

Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları

Fatma OĞUZ *, Tuğçe AKSU UZUNHAN **, Fatih Köksal BİNNETOĞLU ***, Hayriye ERTEM VEHİD ****

Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları

Amaç: Anemi gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sorunudur. Çalışmada kronik hastalık dışı nedenlerle oluşan mikrositik anemilerin içinde demir eksikliği ve talasemi taşıyıcılığı oranlarının saptanması ve bu iki aneminin ayırımında yararlı olabilecek parametrelerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: 2003 Aralık-2004 Nisan ayları arasında genel pediatri polikliniğine başvuran anemi hastaları içinden hipokrom mikrositer anemi tanılı 150 vaka ileriye dönük izlendi. Tam kan sayımı, serum demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, MCV/RBC oranından hesaplanan Mentzer indeksi (MI) ve gereken vakalarda Hb elektroforezi değerlendirilerek demir eksikliği ve talasemi taşıyıcıları belirlendi ve gruplar arası farklılıklar araştırıldı.

Bulgular: Sekiz yüz doksan hastanın 442'sinde (% 49.6) anemi saptandı. İleriye dönük izlenen 150 (% 33.9) hipokrom mikrositer anemili hastanın 131'i (% 87.3) demir eksikliği anemisi, 15'i (% 10) talasemi taşıyıcısı ve dördü (% 2.7) talasemi taşıyıcılığı ve demir eksikliği birlikteliğiydi. Hipokrom mikrositer anemili çocukların %94'ünde talasemi taşıyıcılığı ayırımı yapılmadan demir tedavisi alma öyküsü vardı. Demir eksikliği anemisi için bu oran % 97, talasemi taşıyıcıları için ise % 73.7 idi. RBC, MCV, MI, serum demiri, TDBK, ferritin demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılarının ayırt edilmesinde ileri derecede anlamlı bulundu ($p<0.001$). RDW ise daha az anlamlıydı ($p=0.02$).

Sonuç: MI değerleri ile talasemi taşıyıcılığı olabileceği düşünülen hastalarda serum Fe, TDBK ve ferritin de bakılmalıdır. Ferritin değeri yüksek bulunanlarda hemen, düşük bulunanlarda ise demir tedavisi sonrasında Hb elektroforezi bakılması talasemi taşıyıcılarının erken tanınmasını sağlayarak genetik danışmanlığı olası kılacaktır.

Anahtar kelimeler: Hipokrom mikrositer anemi, demir eksikliği anemisi, talasemi minor, Mentzer indeksi

Çocuk Dergisi 2009; 9(3):116-122

Rates of Iron Deficiency Anemia and Thalassemia Minor in Hypochromic Microcytic Anemia

Objectives: Anemia is an important problem of developing countries. Our aim is to define rates of iron deficiency anemia and thalassemia minor in children with microcytic anemia and to assess the important parameters for differentiation of these anemias.

Methods: One hundred fifty patients with hypochromic microcytic anemia were selected and analyzed prospectively among anemia patients admitted to our General Pediatrics Clinic between December 2003 and April 2004. Complete blood count, iron level, total iron binding capacity (TIBC), ferritin, Mentzer Index (MCV/RBC) and Hb electrophoresis were used to determine iron deficiency anemia and thalassemia minor patients. Differences between these two groups were examined.

Results: Four hundred forty-two patients out of 890 had anemia. Among 150 patients (33.9 %) with hypochromic microcytic anemia prospectively followed up, the number of iron deficiency anemia patients was 131 (87.3 %), thalassemia minor patients were 15 (10 %) and 4 patients (2.7 %) had the both. Ninety four percent of children with hypochromic microcytic anemia were treated with iron without any evaluation for thalassemia minor. This rate was 97 % for iron deficiency anemia and 73.7 % for thalassemia minor. Distinguishing between iron deficiency anemia and thalassemia minor, parameters like RBC, MCV, MI, serum iron level, TIBC, ferritin were statistically highly significant ($p<0.001$). RDW was less significant ($p=0.02$).

Conclusion: Serum iron, TIBC, ferritin should also be evaluated in patients with a low MI value. When ferritin is high, performing Hb electrophoresis immediately and when ferritin is low, performing the test after iron supplementation will make it easier to diagnose thalassemia carriers so that we can stop iron load and give genetic counseling.

Key words: Hypochromic microcytic anemia, iron deficiency anemia, thalassemia minor, Mentzer index

J Child 2009; 9(3):116-122

Alındığı tarih: 09.11.09

Kabul tarihi: 23.11.09

* İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Sosyal Pediatri Anabilim Dalı, Prof. Dr.

** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi

*** Çanakkale Askeri Hastanesi Pediatri Uzm.

**** İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Biyoistatistik Uzm.

GİRİŞ

Anemi hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc) ve eritrosit sayısının (Rbc) o yaş ve cinsiyet için normal kabul edilen değerlerin iki standart sapma değer altına inmesi olarak kabul edilir⁽¹⁻³⁾. Yaşa ve cinsiyete göre normal

Tablo 1. Hb, Hct ve MCV normal değerleri ⁽⁴⁾.

Yaş (Yıl)	Hb (g/dL) (maks.)	Hb (g/dL) (min.)	Hct (%) (maks.)	Hct (%) (min.)	MCV (fL) (maks.)	MCV (fL) (min.)
0.5-1.9	12.5	11	37	33	77	70
2-4	12.5	11	38	34	79	73
5-7	13	11.5	39	35	81	75
8-11	13.5	12	40	36	83	76
12-14 Kız	13.5	12	41	36	85	78
12-14 Erkek	14	12.5	43	37	84	77
15-17 Kız	14	12	41	36	87	79
15-17 Erkek	15	13	46	38	86	78

MCV: Ortalama eritrosit hacim.

hematolojik değerler Tablo 1’de özetlenmiştir ⁽⁴⁾. Halen günümüz dünyasında önemini korumakta olan anemi sorunu özellikle gelişmekte olan ülkelerin önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya nüfusunun en az % 30’unun anemiden etkilendiği düşünülmektedir ⁽⁵⁾. Bu oran gelişmiş ülkeler için % 4-20 gelişmekte olan ülkeler içinse % 70-80’dir ^(3,6).

Anemiler genellikle sağlam görünümlü çocuklarda rastlantısal olarak veya akut veya kronik hastalığı olan çocuklarda rutin incelemelerde saptanır ⁽²⁾. Hb ve Hct değerlerine göre anemik olduğu saptanan çocuklarda eritrosit ile ilgili diğer parametreler aneminin tipini belirlemek açısından değerlidir. Bu parametreler içinde en yararlısı ortalama eritrosit hacmi (MCV)’dir. Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH) ve ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)’nun ise daha az tanınal değeri vardır, bu parametreler kullanılarak bazı indeksler geliştirilmiştir. En sık kullanılanı MCV/Rbc olarak tanımlanan Mentzer indeksidir (Mİ) ⁽⁷⁾.

MCV değerlerine göre anemiler mikrositer, normokrom ve makrositer olarak sınıflandırılır ⁽¹⁾. Mikrositik anemi en sık rastlanan anemidir. Demir eksikliği anemisi en sık görülen mikrositik anemi çeşidi olduğu gibi tüm anemiler içerisinde de birinci sıradadır. Kronik hastalık anemisi ve talasemi de mikrositik aneminin sık görülen nedenleridir. Bu nedenle bu iki durumun demir eksikliğinden ayırt edilmeleri, gereksiz demir yüklenmesinin önüne geçilmesi açısından önemlidir ^(2,8).

Demir eksikliği anemisi tüm yaş gruplarında görülebilmeye karşın özellikle 6-24 aylar arasındaki çocuklarda ve ayrıca büyümenin hızlı olduğu adole-

san döneminde daha sıktır ^(2,8-10). Çocukluk çağındaki demir eksikliğinin nedeni, diyetle alınan demir ile büyüme ve metabolik fonksiyonlar için gerekli demir gereksinimi arasındaki dengesizliktir. Çocukluk yaş grubunda demir eksikliğinin en önemli sonuçlarından biri yıllarca devam edebilecek hatta erişkin yaşama yansıyabilecek mental ve motor gelişim bozukluğudur ^(10,11).

Demir eksikliği anemisinin ölçülebilir ilk laboratuvar bulgusu ferritin seviyesinin düşmesidir ve kemik iliği aspirasyonundan sonra serum ferritin seviyesi, demir eksikliği anemisi tanısında tek başına en güçlü parametredir ⁽⁸⁾. Ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır. Kronik inflamatuvar hastalıklarda, malignensilerde artabilmesine karşın bu hastalarda bile serum ferritin seviyesi, demir eksikliği tanısı koymadaki önemini korur. Bundan sonraki aşamada serum demir seviyesi düşer, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) yükselir ve en sonunda Hb düşer ⁽⁸⁾. Tanı alan hastalarda demir tedavisine başlamadan önce demir eksikliğine yol açan beslenme yetersizliği, gastrointestinal kanama, malabsorbsiyon, inek sütü alerjisi gibi nedenler araştırılmalı ve bulunan nedene yönelik önlemler de alınmalıdır ⁽¹⁰⁾.

Kronik hastalık anemisi genellikle normokrom normositiktir. Ancak, bazen de hipokrom mikrositik olabilir. Bu nedenle demir eksikliği ile ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Serum ferritin seviyesinin normal veya yükselmiş olmasına karşın serum demir seviyesi ve TDBK düşmüşse kronik hastalık anemisi olasıdır. Ender de olsa demir eksikliği anemisi kronik hastalık anemisiyle birlikte görülebilir. Dolayısıyla uygun demir tedavisi ancak uygun araştırmadan sonra başlanmalıdır ⁽¹⁰⁾.

Tablo 2. Gruplara göre hematolojik parametrelerin dağılımı.

		n	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
Yaş	Demir eks.	131	3.08	3.31	0.60	18.00
	Talasemi t.	15	4.18	4.17	0.60	14.00
	Demir eks. + talasemi t.	4	1.67	1.89	0.60	4.50
	Total	150	3.16	3.38	0.60	18.00
Hb	Demir eksikliği	131	9.50	1.38	4.70	11.20
	Talasemi taşıyıcısı	15	9.96	1.02	7.20	11.00
	Demir eks. + talasemi t.	4	9.92	1.38	7.90	11.00
	Total	150	9.56	1.35	4.70	11.20
Hct	Demir eks.	131	30.43	3.45	17.90	39.30
	Talasemi t.	15	31.21	3.79	21.80	35.80
	Demir eks. + talasemi t.	4	31.00	4.52	25.30	36.30
	Total	150	30.52	3.50	17.90	39.30
MCV	Demir eks.	131	67.04	6.82	45.00	77.00
	Talasemi t.	15	58.19	5.31	50.00	74.40
	Demir eks. + talasemi t.	4	59.12	1.70	57.00	60.90
	Total	150	65.94	7.18	45.00	77.00
RDW	Demir eks.	131	17.66	2.23	13.00	22.90
	Talasemi t.	15	16.63	1.34	14.00	19.40
	Demir eks. + talasemi t.	4	15.65	2.27	13.30	18.60
	Total	150	17.50	2.19	13.00	22.90
MI	Demir eks.	131	14.93	2.56	8.70	19.90
	Talasemi t.	15	10.56	1.47	7.00	12.20
	Demir eks. + talasemi t.	4	11.10	1.28	10.20	13.00
	Total	150	14.39	2.82	7.00	19.90
Fe	Demir eks.	131	26.43	12.28	7.00	60.00
	Talasemi t.	15	81.73	23.55	47.00	123.00
	Demir eks. + talasemi t.	4	30.25	10.63	23.00	46.00
	Total	150	32.06	21.50	7.00	123.00
Ferritin	Demir eks.	131	14.27	34.17	1.00	382.00
	Talasemi t.	15	103.77	74.05	15.00	342.00
	Demir eks. + talasemi t.	4	59.75	56.18	4.20	113.00
	Total	150	24.43	48.53	1.00	382.00
TDBK	Demir eks.	131	411.16	62.04	520.00	603.00
	Talasemi t.	15	306.67	58.25	215.00	462.00
	Demir eks. + talasemi t.	4	338.25	95.37	258.00	465.00
	Total	150	398.77	70.34	5.20	603.00
HbA ₂	Demir eks.	131	5.49	0.76	4.30	6.50
	Talasemi t.	15	5.27	0.64	4.50	5.80
	Demir eks. + talasemi t.	4	5.44	0.73	4.30	6.50
	Total	150				
HbF	Demir eks.	131	3.50	2.90	0.90	10.50
	Talasemi t.	14	6.55	5.92	0.70	14.80
	Demir eks. + talasemi t.	4	4.18	3.79	0.70	14.80
	Total	18	4.57	0.60	3.07	6.56
RBC	Demir eks.	131	5.58	0.65	4.66	7.14
	Talasemi t.	15	5.37	0.56	4.62	5.97
	Demir eks. + talasemi t.	4	4.70	0.69	3.07	7.14
	Total	150				

Talasemiler farklı ağırlık derecesi gösteren bir grup kalıtsal, mikrositer anemi nedenidir. Otozomal resesif geçen bu genetik bozukluk yetersiz miktarda

haberci DNA yapımına yol açar, bu durum Hb polipeptid zincirlerinin yetersiz yapımıyla sonuçlanır. Değişik klinik ve biyokimyasal özellik gösteren

çeşitli talasemi tiplerinde Hb'nin değişik polipeptid zincirlerinde (alfa, beta, gamma veya delta) yapım kusuru bulunur. Talasemi minör beta talaseminin heterozigot ve hafif anemi ile seyreden taşıyıcılık şeklindedir⁽¹¹⁾. Klinik olarak asemptomatik olan talasemi minör hastaları demir eksikliği anemisi ile en çok karışan mikrositer anemi şeklindedir ve genellikle gereksiz demir yüklenmesine ve gereksiz laboratuvar incelemelerine maruz kalırlar⁽⁸⁾. Talasemi ile demir eksikliği anemisinin ayırıcı tanısında yapılacak ilk işlem kan sayımında RBC'nin belirlenmesidir. RBC talasemi taşıyıcılarında genellikle artmıştır. Demir eksikliğinde ise anemi derecesine göre az ya da çok azalmıştır. Mİ talasemide 13'ün altında iken, demir eksikliğinde bu değer 13 ve üstündedir^(2,8). RDW talasemi taşıyıcılarında normaldir, demir eksikliğinde ise artmış olarak bulunur. Ancak, talasemi taşıyıcılarında demir eksikliğinin de olabileceği unutulmamalıdır.

Beta talasemiler Hb elektroforeziyle konfirme edilir. Hb elektroforezinde HbA2 düzeyinde artış saptanır (normal düzey % 1 - % 3.5)⁽¹⁾. Demir eksikliği globin zincir sentezini inhibe ederek HbA2 artışını gizleyebilir^(12,13). Bu nedenle β talasemi taşıyıcılığının da olabileceği düşünülen hastalarda demir eksikliği tedavi edilmeden Hb elektroforezi yapılmamalıdır. Talasemi minörün gerçek önemi genetik danışmanlık açısındandır. Anne ve baba talasemi minörlü ise doğacak çocuklarının % 25'inin talasemi major olma riski vardır. Türkiye genelinde talasemi taşıyıcılığı prevalansının % 3 olduğu düşünülürse, çocuk sahibi olacak kişilerin talasemi taşıyıcılığı açısından durumlarını bilme zorunluluğu olduğu anlaşılmaktadır^(11,12).

Ülkemizde çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansını belirlemeye yönelik geniş vaka serilerine dayanan kitlesel araştırmalar oldukça sınırlıdır ve birçoğu 1977'den önce yapılmıştır. Bin dokuz yüz yetmiş dört yılında Köksal ve ark.⁽¹⁴⁾ sıfır-beş yaş arasındaki 2.976 çocukta anemi prevalansına bakmışlar ve bu oranı % 73 olarak bulmuştur. Anemilerin morfolojik dağılımını araştıran çalışmalar yok denecek kadar azdır^(7,12,15).

Bu çalışmada; kronik hastalık dışı nedenlerle oluşan mikrositik anemilerin içinde demir eksikliği anemisi, talasemi taşıyıcılığı ve demir eksikliği anemisi ile

talasemi taşıyıcılığı birlikteliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca demir eksikliği ile talasemi taşıyıcılığı ayırımında basit kan parametrelerinden yararlı olabilecekler saptanmaya çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

2003 yılının Aralık ve 2004 yılının Nisan ayları arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Pediatri Polikliniği'ne başvuran ve yapılan kan sayımı sonucunda, Oski ve ark.'nın⁽³⁾ anemi tanı kriterlerine göre anemi tanısı alan hastaların sayıları belirlendi. Eritroid seri patolojisi, kronik hastalığı olmayan, halen demir eksikliği anemisi nedeniyle demir kullanmayanlar ve bir hafta öncesinde aşılama öyküsü olmayan altı ay - 18 yaş arası çocuklar çalışmaya alındı. Vakalar yaşlarına göre 6 ay-24 ay, 25 ay-60 ay, 60 ay üzeri olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tam kan sayımı ve Hb elektroforezi çocuk hematoloji, demir, TDBK ve ferritin ölçümleri merkez biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Tam kan sayımında RBC, Hb, Htc, MCV, MCH, MCHC ve eritrosit dağılımı genişliği (RDW) gibi parametreler belirlendi, Mİ hesaplandı. Vakalara hematolojik değerlerine göre üç farklı şekilde yaklaşım yapıldı:

- 1) Serum demiri ve ferritini düşük, TDBK'sı yüksek olan ve Mİ'si 13'ün üstünde saptanan vakalar demir eksikliği anemisi olarak kabul edildi.
- 2) Demir eksikliği anemisi tanı kriterlerine uyan, ancak Mİ 13'ün altında olan ve birlikte talasemi taşıyıcılığı da olabileceği düşünülen vakalara önce 4-6 mg/kg demir tedavisi verildi. Bir ay sonra yine tam kan sayımı, demir, TDBK ve ferritin bakıldı ve Mİ'leri hesaplandı. Serum demiri, TDBK'sı ve ferritini normale gelip Mİ'si halen 13'ün altında olan vakalarda Hb elektroforezi çalışıldı.
- 3) Fe, TDBK ve ferritin değerleri normal veya yüksek olup Mİ'si 13'ün altında olan ve talasemi taşıyıcısı olabileceği düşünülen vakalarda ise doğrudan Hb elektroforezi yapıldı. Bu değerlendirmelerin sonucunda vakalar; demir eksikliği anemisi, talasemi taşıyıcısı ve talasemi taşıyıcısı olup, aynı zamanda demir eksikliği anemisi tanısı alan çocuklar olarak gruplandırıldı ve gruplar arası farklılıklar araştırıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada hem talasemi taşıyıcılığı hem de demir eksikliği anemisi olan grupta dört vaka olması nedeniyle bu grupta yer alan vakalar talasemi taşıyıcısı olan gruba dahil edilerek istatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Buna göre talasemi taşıyıcısı ve demir eksikliği anemisi olarak oluşan iki gruba ait verilerin normal dağılıma uygunluğu varyansların homojenlik testi ile değerlendirildi. Bu değerlendirme sonuçlarına göre varyansları homojen olan değişkenlere Student's t testi, varyansları homojen olmayan değişkenlere Mann-Whitney U testi yapıldı.

Çalışmada p değerinin anlamlı olması için en az $p \leq 0.05$ değerlendirmesi kabul edilmesine rağmen, $p < 0.001$ düzeyi sonuçları da ileri düzeyde istatistiksel anlamlılığın sınırı olarak belirlendi.

BULGULAR

Çeşitli nedenlerle kan sayımı yapılan 890 hastanın 442'sinde (% 49.6) anemi saptandı. Anemi saptanan hastalardan hipokrom-mikrositer anemi tanılı ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan yaşları 6 ay-18 yaş arası değişen ve ileriye dönük izlenen 150 vakanın (% 33.9) verileri değerlendirildi. Vakaların 58'i kız (% 38.7), 92'si erkek (% 61.3) idi. Vakaların 87'si (% 58) 6-24 ay, 45'i (% 30) 25-60 ay ve 18'i (% 12) 60 ay üzeri yaş grubunda idi. Grupların hematolojik parametreleri Tablo 2'de görülmektedir.

Yüz elli vakanın 131'i (% 87.3) demir eksikliği anemisi, 15'i (% 10) talasemi taşıyıcısı, dördü (% 2.7) hem talasemi taşıyıcısı hem de demir eksikliği anemisi tanısı aldı. Demir eksikliği anemisi grubundaki vakaların 127'sinde (% 97), tek başına veya demir eksikliği ile birlikte talasemi taşıyıcılığı saptanan vakaların 14'ünde (% 73.7) daha önceden demir tedavisi alma öyküsü vardı. Tüm vakalar için demir tedavisi alma oranı % 94 idi.

Tablo 3. Varyansları homojen değişkenlere ait analiz sonuçları (Student's t testi): Fe eksikliği ve talasemi taşıyıcılığı gruplarının karşılaştırılması.

Değişken adı	t	p
Yaş	0.684	0.495
Hb	1.361	0.176
Hct	0.861	0.391
RDW	2.328	0.021
TDBK	6.376	<0.001
RBC	6.431	<0.001

Hematolojik değerlerden MCV, Mİ talasemi taşıyıcılarında serum demiri ve ferritini ise demir eksikliği anemisi olan grupta en düşük bulundu. RDW ve TDBK demir eksikliği anemisinde RBC ise talasemi taşıyıcılarında en yüksek saptandı. İkisinin birlikteliği olan vakalarda ise hep ara değerler gözlemlendi. Birliktelik olan dört vaka talasemi taşıyıcısı grubuna dahil edilerek demir eksikliği anemili ve talasemi taşıyıcılığı olan iki grup verileri varyanslarının homojenliğine göre istatistiksel olarak değerlendirildi (Tablo 3, 4). TDBK, RBC, MCV, Mİ, serum demiri ve ferritini açısından iki grup arasındaki farklılık ileri derecede anlamlı düzeydeydi ($p < 0.001$). Bu farklılık RDW içinse daha az anlamlıydı ($p = 0.02$). Yaş dağılımı ve Hb, Hct değerleri arasında ise gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 4. Varyansları homojen olmayan değişkenlere ait analiz sonuçları (Mann-Whitney U testi): Fe eksikliği ve talasemi taşıyıcılığı gruplarının karşılaştırılması.

Değişken adı	MCV	Mİ	Fe	Ferritin
z	4.849	5.838	5.860	6.035
p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

TARTIŞMA

Mikrositik anemiler en yaygın anemi grubudur ve demir eksikliği anemisi de en yaygın mikrositik anemi çeşididir⁽⁸⁾. 1993'de Dünya Bankası aneminin, gelişmekte olan ülkelerdeki kız çocukları ve kadınları etkileyen en önemli sekizinci hastalık olduğunu göstermiştir⁽⁹⁾. Anemi genç nüfusu fazla, sosyoekonomik ve kültürel düzeyi düşük olan az gelişmiş ülkelerde daha fazla görülmekle birlikte gelişmiş ülkelerde de halen önemli bir beslenme sorunudur. ABD'de 9-36 ay arasındaki bebeklerin % 5-15 oranında demir eksikliği olduğu bildirilmiştir⁽¹⁶⁾. Ülkemizde ise ülke genelini gösteren geniş kapsamlı veriler olmamakla birlikte Evliyaoğlu ve ark.⁽¹⁷⁾ yaptığı çalışmada, ilk dört ay yalnızca anne sütü alan daha sonra uygun ek gıda verilen sütçocuklarında dokuzuncu ayda demir eksikliği sıklığı % 78, demir eksikliği anemisi ise % 62.5 oranında saptanmıştır.

Koç ve ark.⁽¹²⁾ anemiler içinde mikrositer anemi oranını % 64.8, Çetin ve ark.⁽¹⁵⁾ ise % 41.4 olarak bildirmiştir. Çalışmamız ise bir prevelans çalışması değildir. Hipokrom mikrositer anemi oranını % 33.9 olarak her iki araştırmacının oranlarına göre daha düşük

bir değerde bulduk. Oranımızın daha düşük olmasının nedenleri olarak; diğer iki çalışma sağlıklı çocuklardaki tarama sonuçlarını kapsamaktadır. Çalışmamızda referans hastanesi olmamız nedeni ile malignite veya diğer nedenlere bağlı normokrom normositer anemi oranlarının doğal olarak daha fazla olması ve kronik hastalık anemisi olanların ve demir eksikliği anemisi tanısı ile halen demir tedavisi alanların çalışma dışı tutulması nedeniyle hipokrom mikrositer anemi oranımız doğal olarak daha düşük bulunmuştur.

Demir eksikliği anemisi prevalansının en yüksek olduğu dönem, geç sütçocukluk ve erken çocukluk dönemidir. Bu dönemlerde hızlı büyüme, alınan diyetle demir yetersizliği ve antenatal demir depolarının tükenmesi söz konusudur ⁽²⁾. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak demir eksikliği anemisi en yüksek oranda saptanan mikrositer anemiydi ve grupta ortalama yaş 3.16±3.38 (minimum bir yaş, maksimum 18 yaş, medyan yaş 2.0) idi. Vakaların % 58'i literatürle uyumlu olarak en riskli grup olarak belirtilen altı-24 ay grubundaydı. % 97'si öncesinde demir tedavisi almış olmasına karşın yine de demir eksikliği anemilerinin yinelemesi, tedavi sonrası demirden zengin beslenme alışkanlığının kazandırılmamasından veya nedeni saptanmadan tedavi edilmelerinden ve dolayısıyla tedavi kesilince devam eden kayıplardan olabilir.

Oski ⁽³⁾ hafif demir eksikliği anemilerinin teşhisinde RDW'nin serum demir, ferritin ve transferin saturasyonundan daha duyarlı bir parametre olduğunu belirtmiştir. Ahine ⁽⁸⁾ ise demir eksikliğini RDW'yi arttıran en sık neden olmasının yanında talasemilerin, diğer hemoglobinopatilerin ve mikrositoza neden olan diğer durumların da RDW'yi arttırabileceğini belirtmiştir. Cook J ve ark. ⁽¹⁸⁾, demir eksikliği anemisinde ferritini daha duyarlı bir test olarak kabul etmiş ve özellikle öncesinde demir tedavisi almamış olanların teşhisinde önemli bir parametre olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisinin teşhisinde en önemli parametreler MCV, serum demiri, ferritin, TDBK, RBC, Mİ bulundu. RDW daha az anlamlı bulundu. Sonuçlarımız Ahine ⁽⁸⁾ ve Cook'un ⁽¹⁸⁾ çalışmaları ile paralellik göstermektedir.

Hermiston ve Mentzer'in ⁽²⁾ çalışmasında demir eksikliği anemisinde RBC düşük olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda da demir eksikliği olan vakalarda RBC diğer gruptaki vakalara göre ileri düzeyde anlamlı oranlarda daha düşük bulunmuştur.

Beta talasemiler otozomal geçiş gösteren genetik hastalıklar arasında dünyada en sık görülenidir. Akdeniz'e kıyısı olan Avrupa ülkelerinde talasemi taşıyıcılığı Yunanistan'da % 14.3, Sardunya'da % 24, İspanya'nın Minorca adasında % 5 oranında görülmektedir. Ülkemizde yapılan tarama çalışmalarında beta talasemi taşıyıcılık sıklığının yöresel farklılıklar göstermekle birlikte % 0.6 ile % 10.7 arasında değiştiği, ortalama % 3 olduğu saptanmıştır ^(15,19). Çalışmamızda tam kan sayımı yapılan 890 hastanın % 2'sinde talasemi taşıyıcılığı saptanmıştır ve bir prevalans çalışması olmasa da bu Türkiye geneli için verilen oranlarla benzerdir.

Talasemi taşıyıcılığı, hipokrom mikrositer anemili hastalar içinde tek başına (n=15) veya demir eksikliği ile birlikte (n=4) % 12,7 gibi anımsanmayacak bir oranda idi. Ayrıca tek başına veya demir eksikliği ile birlikte talasemi taşıyıcılığı saptanan vakaların % 73.7'sinin de belli aralıklarla demir tedavisi almış olması dikkat çekicidir. Bu, gereksiz demir tedavisinden kaçınmak için talasemi taşıyıcılığının demir eksikliği anemisinden ayırt edilmesi gerekliliğinin önemini bir kez daha vurgulayan önemli bir bulgudur.

Madan ve ark. ⁽²⁰⁾ 1999 yılında 195 demir eksikliği anemili ve 463 beta talasemi taşıyıcısı üzerinde yaptığı çalışmada, talasemi taşıyıcısı olan grupta RBC'nin artmış olduğunu belirlemiştir. Aynı çalışmada talasemi taşıyıcısı olan grupta Hb değerleri demir eksikliği olan gruba göre yüksek çıkmıştır. MCV ve MCH değerlerinin anlamlı olarak talasemi taşıyıcısı grupta daha düşük çıktığı gösterilmiştir ⁽²⁰⁾. Çalışmamızda da en düşük MCV ile en yüksek eritrosit sayısı değerleri anlamlı olarak talasemi taşıyıcısı olan grupta saptandı.

Oureshi ve ark. ⁽²¹⁾ 1995 yılında Pakistan'da 135 talasemi taşıyıcısında ferritin değerlerine bakmış, 100 vakada (% 74) serum ferritin değerinin normal olduğunu, 17'sinde (% 12.6) ferritin normalden fazla olduğunu, 18'inde (% 13.4) ise normalin altında olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda talasemi taşıyıcısı olan grupta ferritin genelde normal bulunurken,

demir eksikliğinin eşlik ettiği talasemi taşıyıcılarında ferritin ortalamasının alt sınıra yakın olduğu saptanmıştır.

Artaza ve ark. (22), RDW'nin demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılığı ayırımında MCV'den daha duyarlı bir parametre olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda ise bunun tam tersi bulunmuştur.

Demir eksikliğini talasemi taşıyıcılığından yalnızca tam kan sayımı parametreleri değerlendirilerek ayırt etmek için çeşitli formülasyonlar sonucunda indeksler geliştirilmiştir. Demir ve ark.'nın (7) 2002 yılında yaptığı bir çalışmada bu indekslerden hiçbirinin % 100 duyarlılık ve özgüllük göstermediği saptanmıştır. Afroz ve ark. (23) 1998 yılında Karaçi'de 299 öğrenci üzerinde yaptığı bir çalışmada, Mİ'nin beta talasemi taşıyıcılığı ve demir eksikliği ayırımında % 91 oranında değere sahip olduğunu saptamıştır. Çalışmamızda Mİ, demir eksikliği anemisi ile talasemi taşıyıcılığı ayırımında en önemli parametrelerden biri olarak bulundu.

SONUÇ

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de anemi önemli bir sağlık sorunu olarak devam etmektedir. Demir eksikliği anemisi ülkemizde de en sık görülen mikrositer anemi çeşididir. Ancak, küçümsenmeyecek bir oranda tek başına veya demir eksikliği ile birlikte talasemi taşıyıcılığı ülkemiz için sorun olarak görülmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi kan sayımı parametrelerinden demir eksikliği anemisi ile talasemi taşıyıcılığının ayırt edilmesi halen belli zorluklar taşımaktadır. Bunun için çok çeşitli indeksler geliştirilmiş olup, hiçbirisi % 100 özgül ve duyarlı bulunmamıştır. İki aneminin ayırımının yapılmadan talasemi taşıyıcılarına gereksiz demir yüklenmesi önemli bir sorun olarak görülmektedir. Demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılarının ayırımında basit kan sayımı parametrelerinden en yararlı olabilecek olanlar MCV, RBC ve bunlar kullanılarak hesaplanan Mİ'dir. Mİ hesaplandıktan sonra düşük bulunanlarda serum demir, ferritin ve TDBK'i bakılarak demir eksikliği varsa önce bu düzeltilmeli ve gerekli vakalarda bir ay sonra Hb elektroforezi yapılarak talasemi dışlanmalıdır. Ferritin ve TDBK'si normal olan ve Mİ düşük

olanlarda ise Hb elektroforezi hemen istenmelidir. Bu yaklaşımla talasemi taşıyıcıları erken tanı alarak gereksiz demir yüklenmesinden korunabilecekleri gibi genetik danışma da sunulabilir.

KAYNAKLAR

1. **Glader B.** Anemias, In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Pennsylvania: Saunders, 2004: 1604-6.
2. **Hermiston ML, Mentzer WC.** A practical approach to the evaluation of the anemic child. *Pediatr Clin N Am* 2002; 49:877-91.
3. **Oski F.** Iron deficiency in infancy and childhood. In: Desforges J(ed). *New Eng J Med* 1993; 15; 329(3):190-3.
4. **Nathan G, Orkin SH, eds:** Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 5th edition. Philadelphia: WB Saunders, 1998: 376.
5. **Vyas D, Chandra RK.** Functional implications of iron deficiency. In: Stekel A, ed. *Iron Nutrition in Infancy and Childhood*. New York: Nestle, Venay/Raven Press, 1984: 11-44.
6. **Taylor PG, Martinez Torres C, Mendez Castellano H, et al.** The relationship between iron deficiency and anemia in Venezuelan children. *Am J Clin Nutr* 1993; 58:215-8.
7. **Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A.** Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatr Int* 2002; 44:612-6.
8. **Shine JW.** Microcytic anemia. *Am Fam Physician* 1997; 55(7):2455-62.
9. **Stoltzfus RJ.** Rethinking anaemia surveillance. *Lancet*. 1997; 349(9067):1764-6.
10. **Ünal S, Yetkin S.** Demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi Alp Ofset*, 2003; 25(3-4):327-45.
11. **Ağaoğlu L.** Hemolitik anemiler. In: Cantez T, Ömeroğlu RE, Baysal SU, Oğuz F (ed). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları*. Nobel, 2003: 442-4.
12. **Koç A, Kösecik M, Vural H, Erel Ö, Atas A, Tatlı MM.** The frequency and etiology of anemia among 6-16 years of age children in southeast region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2000; 42:91-5.
13. **Doğru D, Öztürk R, Çamur S.** Anemili hastaya yaklaşım. In: Özalp İ (ed). *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16(3):251-64.
14. **Köksal O.** Türkiye'de beslenme-ulusal beslenme-sağlık ve besin tüketimi araştırma raporu. Ankara, 1997.
15. **Çetin E, Aydın A.** İstanbul'da yaşayan çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansı ve anemilerin morfolojik dağılımı. İhtisas tezi. İstanbul 1998.
16. **Lanzkowsky P.** Problems in diagnosis of iron deficiency anemia. *Pediatr Ann* 1985; 14:618-36.
17. **Evliyaoglu N, Altıntaş D, Atıcı A ve ark.** Anne sütü, inek sütü ve formül mama ile beslenen çocuklarda demir durumu. *Türkiye Klinikleri Dergisi* 1996; 5:241-9.
18. **Cook J, Skikne BS, Baynes RD.** Iron deficiency: the global perspective. In: Hershko C, ed. *Progress in Iron Research*. New York, NY: Plenum Press, 1994: 219-28.
19. **Gümrük F, Altay Ç.** Talasemiler. In: Özalp İ (ed). *Katkı Pediatri Dergisi*, 1995; 16(3):307-26.
20. **Madan N, Sikka M, Sharma S, Rusia U, Kela K.** Red cell indices and discriminant functions in the detection of thalassemia trait in a population with high prevalence of iron deficiency anemia. *Indian J Pathol Microbiol* 1999; 42(1):55-61.
21. **Qureshi TZ, Anwar M, Ahmed S, Ahmed Khan D, Saleem M.** Serum ferritin levels in carriers of beta-thalassemia trait. *Acta Haematol*. 1995; 94(1):7-9.
22. **Romero Artaza J, Carbia CD, Ceballo MF, Díaz NB.** Red cell distribution width (RDW): its use in the characterization of microcytic and hypochromic anemias. *Medicina (B Aires)*. 1999; 59(1):17-22.
23. **Afroz M, Shamsi TS, Syed S.** Predictive value of MCV/RBC count ratio to discriminate between iron deficiency anemia and beta thalassaemia trait. *J Pak Med Assoc* 1998; 48(1):18-9.