intramusküler olarak verilebilir. İntramusküler uygulama ağrılı olabilir. Her iki uygulamada da alerjik reaksiyon, hastaların %0,5-1'inde ise anafilaksi gelişebilir. Çocuklarda kas kitlesi fazla olmadığı, emilim değişken olduğu, ağrı ve deride renk değişikliğine yol açtığından intramusküler enjeksiyon genellikle tercih edilmemekle birlikte zorunlu durumlarda dikkatle uygulanabilir (14).

Demir Tedavisinin Yan Etkileri

Hastaya demir tedavisi başlanmadan önce konstipasyon veya diyare, karın ağrısı, kusma, ağızda metalik tat hissi yapabileceği, şurup formları dişlere temas ederse dişlerde renk değişikliği yapabileceği ve gaitanın koyu renge boyanabileceği anlatılmalıdır. Bu yan etkilerin önceden anlatılması ve sağlığa zararı olmadığını vurgulanmasıyla tedaviye uyum artar. Demir preparatları fazla alınması halinde zehirlenme riski nedeniyle çocukların ulaşamayacakları yerlerde saklanmalıdır (43).

6.2. Erişkin Yaş Grubunda Tedavi

Oral demir tedavide kullanılacak ucuz ve etkili bir yoldur. Çok sayıda oral demir preparatı vardır. Erişkin DEA tedavisinde günlük 150-200 mg elementer demir alınması önerilir. Demir en iyi hafif asidik ortamda Fe +2 tuzu olarak emilir. Mide asiditesi bu nedenle gereklidir ve mide asidini azaltan ilaçlar (antisitler, histamin reseptörü blokerleri, proton pompa inhibitörleri) demir emilimini bozabilir. Demir ilaçları antasitlerin alınından 2 saat önce veya 4 saat sonra verilmelidir. Demir emilimini arttırmak için 250 mg askorbik asit tableti veya yarım bardak portakal suyu demir preparatı ile birlikte kullanılabilir (44). Oral demir ile tedavinin süresi genellikle anemiyi tamamen iyileştirmek için 6-8 hafta, demir depolarını doldurmak içinse 6 ay kadardır. Ferröz fumarat (Fe+2), ferröz glukonat (Fe+2), ferröz sülfat (Fe+2) piyasadaki demir preparatlarıdır. Bu preparatlar genellikle 80-100 mg elementer demir içerir. Gastrointestinal yan etkiler oral demir uygulamasında oldukça yaygındır. Bunlar metalik tat, bulantı, şişkinlik, kabızlık, ishal, epigastrik sıkıntı ve/veya kusmadır. Hastalar ayrıca kanama konusunda endişeye neden olan siyah/yeşil gaita nedeniyle rahatsız olabilirler. Bu da tedaviye uyumu zaman zaman azaltmaktadır.

Parenteral demir formları inflamatuvar bağırsak hastalığı, devam eden kan kaybı, gastrik by-pass cerrahisi sonrası, kronik böbrek yetmezliği, oral demirin yan etkilerini tolere edemeyen hastalarda ve acil ameliyat durumlarında tercih edilir (45). Parenteral preparatların demir III hidroksit polimaltoz, ferrik hidroksit sükröz ve demir karboksimaltoz gibi formları vardır.

Parenteral demir dozu (mg) = Vücut ağırlığı (kg) x (Normal Hb – hasta Hb değeri) x 2,4 + 500 olarak hesaplanabilir.

Toplam doz günlere bölünerek verilebilir. Örneğin demir III hidroksipolimaltoz olarak 100-200 mg/gün olarak kullanılabilirken, demir sükröz i.v.100-200 mg/gün olmak üzere haftada 1-3 doz, demir karboksimaltoz haftada bir i.v. 200-1000 mg olarak kullanılabilir. Parenteral demir tedavisinin sistemik yan etkileri görülebilir. Bunlar erken dönemde; hipotansiyon, kas krampları, diyare, ürtiker, ateş, bulantı, kusma, hipertansiyon, göğüs ağrısı, anafilaksi, geç dönemde ise lenfadenopati, miyalji, artralji ve ateş



6. TEDAVİ

şeklinde olabilir. Demir sükröz ile ciddi hayatı tehdit edici anafilaksi sıklığı %0.002 saptanmıştır. İntravenöz demir ilaçlarını uygulamadan önce rutin olarak antialerjik ilaç yapılması önerilmemekle beraber daha evvel birden fazla ilaca allerji öyküsü, allerjik diyatezi veya astımı olanlarda steroid ile profilaksi önerilmektedir. Demir sükröz uygulamadan önce allerjik reaksiyon açısından test dozu yapılması önerilmektedir. 1 ml (20 mg demir) verilecek şekilde 5 ml ilaç en az 5 dakikada uygulanarak allerji olup olmadığına bakılmalı, reaksiyon yoksa ilaca devam edilmelidir (46).

Oral demir tedavisinin genellikle ilk birkaç günü içinde hasta kendini daha iyi hisseder. Yaklaşık 5-10. günde en yüksek seviyeye ulaşan, orta derecede bir retikülositoz olur. Hafif anemili hastalarda retikülositoz az veya hiç olmayabilir. Hemoglobun miktarı genellikle 1-2 haftalık tedaviden sonra artmaya başlar ve sonraki üç hafta boyunca yaklaşık 2 g/dl artar. Tedavinin 6-8. haftasında normale dönmesi beklenir. Oral demir alan hastalar tedaviye başladıktan 2 hafta sonra çağrılarak demirin tolere edilip edilmediği sorulanır ve Hb/retikülosit kontrolü yapılabilir. İntravenöz demir tedavisine en yüksek Hb yanıtı genellikle son dozdan 2-3 hafta sonra gerçekleşir. Tedavi başladıktan 4-8 hafta sonra hasta kontrole çağırılmalıdır. Tedaviye yanıtızsızlık durumunda ilacın yan etkiler nedeniyle kullanılmaması, oral demir emiliminin azalması, tedavinin karşılayamadığı kan kayıpları, uygun olmayan tedavi veya vitamin B12/folik asit eksikliğinin eşlik ettiği bifenotipik anemi gibi durumlar akla gelmelidir (47).

6.2.1. Gebelerde ve Emziren Kadınlarda Tedavi

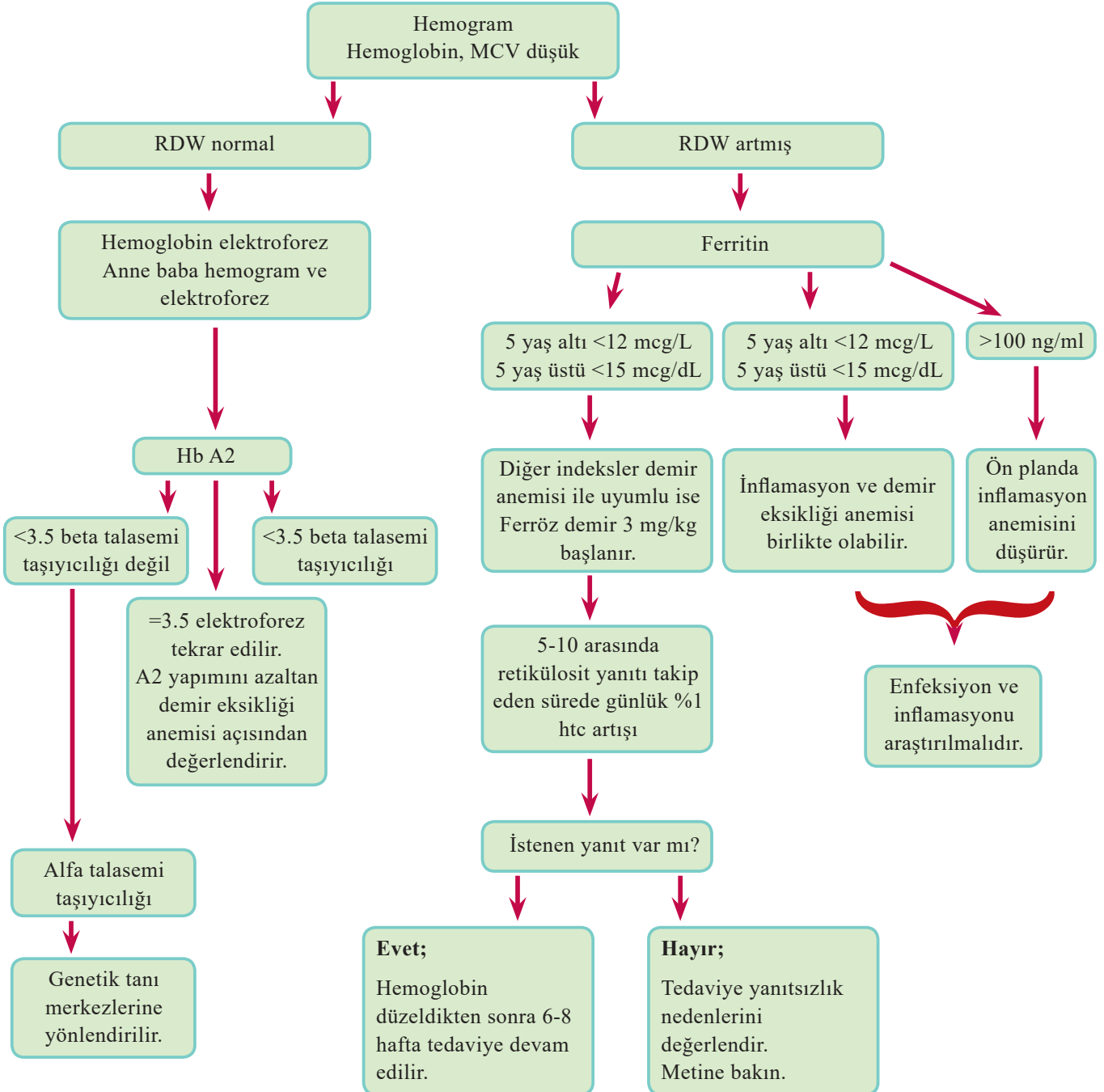
Gebelikte anemi, Hb değerinin ilk trimester (TM)'de < 11g/dl, ikinci TM'de < 10,4 g/dl ve üçüncü TM'de < 11g/dl olmasıdır. Hem oral hem de i.v demir, demir depolarının yenilenmesinde etkilidir. Tolere edebilen DE olan çoğu kadın ve ilk TM'de tedavi gören tüm kadınlar için 60-200 mg/gün elementer demir verecek şekilde oral demir önerilmektedir. Oral demiri tolere edemeyen, oral demir sonrası Hb yanıtı olmayan, bariyatrik cerrahi veya inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi oral demirin emiliminin azaldığı/yan etkilerinin arttığı durumlarda parenteral demir ilaçları kullanılabilir. İlk TM'de kullanımında güvenlik verileri olmadığından parenteral demir önerilmemektedir. Ancak 2. ve 3. TM'lerde, oral demir tedavisine göre daha az yan etkiye sahip olup güvenli ve etkili bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca parenteral demir, orta-ağır DEA olan (Hb 8 -10 g/dL), semptomatik anemisi olan veya doğuma az zamanın kaldığı 2. veya 3. TM'deki kadınlar için de uygun olabilir. Nadiren, ağır ve semptomatik anemili bir hastada eritrosit transfüzyonu gerekebilir. Ancak transfüzyon, demir yeterli olduğunda demir replasman aracı olarak kullanılmamalıdır. Hemoglobun değeri 6 g/dl'den düşük olan gebelerde fetal oksijenizasyonda azalma, düşük amniyotik sıvı miktarı, fetal serebral vazodilatasyon ve fetal ölüm riski arttığı için transfüzyon yapılmalıdır (48).



7. TANI VE TEDAVİDE ALGORİTMALAR

7. TANI VE TEDAVİDE ALGORİTMALAR

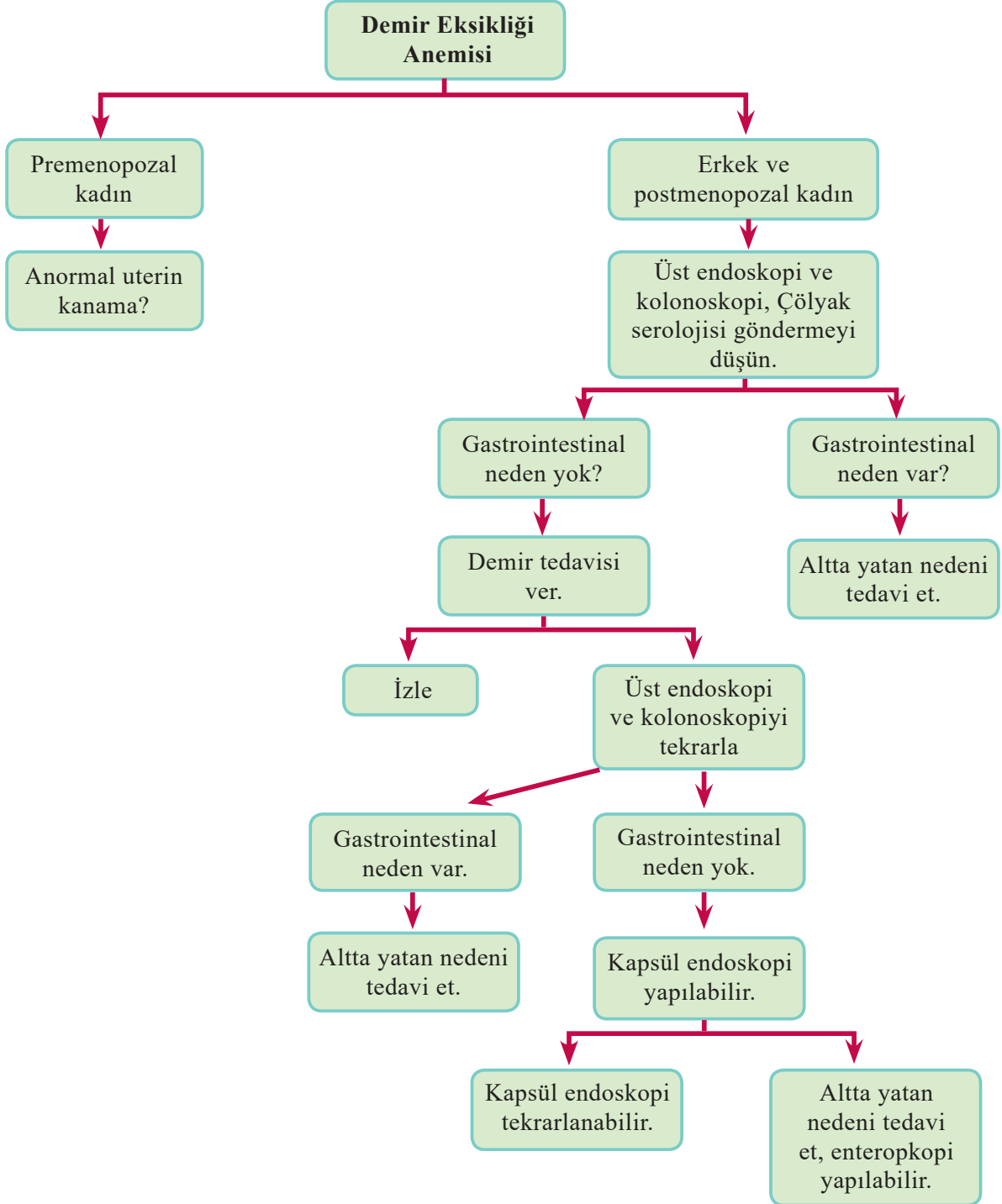
7.1. Çocuklarda DEA Değerlendirme Algoritması





7. TANI VE TEDAVİDE ALGORİTMALAR

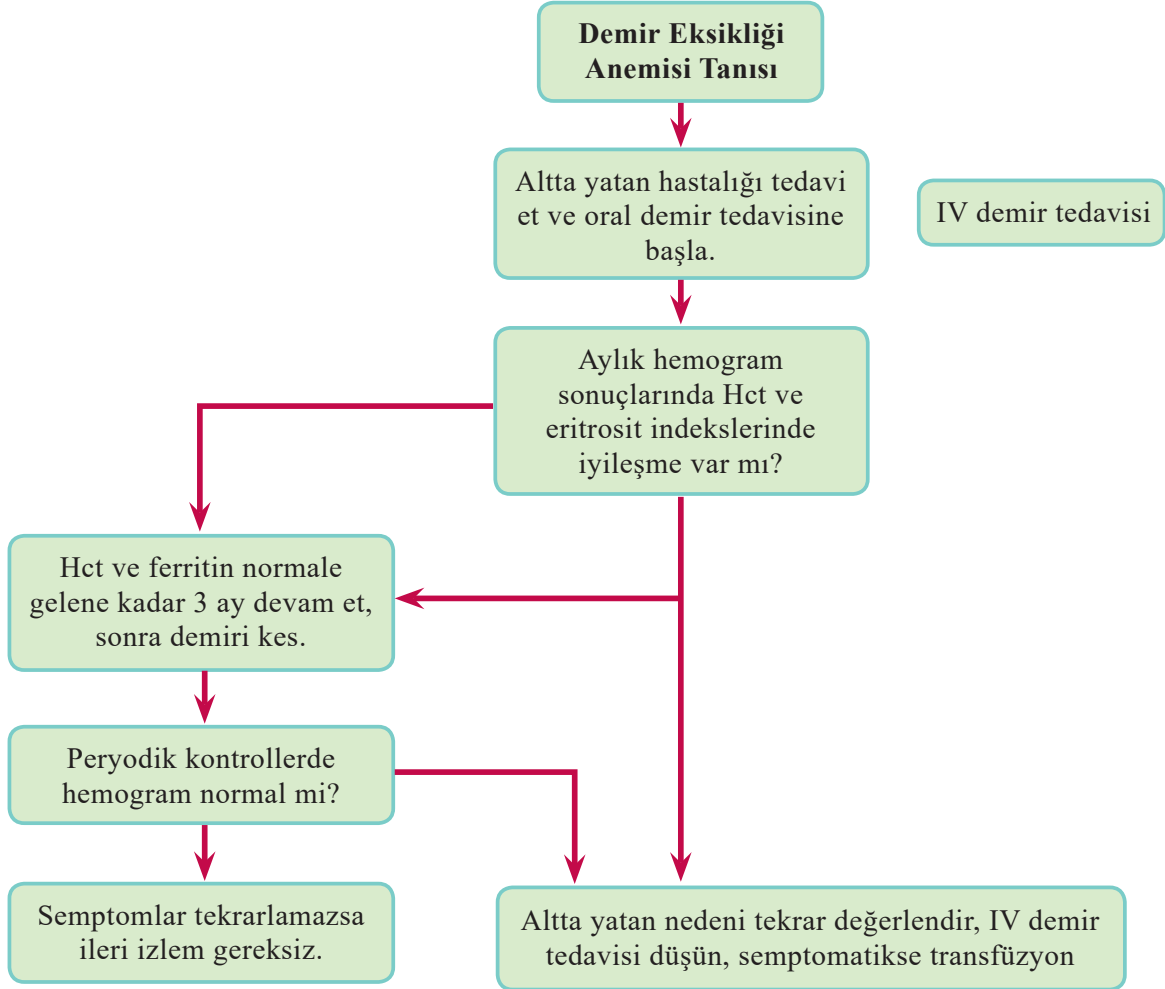
7.2. Erişkinlerde DEA Değerlendirme Algoritması





7. TANI VE TEDAVİDE ALGORİTMALAR

7.3. Erişkinlerde DEA Tedavisi Algoriması





Kaynaklar

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123(5):615.
2. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Demir gibi Türkiye Projesi. <http://www.saglik.gov.tr/extras/birimler/acsap/demir/genelge.htm>
3. *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers*. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
4. *Daily Iron supplementation in postpartum women: guideline* World Health Organization, 2016
5. Wilson DB. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia [Internet]. Seventh Ed. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Com. Elsevier Inc.; 2009. 522-542
6. Yıldız I. Demir eksikliği Anemisi. *Türk Pediatr Arşivi* [Internet]. 2009 [kaynak 11 Haziran 2016];44:14-8.
7. Celkan T, Gür E, Can G, Yıldız İ. Anemic or not? *Türk J Pediatr*. 2003;45:329-34.
8. Sarper N. Demir Eksikliği Anemisi. *Türkiye Klin*. 2009;78(1):6-14.
9. Gür E, Yıldız I, Celkan T, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among schoolchildren in Istanbul. *J Trop Pediatr*. 2005;51(6):346-50.
10. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Türk Pediatr arşivi* [Internet]. 2015;50(1):11-9.
11. 12-23 Aylık Çocuklarda Demir Kullanım Araştırması Raporu Ankara 2009
12. *Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers*. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/NHD/01.3).
13. hsgm.saglik.gov.tr/tr/cocukergen-bp-liste/demir-gibi-t%C3%BCrkiye-program%C4%B1.html, 2017.
14. *Türk Pediatrik Hematoloji Derneği. Çocuklarda Demir ve Vitamin B12 eksikliği*. İstanbul:Erciyes Matbaa, 2015.
15. Akman M, Cebeci D, Okur V, Angin H, Abali O, Akman AC. The effects of iron deficiency on infants' developmental test performance. *Acta Paediatr* 2004;93(10):1391-6.
16. Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwong V. Effects of haemoglobin and serum ferritin on cognitive function in school children. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2002;11(2):117-22.
17. Metallinos-Katsaras E, Valassi-Adam E, Dewey KG, et al. Effect of iron supplementation on cognition in Greek preschoolers. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(11):1532-42.
18. Hokama T, Gushi Ken M, Nosoko N. Iron deficiency anaemia and child development. *Asia Pac J Public Health*. 2005;17(1):19-21.
19. Hidese S, Saito K, Asano S, Kunugi H. Association between iron-deficiency anemia and depression: A web-based Japanese investigation. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2018;72(7):513-521.
20. Hempel EV, Bollard ER The Evidence-Based Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am*. 2016;100(5):1065-75.
21. Majumdar I, Paul P, Talib VH, Ranga S. The effect of iron therapy on the growth of iron-replete and iron-deplete children. *J Trop Pediatr* 2003;49(2):84-8
22. Bandhu R, Shankar N, Tandon OP. Effect of iron on growth in iron deficient anemic school going children. *Indian J*



- Physiol Pharmacol* 2003;47 (1):59-66.
23. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016;27; 387(10021):907-16.
 24. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2016; 91:31. *Am J Hematol* 2016; 91(1):31-8.
 25. Tran TN, Eubanks SK, Schaffer KJ, et al. Secretion of ferritin by rat hepatoma cells and its regulation by inflammatory cytokines and iron. *Blood* 1997;15;90(12):4979-86.
 26. Crosby WH. Whatever became of chlorosis? *JAMA* 1987;22-29;257(20):2799-800.
 27. Dimitriou H, Stiakaki E, Markaki EA, et al. Soluble transferrin receptor levels and soluble transferrin receptor/log ferritin index in the evaluation of erythropoietic status in childhood infections and malignancy. *Acta Paediatr* 2000;89(10):1169-73
 28. Zanella A, Gridelli L, Berzuini A, et al. Sensitivity and predictive value of serum ferritin and free erythrocyte protoporphyrin for iron deficiency. *J Lab Clin Med* 1989; 113(1):73-8.
 29. James AH, Ragni MV, Picozzi VJ. Bleeding disorders in premenopausal women: (another) public health crisis for hematology? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2006:474-85.
 30. Matthew W. Short, ltc, mc, usa, and jason e . Iron deficiency anemia: evaluation and management. Domagalski, maj, mc, usa madigan healthcare system, tacoma, washington
 31. Shaw AG, Simpson J, Tierney G et al. Referral of patients with iron deficiency under the lower gastrointestinal twoweek wait rule. *Colorectal Dis* 2008; 10(3): 294-7.
 32. Agostoni C, Turck D. Is cow's milk harmful to a child's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:594.
 33. Queiroz DM, Harris PR, Sanderson IR, et al. Iron status and *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: an international multi-centered study. *PLoS One* 2013;4;8(7):e68833.
 34. McClung JP, Karl JP. Iron deficiency and obesity: the contribution of inflammation and diminished iron absorption. *Nutr Rev* 2009;67(2):100-4.
 35. Özbek NY. Demir Eksikliği Anemisinde Önleyici Yaklaşımlar Nelerdir? 30 soruda Demir Çinko Birlikteliği i (ed Zeynep Karakaş) İstanbul; Selen Yayıncılık,(2014).
 36. Use of multiple micronutrient powders for point-of-use fortification of foods consumed by pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2016. [accessed 1 December 2016].
 37. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls; guideline World Health Organization, 2016
 38. O'Neil-Cutting MA, Crosby WH. Blocking of iron absorption by a preliminary oral dose of iron. *Arch Intern Med* 1987;147(3):489-91.
 39. Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women; guideline World Health Organization, 2012
 40. Koç A, Erel Ö, Kösecik M, Ataş A, Haspolat K. Pikalı çocuklarda demir eksikliği, anemi ve paraziter barsak infeksiyonu. *Türkiye Klinikleri J Med Res* 1999;17:65-69.
 41. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. World Health Organization, 1998
 42. Rodolfo Delfini Cançado and Manuel Muñoz Intravenous iron therapy: how far have we come? *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011; 33(6): 461-469.



KAYNAKLAR

43. Philip Lanzkowsky, Jeffrey M. Lipton, Jonathan D. Fish. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology 5th Ed.* London, Elsevier. 2011: 38-58.
44. Cook JD, Reddy MB. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(1):93-8.
45. Schrier SL. So you know how to treat iron deficiency anemia. *Blood* 2015; 22;126(17):1971.
46. Iron Deficiency – Diagnosis and Management. BC Guidelines Logo. Effective Date: April 17, 2019
47. Kitsati N, Liakos D, Ermeidi E, et al. Rapid elevation of transferrin saturation and serum hepcidin concentration in hemodialysis patients after intravenous iron infusion. *Haematologica* 2015; 100(3):e80-3.
48. Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2013;15;87(2):98-104.