

Demir Eksikliği Anemisi Tanılı Çocuk Hastaların İncelenmesi ve Trombositoz Nedenlerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Pediatric Patients with Iron Deficiency Anemia and Assessment of Causes of Thrombocytosis

Arzu YAZAL ERDEM¹, Bahadır YAZICIOĞLU²

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Samsun, Türkiye



ÖZ

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) tüm dünyada halen en sık görülen beslenme ilişkili hipokrom ve mikrositer anemilerdendir. Demir eksikliği anemisi ile birlikte periferik kanda trombositoz sık görülür ve nedenleri iyi bilinmemektedir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan çocuk hastaların özelliklerini, trombositoz sıklığını ve nedenlerini araştırdık.

Gereç ve Yöntemler: Demir eksikliği anemisi tanısı almış ayaktan izlenen çocuk hastaların yaş, cinsiyet, Hemogloblin (Hb), ortalama eritrosit volümü (MCV), trombosit sayısı, ortalama platelet volümü (MPV), beyaz küre (WBC), mutlak nötrofil sayısı (MNS), transferrin saturasyonu (TS), ferritin düzeyleri, eş zamanlı enfeksiyon varlığı incelendi ve trombositoz varlığı ve nedenleri araştırıldı.

Bulgular: Demir eksikliği anemisi olan toplam 267 hastanın (E/K:109/158) yaş ortalaması 7.0±6.3 yılı. Hastaların ortalama Hb değerleri 8.9±1.8 (4.6-11.9) g/dL, MCV 65.2±8.1 (47.1-84.6) fL, ortalama trombosit sayısı 392.250±146.805 (114.000-1.239.000)/mm³, ortalama TS %5.1±2.6 (1.09-12.57), ferritin ortanca değeri 3.4 (0.1-344) ng/mL hesaplandı. Hemoglobini 7g/dL'nin altında olan 50 hastada (%18.7) derin anemi tesbit edildi. Demir eksikliği anemisi olan hastaların 112'si (%41.9) 2 yaşından küçük infant ve süt çocuklarından, 97'si (%36.3) 12 yaşında ve daha büyük adolesanlardan oluşuyordu. Anemik adolesanların 84'ü (%86.5) kız hastaydı. Yetmişbir (%26.6) hastada trombositoz saptandı. Trombositozu olan ve olmayan hasta gruplarının ortalama trombosit sayısı sırasıyla 578.197±134.779/mm³ ve 324.892±75.686/mm³tü. Trombositoz, erkek hastalarda, enfeksiyonu olanlarda daha sıklıkla görüldü. Trombositozu olan anemik hastaların yaş ortalamaları, Hb, MCV ve MPV; olmayan anemik gruba göre istatistiksel olarak daha düşük, WBC, MNS ise yüksekti (p<0.05). Trombosit sayısı ile ortalama trombosit volümü arasında orta ama anlamlı negatif korelasyon saptandı (r= -0.330, p=0.000).

Sonuç: Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen DEA önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir ve süt çocukları ile özellikle adolesan kız çocuklarında sık görülmektedir. Literatürle uyumlu olarak demir eksikliği derinleştikçe ve enfeksiyon varlığında trombositoz görülme sıklığı artmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Demir eksikliği anemisi, Trombositoz

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency anemia is still one of the most common nutrition related hypochrome and microcytic anemias worldwide. Thrombocytosis in peripheral blood is common with IDA and its causes are not well known. In this study, we investigated the characteristics, frequency and causes of thrombocytosis in children with IDA.

Material and Methods: Age, sex, blood count parameters, serum iron and iron binding capacity, ferritin levels, presence of concomitant infection were investigated and the presence and causes of thrombocytosis were sought at outpatient clinics in children with IDA.

Results: The mean age of 267 patients with IDA (M/F: 109/158) was 7.0 ± 6.3 years. Mean Hb value of the patients was 8.9 ± 1.8 (4.6-11.9) g/dL, mean MCV 65.2 ± 8.1 (47.1-84.6) fL, mean platelet count 392.250 ± 146.805 (114.000-1.239.000) / mm³, mean TS 5.1 ± 2.6 (1.09- 12.57), the median value of ferritin was 3.4 (range 0.1-344) ng/mL. Deep anemia with hemoglobin below 7g/dL was detected in 50 patients (18.7%).

Of the patients with iron deficiency anemia, 112 (41.9%) were infants younger than 2 years of age, and 97 (36.3%) were adolescents aged 12 years and older. Out of the anemic adolescents, 84 (86.5%) were female. Thrombocytosis was detected in 71 (26.6%) patients.

Mean platelet counts of patients with and without thrombocytosis were $578.197 \pm 134.779/\text{mm}^3$ and $324.892 \pm 75.686/\text{mm}^3$, respectively. Thrombocytosis was more common in male patients and in patients with infection. In patients with thrombocytosis the mean age, Hb, MCV and MPV were statistically lower, and WBC and ANC were higher than in anemic group without thrombocytosis ($p<0.05$). There was a moderate but significant negative correlation between platelet count and mean platelet volume ($r= -0.330$, $p<0.001$).

Conclusion: IDA is still one of the most important public health problems in our country as it is in the world and it is frequently seen in infants and particularly in the adolescent girls. Our results are consistent with the literature, the incidence of thrombocytosis increases as iron deficiency deepens and when infection is present.

Key Words: Child, Iron deficiency anemia, Thrombocytosis

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi (DEA) hem gelişmekte olan ülkelerde hem de endüstrileşmiş toplumlarda sık görülen beslenme ilişkili hipokrom ve mikrositer anemilerdendir. Besinlerle yetersiz demir alımı, hızlı büyüyen çocuklarda artan demir ihtiyacı, süt çocuklarında inek sütüne bağlı barsaklardan gizli kanamalar ile ve adolesan kızlarda en sık adet kanamaları ile olmak üzere gizli ve açık kan kayıpları demir eksikliğinin ve DEA'nin nedenleri arasındadır. Dünyada demir eksikliği anemisinin prevalansı; okul öncesi çocuklarda % 43, gebe kadınlarda % 38 ve gebe olmayan kadınlarda ise % 29'dur (1). Ülkemizde farklı bölgelerden, farklı yaş grubundaki çocuklarda DEA % 15.2 ile % 62.5 arasında bildirilmiştir (2-7). Demir eksikliğinden etkilenen bireylerin fiziksel yeterliliği, okul-iş başarısı, bilişsel işlevleri olumsuz yönde etkilenir. Demir eksikliği anemisinde, demirden zengin gıdaların tüketimi önerilir ve demir tedavisi kullanılır.

Demir eksikliği anemisi tanısında, hematolojik belirteçler ve demir parametreleri sıklıkla kullanılmaktadır. Referans popülasyondaki yüzde beşin altındaki bir hemoglobin içeriği anemi tanısını koydurur. Serum demir (SD) konsantrasyonu, total demir bağlama kapasitesine (TDBK) bölündüğünde transferrin saturasyonunu (TS) verir. Transferrin saturasyonu %15'in altına indiğinde eritropoiez baskılanır. Yüzde 10'dan daha az bir TS, genellikle tanıda "altın standart" olarak kullanılır ve demir eksikliğini (DE) tanımlar (8,9). Serum ferritini, toplam vücut demir depolarının iyi bir biyobelirtecidir, ancak ferritin, bir akut faz reaktandır ve kronik enflamatuar durumlarda, vücut demir durumundan bağımsız olarak yükselir ve böylece testin hassasiyetini azaltır (9).

Demir eksikliği anemisi ile birlikte periferik kanda artmış trombosit sayısı (trombositoz) sıklıkla bildirilen bir durumdur ve nedenleri çok iyi bilinmemektedir (10,11). Bu çalışmanın amacı DEA tanısı almış çocuk hastaların özelliklerini belirlemek ve trombositoz sıklığını ve bunun nedenlerini incelemektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi ve Ankara Şehir Hastanesi Çocuk ve Çocuk Hematoloji ve Onkoloji polikliniklerine 2016-2019 yılları arasında ayaktan başvurmuş ve DEA tanısı almış

çocuk hastaların retrospektif olarak yaş, cinsiyet, kan sayımı parametreleri, serum demir ve demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri, eş zamanlı enfeksiyon varlığı incelendi. Hemoglobin ve ortalama eritrosit volümü (MCV) düzeyleri yaşa ve cinsiyete göre referans değerlerin altında ve ferritin seviyesi 12 ng/mL'den düşük olduğunda DEA tanısı koyuldu. Hemoglobin (Hb) ve MCV düzeyleri yaşa ve cinsiyete göre referans değerlerin altında olup, ferritin değerleri yüksek, ancak transferrin saturasyonu %10'un altında hesaplananlar da demir eksikliği grubuna kabul edildi. Trombositoz için alt sınır $450.000/\text{mm}^3$ kabul edildi. Trombositozun ağırlığı $450.000-700.000/\text{mm}^3$ hafif; $700.000-900.000/\text{mm}^3$ orta; $900.000-1\text{milyon}/\text{mm}^3$ ağır; mm^3 de 1 milyonun üzerinde ise çok ağır olarak sınıflandırıldı (11). Çalışma için gerekli etik kurul onayı alındı (SBÜ Samsun EAH GOKA/2020/4/16).

İstatistik

Sayısal değişkenlerde normal dağılıma uygun olanlar için ortalama±standart sapma (SD), normal dağılıma uygun olmayanlar için ortanca (dağılım) ile kategorik değişkenler sayı ve yüzde (%) olarak verildi. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher exact test, normal dağılan sayısal verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testleri kullanıldı. İki değişken arasında bir ilişkinin olup olmadığı, eğer ilişki varsa bu ilişkinin şiddetini ortaya koymak amacıyla korelasyon analizi yapıldı. Sonuçların yorumlanmasında $p<0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows Version 16.0) paket programı kullanıldı.

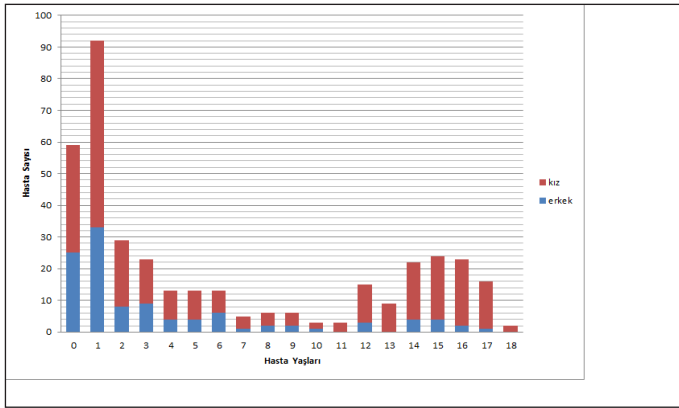
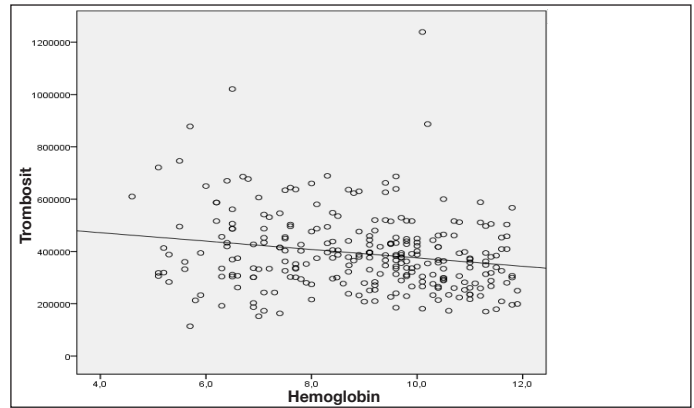
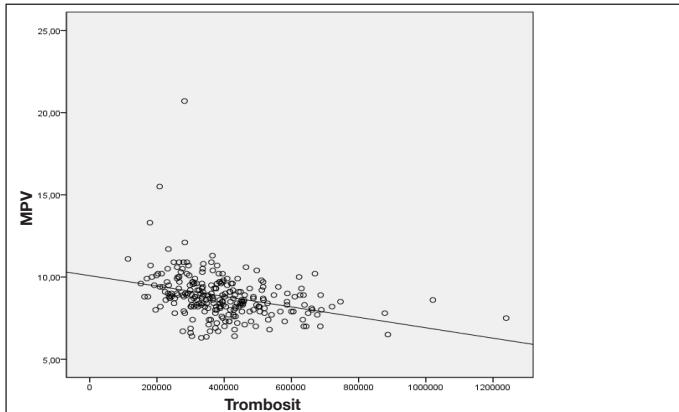
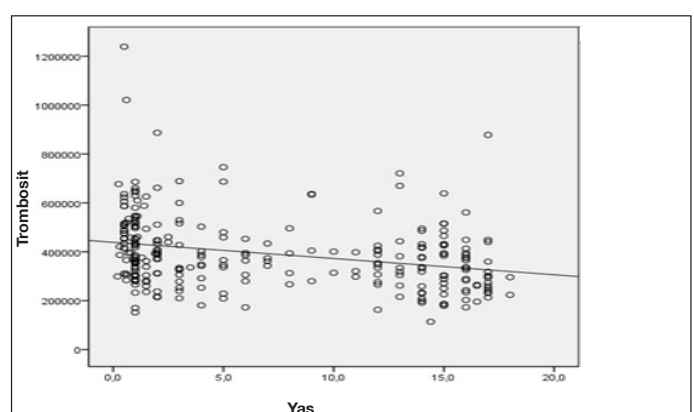
BULGULAR

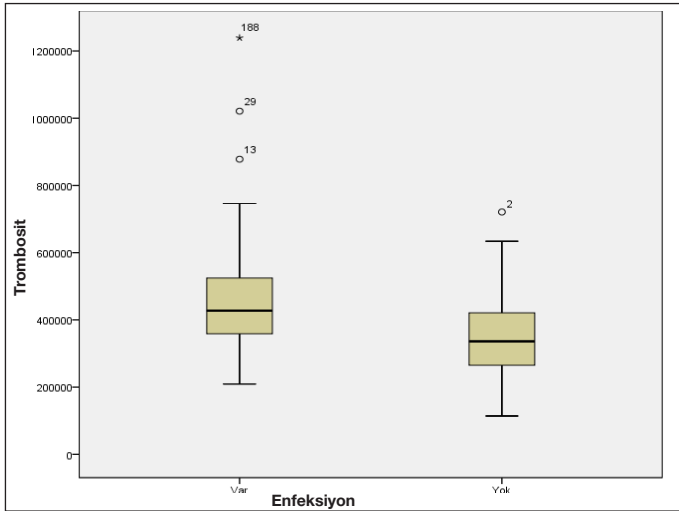
Demir eksikliği anemisi tanısı almış toplam 267 hastanın 109'u erkek, 158'i kızdı. Hastaların yaş ortalaması 7.0 ± 6.3 yıldır. Anemik hastaların ortalama Hb değerleri 8.9 ± 1.8 ($4.6-11.9$) g/dL, MCV 65.2 ± 8.1 ($47.1-84.6$) fL, ortalama trombosit sayısı 392.250 ± 146.805 ($114,000-1.239,000$) / mm^3 , ortalama TS % 5.1 ± 2.6 ($1.09-12.57$), ferritin ortanca değeri 3.4 (0.1-344) ng/mL hesaplandı. Derin anemi Hb7g/dL'nin altında olan 50 hastada (%18.7) tesbit edildi (27K/23E) (Tablo I).

Tablo I: Demir eksikliği anemisi ile trombositozu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması.

	DEA ve Trombositoz	Trombositoz	p
Hasta sayısı (n: 267)	161	106	
Cinsiyet(K/E)	127/69	31/40	0.002
Enfeksiyon (Var/Yok) (n:129)	19/58	25/27	<0.000
Laboratuvar (ort±sd)			
Yaş (yıl)	8.1±6.3	4.0±3.8	<0.000
WBC (/mm ³)	7.916±3.081	10.862±3.397	<0.000
MNS (/mm ³)	3.719±1.770	4.858±2.673	0.003
Hb (g/dL)	9.1±1.7	8.4±1.8	0.007
Hct (%)	30.2±4.1	28.6±4.6	0.009
RBC (10 ⁶ /mm ³)	4.6±0.5	4.6±0.6	0.720
MCV (fL)	66.2±7.8	62.3±8.2	0.001
MCH (g/dL)	19.8±3.5	18.2±3.5	0.002
MCHC (g/dL)	29.6±2.5	29.1±2.3	0.106
RDW (%)	17.4±2.5	18.5±3.0	0.013
Transferrin sat (%)	5.2±2.6	4.7±2.5	0.212
Ferritin (ng/mL) (ortanca-dağılım)	3.5 (0.3-344)	3.3 (0.1-165)	0.546
Plt (/mm ³)	324.892±75.686	578.197±134.779	<0.000
MPV (fL)	9.0±1.5	8.3±0.8	<0.000

Hb: Hemogloblin, **Hct:** hHematokrit, **RBC:** Eritrosit sayısı, **MCV:** Ortalama eritrosit hacmi, **MCH:** Ortalama hemogloblin, **MCHC:** Ortalama hemogloblin konsantrasyonu, **SDBK:** Serum demir bağlama kapasitesi, **TS:** Transferrin saturasyonu, **Plt:** Platelet, **MPV:** Ortalama platelet sayısı, **BK:** Beyaz küre sayısı, **MNS:** Mutlak nötrofil sayısı

**Şekil 1:** Demir eksikliği anemisi olan hastaların yaşlara göre dağılımı.**Şekil 2:** Hemogloblin ve trombosit sayısı arasında zayıf, ancak istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptandı (r= -0.18, p=0.002).**Şekil 3:** Trombosit sayısı ve MPV arasında negatif korelasyon saptandı (r= -0.330, p<0.000).**Şekil 4:** Hasta yaşı ve trombosit sayısı arasında korelasyon saptandı (r= -0.243, p<0.000).



Şekil 5: Enfeksiyonu olan ve olmayan DEA hastalarının trombositlerinin dağılımı.

Demir eksikliği anemisi olan hastaların 112'si (%41.9) 2 yaşından küçük infant ve süt çocuklarından, 97'si (%36.3) 12 yaşında ve daha büyük adolesanlardan oluşuyordu. Anemik adolesan hastaların 84'ünün (%86.5) kız hasta olduğu görüldü (Şekil 1).

Demir eksikliği anemisi olan hastaların 71'inde (%26.6) trombositoz saptandı. Trombositoz saptananlardan toplam 6 (% 8.5) hastanın trombosit sayısı 700.000/mm³'den fazla ve 2 (%2.8) hastanın 1 milyon/mm³'ün üzerindeydi. Erkek çocukların %36.7'sinde, kız çocukların %19.6'sında trombositoz vardı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0.002). Trombositozu olan ve olmayan hasta gruplarının ortalama trombosit sayısı sırasıyla 578.197±134.779/mm³ ve 324.892±75.686/mm³'dü. Trombositozu olan anemik hastaların yaş ortalamaları, Hb, MCV ve ortalama platelet volümleri (MPV); trombositozu olmayan anemik gruba göre istatistiksel olarak daha düşük, beyaz küre sayısı (WBC), mutlak nötrofil sayısı (MNS) ise yüksekti (Tablo I). Korelasyon analizlerinde hastaların yaşı ve hemogloblin düzeyi azaldıkça, trombosit sayısının arttığı, trombosit sayısı arttıkça ortalama trombosit volümünün azaldığı görüldü (Şekil 2,3,4).

Klinik olarak enfeksiyon olup olmadığı toplam 129 hastada kaydedildi. Enfeksiyonu olan 44 hastanın (%34.1) trombosit sayısı 474.522±202.490/mm³, enfeksiyonu olmayan 85 hastanın (%65.8) trombosit sayısı 353.035±119.391/mm³ bulundu, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0.008) (Şekil 5). Hiçbir hastada tromboembolik komplikasyon görülmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 267 DEA tanısı almış çocuk hasta grubunun klinik özelliklerini, anemi laboratuvar özelliklerini, anemiye eşlik eden trombositoz varlığını ve trombositozu etkileyen diğer değişkenlerini inceledik. Anemik olan hastaların

%42'sini 2 yaşından küçük çocuklar ve %36'sını adolesanlar oluşturuyordu. Adolesan hastaların da %86'sı kız çocuklarıydı. Literatürde benzer şekilde Berçem İ ve ark. (6) 329 adolesanda, kızlarda daha sık ve istatistiksel anlamlı olmak üzere, demir eksikliği prevalansını %30.7 ve demir eksikliği anemisi prevalansını %5.5 bulmuşlardır. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada 6-14 yaş arasındaki okul çocuklarında demir eksikliği ve DEA prevalansı sırasıyla %49.7 ve %9.6 olarak bildirilmiştir (13). Demir eksikliği anemiye ilerleyerek halsizlik, pika, azalmış egzersiz kapasitesi, bilişsel bozukluklara neden olabilir. Beyin gelişimi devam etmekte olan okul çağındaki çocuklar ve gençler için demir eksikliği önemlidir. Emzirme oranlarının artması ve demir takviyeli formül mamalar, gelişmiş ülkelerde bebeklerde demir eksikliği anemisini büyük ölçüde azaltmıştır (9).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen DEA önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir, ancak bu konuda yapılmış çok sayıda çalışma ve durum tespiti olmasına rağmen maalesef yeterli ve geniş kapsamlı çalışma sayısı çok azdır (14). Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, DEA sıklığını azaltmayı hedefleyerek 2004 yılından itibaren 4-12 ay arası bebeklere 5 ay süreyle ücretsiz demir desteği uygulamıştır. 2009 yılında demir desteği uygulamasının sonuçlarını görmek için yapılan saha çalışmasında çocukların dörtte üçüne demir desteği önerildiği, ailelerin tama yakınının önerilere uyduğu görülmüştür. Çalışma öncesinde çalışmaya alınan çocuklardan kan sayımı yapılanların üçte ikisinde anemi tanısı konulmuşken, bu çalışmanın sonucu olarak 12-23 aylık çocukların sadece %7.8'inin anemik olduğu tesbit edilmiştir. 'Demir Gibi Türkiye' programı adı altında 6-12 aylık çocuklara profilaktik demir tedavisi halen uygulanmaktadır (15). Ancak İstanbul'da yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada 4. ayda demir profilaksisi başlanan çocuklarda, 9. ayda demir eksikliği anemisi sıklığı %45 ve demir desteği 12. ayda kesilen çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı 24. ayda %33 saptanmıştır (16).

Çalışmamızda DEA hastalarının yaklaşık üçte birini adolesan kız çocukları oluşturuyordu. Adolesan kızlarda ağır menstruel kanamaya bağlı anemi sıklıkla bildirilir (17,18). Adolesanlarda 7 günden uzun süren adet kanamaları, günde 5'den fazla ped değişimi, gece boyunca ped değiştirme gereksinimi, pıhtılı kanama, demir tedavisine cevapsızlık altta yatabilecek bir kanama bozukluğu için şüphe uyandırmalıdır.

Çocuklarda demir eksikliği ile birlikte reaktif trombositoz sıklıkla tanımlanmaktadır, ancak nasıl geliştiği bilinmemektedir. Trombopoetin ve eritropoetin (EPO) homolog yapısı nedeniyle, EPO'nin trombopoeti artırdığı düşünülmüş ancak gösterilememiştir (9,19,20). Ferruccio ve ark.(21) çalışmalarında insanlarda ve farelerde, kemik iliği ortamındaki düşük demirin megakaryositik-eritroid progenitörlerin metabolizmasını etkilediğini ve sinyal yollarının megakaryositik seriye yönlendirdiğini tutarlı bir model ile göstermişlerdir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi bulunan hastalarımızın %26'sında

trombositoz tesbit ettik. Sonuçlarımızda erkek çocuklarda trombositoz daha sık görüldü ve trombositozu olan hastaların, trombositozu olmayanlara göre yaşları daha küçük, anemileri daha ağırdı. Trombositozun şiddeti arttıkça MPV'nin azaldığını gösterdik. İki yaşından küçük çocuklarda demir eksikliği anemisi daha sık görülmesi, trombositoz insidansının da bu grupta daha yüksek olmasını açıklayabilir. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, Subramaniam ve ark. (22), 1000 trombositozlu çocuk hastada, sekonder trombositoz etiyolojisinde en sık olarak anemi ile enfeksiyon birlikteliğini (% 48.3) ve bunu takiben sadece demir eksikliğini (% 17.2) ve tek başına enfeksiyonu (% 16.2) gösterdiler. Bizim çalışmamızda da enfeksiyonu olan hastalarda trombositoz sıklığı istatistiksel anlamlı olarak yüksekti. Bir başka çalışma da yine benzer olarak trombositozun, 2 yaşından küçük olan çocuklarda daha sık olduğunu, anemi ağırlığı arttıkça trombositozun şiddetinin arttığını ve trombosit sayısının artması ile MPV'de azalma varlığını bildirmiştir (23).

Reaktif trombositozun diğer nedenleri enfeksiyonlar, kronik inflamasyon, doku hasarı (travma, cerrahi, yanık), veya neoplazilerdir, ve patogeneğinde akut faz reaktanı olan IL-6 aracılı hepatik trombopoetinin uyarılması gösterilmiştir (19,20). Demir eksikliğine sekonder trombositoz zararsız olarak bilinmekle birlikte, literatürde artan sıklıkta demir eksikliğine sekonder trombositozda hem arteriyel hem de venöz tromboembolizm riskinde artış bildirilmektedir (24,25). Çalışmamızda hiçbir hastamızda tromboembolik komplikasyon izlemedik.

Trombositozun neden sadece demir eksikliği anemili bazı hastalarda ortaya çıktığının cevabı açık değildir. Hastalar arasındaki genetik polimorfizmler, demir eksikliğinin ağırlığı veya demir kinetiğinin farklı olması sonucu hematopoetik progenitör alt popülasyonlarının farklı şekilde etkilenmesi mümkündür (22). Analiz cihazının bazı mikroeritrositleri, haciminin küçük olması nedeniyle, platelet olarak yanlışlıkla sayması sonucu psödo-trombositoz olabileceği de öne sürülmüştür (26).

Çalışmamızın kısıtlılıkları, enfeksiyonu olan hastalarımızın enfeksiyon özellikleri ve C-reaktif protein gibi kantitatif ölçümlerin yapılmamış olması; demir eksikliği etiyolojisi ve tedavi sonuçlarının kaydedilmemiş olmasıdır.

Çalışmamız ülkemizde DEA hastalarıyla yapılmış yeterli genişlikte bir seridir. Demir eksikliği derinleştikçe trombositoz görülme sıklığının arttığı görülmüştür. Süt çocuklarının, demir yönünden desteklenmesine rağmen, bu grupta demir eksikliği halen önemli bir sorun olarak devam etmektedir. Adolesan genç kızlarda da DEA ciddi bir sorundur. Adolesan kız çocuklarına okullarda anemi farkındalığı eğitimi verilmesi, demirden zengin beslenme önerileri ve demir takviyesi planlanması uygun olabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi

bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Teşekkür

Yazarlar Doç. Dr. Ebru Yılmaz Keskin'e katkılarından dolayı teşekkür ederler.

KAYNAKLAR

1. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Nutrition Impact Model Study Group (Anaemia). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*. 2013;1:e16-25.
2. Gökçay G, Kılıç A: Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi; *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000;43:3-13.
3. Evliyaoğlu N, Altıntaş D, Atıcı A. Anne sütü, inek sütü ve formül mama ile beslenenlerde demir durumu. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1996;5:249-259.
4. Uysal Z. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Türk Çocuk Hematolojisi Dergisi* 2007;1: 7-22.
5. Yavuz T, Korkut S, Yavuz Ö, Kocabay K. Prevalence of Anemia and Iron Deficiency Anemia Among Adolescents In The Western Black Sea Region. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2004; 13: 711-75.
6. Berçem İ, İçağasioğlu D, Cevit Ö, Törel Ergür A, Berçem G, Gültekin A, ve ark. The Prevalence of Iron Deficiency And Iron Deficiency Anemia In Adolescents. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1999; 8: 15-20.
7. Gür E, Yıldız I, Celkan T, Can G, Akkus S, Arvas A, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among school children in Istanbul. *J Trop Pediatr* 2005;51:346-50. Epub 2005 Aug 26.
8. Mark D. Fleming. Chapter 11 Disorders of Iron and Copper Metabolism, the Sideroblastic Anemias, and Lead Toxicity. In: Nathan and Oski's ed. *Haematology of Infancy and Childhood*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2016: 344-80.
9. Dan K. Thrombocytosis in iron deficiency anemia. *Intern Med*. 2005;44:1025-6.
10. Kuku I, Kaya E, Yolçulu S, Gökdeniz R, Baydın A. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia. *Platelets* 2009;20:401-5.
11. Lanzkowsky P. Iron-Deficiency Anemia In: Lanzkowsky P, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 6th ed. San Diego, CA: Elsevier; 2016:69-83.
12. Ekemen C, Örnek Z, Karacı M, Ekemen A. Okul Çağındaki Çocuklarda Demir, Çinko ve A Vitamini Eksikliği Prevalansının Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg* 2019; 3:154-9.
13. Erduran E. Türkiye'de demir eksikliği anemisi ve güncel yaklaşım. XXXVI. Ulusal Hematoloji Kongresi; 2010, 3-7 Kasım, Antalya, Türkiye.

14. Sağlık Bakanlığı, 12-23 aylık çocuklarda demir kullanım araştırması raporu. Tem 2009. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/yayinlar/Kitaplar/Demir_Arastirmasi_Raporu.pdf (erişim tarihi 11.12.2019)
15. Mutafoğlu Z, Kural B. Demir Profilaksisi Alan Çocukların 9. ve 24. Ayda Demir Eksikliği Durumu. *Çocuk Dergisi* 2019;19:16-20.
16. Friberg B, Orno AK, Lindgren A, Lethagen S. Bleeding disorders among young women: a population-based prevalence study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:200-6.
17. Jacobson AE, Vesely SK, Koch T, Campbell J, O'Brien SH. Patterns of von Willebrand disease screening in girls and adolescents with heavy menstrual bleeding. *Obstet Gynecol* 2018;131:1121-9.
18. Woo YL, White B, Corbally R, Byrne M, O'Connell N, O'Shea E, et al. von Willebrand's disease: an important cause of dysfunctional uterine bleeding. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13:89-93.
19. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG* 2004;111:734-40.
20. Wolber EM, Jelkmann W. Interleukin-6 increases thrombopoietin production in human hepatoma cells HepG2 and Hep3B. *J Interferon Cytokine Res* 2000;20:499-506.
21. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, Kaser S, Offner FA, Zoller H, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood* 2001;98:2720-5.
22. Xavier-Ferrucio J, Scanlon V, Li X, Zhang PX, Lozovatsky L, Ayala-Lopez N, et al. Low iron promotes megakaryocytic commitment of megakaryocytic-erythroid progenitors in humans and mice. *Blood* 2019;134:1547-57.
23. Subramaniam N, Mundkur S, Kini P, Bhaskaranand N, Aroor S. Clinicohematological study of thrombocytosis in children. *ISRN Hematol* 2014;2014:389257.
24. Sarangi R, Pradhan S, Dhanawat A, Patanayak R, Benia G. Thrombocytosis in children: Clinico-hematological profile from a single centre in Eastern India. *J Lab Physicians* 2018;10:34-7.
25. Azab SF, Abdelsalam SM, Saleh SH, Elbehedy RM, Lotfy SM, Esh AM, et al. Iron deficiency anemia as a risk factor for cerebrovascular events in early childhood: a case-control study. *Ann Hematol* 2014;93:571-6.
26. Munot P, De Vile C, Hemingway C, Gunny R, Ganesan V. Severe iron deficiency anaemia and ischaemic stroke in children. *Arch Dis Child* 2011;96:276-9.
27. Yung KC, Zhang ZW, Yu WJ, Qiu JF, Xu CW, He CL, et al. Preliminary investigation about the expression of tubulin in platelets from patients with iron deficiency anemia and thrombocytosis. *Hematology* 2018;23:549-57.