

Demir eksikliği anemisi

Iron deficiency anemia

İnci Yıldız

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Demir eksikliği anemisi dünyada en sık ve en yaygın olarak görülen anemidir. Özellikle süt çocukları ve genç kızlarda daha sık gözlenir. Etiolojisi değişiklik göstermekle birlikte, sıklıkla demirden fakir beslenme, kan kayıpları ve emilim bozuklukları sonucu gelişir. Çocuklarda solukluk, kardiyovasküler ve nörolojik belirtiler, pika, kaşık tırnak, glossit, angüler stomatit gibi epitel değişiklikleri gibi belirtiler ile kendini gösterir. Tedavi oral veya parenteral demir ile yapılır. (*Türk Ped Arş 2009; 44 Özel Sayı: 14-8*)

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği, pediatrik, tanı, tedavi

Summary

Iron deficiency anemia is the most frequent and widespread anemia around the world. Its prevalence is increased in infants and adolescent girls. The etiologic factors may vary but anemia is essentially related to iron-deficient nutrition, blood loss and malabsorption. Children may have paleness, cardiovascular and neurologic impacts of anemia, pica, epithelial changes as koilonychia, glossitis, angular stomatitis. Treatment is by oral or parenteral supplementation of iron. (*Türk Arch Ped 2009; 44 Suppl: 14-8*)

Key words: Diagnosis, iron deficiency, pediatric, treatment

Demir dünyada bol bulunan bir element olmasına rağmen demir eksikliği (DE) dünyada en sık karşılaşılan beslenme sorunudur ve çocukluk çağı anemisinin en sık nedenidir (1).

Epidemiyoloji

Dünyada iki milyar insanın demir (Fe) eksikliğinden etkilendiği ve bunların yarısından fazlasının anemik olduğu tahmin edilmektedir (2). Anemi sıklığı yaş, cinsiyet, coğrafya, beslenme alışkanlıkları, araştırılan yaş grubu ve sosyoekonomik duruma bağlı olarak değişkenlik gösterir.

Süt çocuklarında demir eksikliği anemisi (DEA) Arjantin'de %46,7 (3), Kosta Rika'da %25 (4), Kanada'da yaşayan Çinlilerde %12,1 (5) oranında saptanırken; Yunanistan'da 6 ay-5 yaş arası çocuklarda %33,6 (6), ABD'de çocuklarda ve ergen kızlarda %2-5 (7) oranında bulunmuştur.

Türkiye'de 1974'te 0-5 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisi sıklığı %73 (8), Marmara bölgesinde 1975'te 0-12 yaş arası çocuklarda %79 (9) ve İstanbul'da 1997'de yapılan diğer bir çalışmada 6 ay-19 yaş arası çocuk ve ergenlerde %44,3 oranında bulunmuştur (10). İstanbul'da okul çocuklarında (6-11 yaş) yaptığımız bir alan

tarama çalışmasında anemi sıklığını %28 bulduk. Bu anemilerin ise %15'i mikrositik anemi idi. Bu bulgu, yıllar içinde demir eksikliği anemisinin, en azından okul çağı çocuklarında azaldığını düşündürmektedir (11,12).

Vücutta demir dağılımı ve demir metabolizması

Doğumda vücutta toplam Fe miktarı 80 mg/kg'dır. Sağlıklı bebeklerde bu Fe deposu, ilk 5-6 ay hemoglobin (Hb) yapımı için yeterlidir. İlk 2-3 ayda yenidoğanın yüksek Hb düzeyi hızla azalırken, yıkılan alyuvarlardan açığa çıkan Fe, depolarda toplanır, ancak doğum ağırlığı yaklaşık iki katına çıktığında kan hacmi de hızla arttığından Fe depoları tükenir. Çocukluk çağına günlük Fe ihtiyacı 0,8-1,5 mg/gündür. Diyetteki demirin %10'u emildiği için günlük beslenmede çocuk 8-15 mg Fe almalıdır. Süt çocukluğu ve ergenlik döneminde hızlı büyümeye bağlı olarak Fe ihtiyacı artar (1,13).

Normal bir erişkinde 40-50 mg/kg demir bulunur. Her gün 0,5 ile 1 mg demir, deri veya mukoza yüzeylerinden kaybedilen hücreler ile vücuttan atılır. Ayrıca adet kanamaları ile genç kızlar ve kadınlar da günde 1 mg demir kaybeder. Demirin vücuttaki anatomik dağılımı, kimyasal özellikleri ve görevleri esas alınarak üç ana Fe bölgesi tanımlanır (14):

1. Fonksiyonel Fe: Hemoglobin, miyogloblin, hem enzim-leri ve hem-dışı enzimlerde bulunan demirdir. Toplam vücut demirinin yaklaşık %80'i eritrositler içindeki Hb'de, %10'u ise kastaki miyoglobinde bulunur. Miyoglobindeki Fe kas silması sırasında oksijenlenmeyi sağlar. Diğer Fe içeren proteinler sitokromlar, triptofan 1, 2-dioksijenaz, miyeloperoksidaz ve katalazdır. Ayrıca birçok enzim de demire bağımlıdır.

Demirin fonksiyonel kullanılabilirliği 2 veya 3 değerlikli oluşuna göre değişir. Bu özellik demirin kolayca elektron alıp vermesini sağlar, örneğin demir içeren mitokondrial sitokromlar elektron transferi yaparak glükozdan ATP oluşumunu sağlar.

Sıvı ortamda eritildiğinde 2 değerlikli ferröz demir hemen 3 değerlikli ferrik şekle oksitlenir. Bu tip demir fizyolojik pH'da eriyik hale geçemez ve oluşan tuzlar (ferrik hidroksit tuzları) metabolik olarak yararlıdır.

2. Transport demiri: Demir taşınmasında görev alan yapı transferrindir. Transferrinin yaklaşık 1/3'ü Fe ile bağlı durumdur.

3. Depo demiri: Vücuttaki depo Fe bileşikler ferritin ve hemosiderindir. Ferritin, eritroid ana hücreler ile makrofaj ve hepatositlerde bulunur.

Transferrin almacı (reseptörü)

Hücre zarında bir glikoprotein olup transferrin-demir bileşimine bağlanır ve demiri bir vezikül içinde hücre içine alır. Hücre yüzeyindeki transferrin almaçlarının sayısı hücre içine Fe alımının temel belirleyicisidir. Transferrin almacı en fazla eritroid seri öncü hücreleri, plasenta ve karaciğerde bulunmakla birlikte tüm hücrelerde mevcuttur. Plazmada "solübl" transferrin almaçlarının (sTFR) miktarı, eritropoezin hızı ve Fe düzeyi ile değişir. Demir eksikliği olan hastalarda miktar belirgin olarak artmıştır. "Solübl" transferrin almacının ölçümü özellikle DEA ile kronik hastalık anemisinin ayırımında fayda sağlar.

Ferritin, enflamasyonlarda ve karaciğer hastalıklarında Fe depoları ile orantısız olarak yüksek bulunurken, transferrin almacı bu durumlardan etkilenmez ve DE'nin güvenilir bir göstergesidir. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı'mızda yapılan bir çalışmada kronik hastalık anemisi (KHA) ve DEA ayırıcı tanısında sTFR değerini göstermek için toplam 74 olgu incelenmiştir. Normal kontrollere oranla KHA ve DEA da sTFR değerleri yüksek olup (KHA: 107, DEA 376), DE'yi belirlemede sTFR-ferritin indeksi tek başına sTFR'den daha anlamlı bulunmuştur (15).

Ferritin

Ferritin demir depolayıcı bir protein olup, hemen hemen tüm hücrelerde bulunur, demirin toksik olmayan şekilde depolanmasını ve gereğinde kolayca salınmasını sağlar. Eritroid öncü hücreler ile Fe metabolizması ve depolanmasında özel rolleri olan makrofaj ve hepatositlerde en yüksek miktarda bulunur. Normalde plazma ferritin düzeyi hücre içi ferritin miktarı ile doğru orantılıdır. Bu nedenle plazma ferritin konsantrasyonu, vücut Fe deposunun durumunu yansıtır (14). Ferritin katabolizması sonucu açığa çıkan Fe, vücut tarafından yeniden kullanılır veya ferritinden daha fazla Fe içeren amorf, suda erimeyen hemosiderine dönüşür.

Demir emilimi

Diyetteki demirin emilimini demirin emilebilir formda olup olmaması, miktarı, diyetin bileşimi, sindirim sistemi etmenleri, bireyin Fe ihtiyacı ve sağlık durumu etkiler. Diyet demiri hem demiri ve hem-dışı demir olarak iki şekilde bulunur:

Hem demiri: Diyetteki demirin %10'u hem demiri şeklidir. Hemoglobin ve miyogloblin hem proteini olup ette bulunur. Et tüketiminin fazla olduğu Avrupa ve Kuzey Amerika gibi ülkelerde hem demiri diyetdeki demirin 1/3'nü oluşturmakta ve DEA sıklığı daha düşüktür. Etin az tüketildiği ülkelerde ise DEA oranı yüksektir.

Hem demiri emilimi hem-dışı demire göre yüksektir ve diyetdeki diğer etmenlerden ve duodenal pH'dan etkilenmez. Hem demirin %30'u emilirken hem-dışı demirin ancak %5'i emilir.

Hem-dışı demir: Diyetteki demirin %90'ı hem-dışı demir şeklinde olup sebze, tahıl ve bitkilerde bulunur. Hem-dışı demir diyetle ferrik bileşimler şeklinde bulunur. Besinin içerdiği fitat, fosfat, oksalat ve tannat ferrik Fe ile bağlanarak çökmeye ve emilmeyecek makromoleküller oluşmasına yol açar iken diyetle 50 mg kadar az miktarda C vitamini eklenmesi Fe emilimini iki kat artırır (16).

Farmakolojik Fe, iyi emildiği için, genellikle 2 değerlikli Fe tuzu şeklindedir.

Demir emilimi başlıca duodenumdan olur. Duodenuma gelen demirin durumu emilimi etkiler. Fizyolojik pH'da diyetle alınan Fe⁺², hızla, çözünür olmayan Fe⁺³ şekline dönüşür. Midedeki asit duodenumda pH'ı düşürür ve demirin emilimini ve emilimini artırır. Askorbat ve sitrat da demirin emilimini artırır. Demir buradan bağırsak epitel yüzeyine nakledilir. Demir duodenum enterositi yüzeyine ferrik (Fe⁺³) şekilde gelir. Burada ferrik redüktaz etkisi ile 2 değerlikli demire indirgenir, enterosit içine alınır. Enterosit içinde dolaşıma geçebilmek için bazolateral zara ulaşabilmelidir. Demir, zar içinde transferrine bağlanır. Demir-transferrin bileşiği dolaşıma geçerek, Fe gereksinimi olan tüm hücrelere, kemik iliğine ve karaciğere giderek transferrin almacına bağlanır. Normal koşullarda transferrinin yaklaşık 1/3'ü Fe ile doludur. Normal şartlar altında dolaşımda transferrine bağlı olmayan Fe bulunmaz. Transferrin üzerindeki Fe bağlayan bölgelerin toplamı plazmanın total demir bağlama kapasitesini (TDBK) yansıtır. Dolaşımda bulunan transferrine bağlı demirin %80'ni yeni eritrosit sentezinde kullanılmak üzere kemik iliğine gider. Transferrin molekülünün yarılma ömrü sekiz gündür. Her bir transferrin molekülü dolaşımdaki yaşam süresi boyunca 100-200 kez Fe taşıma döngüsüne girer (1).

Etiyoloji

Diyeti oluşturan besin öğelerinin içerdiği demirin niteliği emilimini etkiler. Diyetin esasını pirinç, mısır, fasulye gibi tahılların oluşturduğu, et tüketiminin düşük olduğu gelişmekte olan ülkelerde anemi sıklığı bu nedenle yüksektir (1).

Süt çocukluğu döneminde anne sütü veya inek sütü ile beslenme DE gelişimi açısından önemlidir. Anne sütünün ve inek sütünün Fe içeriği benzerdir ve 0,5-1,2 mg/l'dir. Anne sütündeki demirin yaklaşık yarısı emilirken, inek sütündeki demirin %10'u emilmektedir (17,18). Ayrıca inek sütü sindirim sisteminde tahriş yaptığı için kanamayla Fe kaybına yol açabilir. Altıncı aydan sonra Fe ihtiyacı artar ve anne sütü tek başına bunu karşılamaya yetmez. Erken doğmuş ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise, Fe depolarının daha az olması ve büyüme hızının yüksek olması nedeni ile daha erken dönemde dışardan Fe desteği gerekir.

Demir eksikliği olan süt çocuklarının %50'den fazlasında dışkıda gizli kanın pozitif olduğu belirtilmiştir. Demir eksikliğinin tedavisi sonrası kanama kesilmektedir (18). Ayrıca gastrointestinal yapısal lezyonlar (örneğin Meckel divertikülü) kan kaybına neden olarak DEA'ya yol açan en sık nedenlerden biridir. Diğer yapısal bozukluklardan varisler, polipler, kolitler, herediter telenjektaziler, peptik ülser sindirim sistemindeki kanamaya neden olarak anemiye yol açabilir. Bağırsak parazitleri de emilimi azaltarak sindirim sisteminde kayba neden olabilir.

Kan kaybının diğer nedenleri ise üriner sistem, solunum sistemi ve ergenlik döneminde menses nedeni ile genital sistem kanamalarıdır.

Fonksiyonel bağırsağın kaybı (cerrahi olarak bağırsağın ana segmentinin çıkarılması) ya da emilimi etkileyen sindirim sistemi ya da çevresel etmenler sonucunda Fe emilimi azalabilir. Bağırsağı tutan Çölyak hastalığı, enflamatuar bağırsak hastalığı, Crohn hastalığı ve malabsorpsiyon tablolarında hem diyetle Fe alımının azalması hem de kan kaybı nedeni ile DEA gelişebilir.

Çeşitli çevre etmenleri diyetdeki demirin emilimini engelleterek DEA'ya neden olabilir. Kurşun, kobalt, manganez, çinko ve stronsiyum gibi metaller Fe emilimini sağlayan mekanizmada Fe ile yarışarak Fe emilimini engeller.

Klinik bulgular

Demir eksikliği anemisinde de tüm anemilerde görüldüğü gibi anemiye ikincil klinik bulgular olabileceği gibi hiç klinik bulgu olmaksızın laboratuvar tetkiki sırasında da tanı konabilir. Yavaş ilerleyen solukluk ailenin dikkatini çekmeyebilir. Hemoglobin düzeyi 3-4g/dl oluncaya kadar anemi iyi tolere edilebilir. Genellikle başka nedenle hastaneye başvuru da tanı konur.

Orta dereceli anemide bir yakınma veya fizik muayene bulgusu olmayabilir. Pika, kaşık tırnak, mavi sklera olabilir. Derin anemide yorgunluk, halsizlik, solukluk, taşikardi, kulak çınlaması, kalpte üfürüm, süt çocuklarında huysuzluk, iştahsızlık, iritabilite bulguları olabilir. Aktivite ve çevreye ilgi azalır. Demir eksikliği olan çocuklar apatik olup, dikkat süreleri kısadır. Demir eksikliğinin düzeltilmesi ile yoğunlaşma güçlüğü, yorgunluk ve huyları düzelir.

Karaciğer-dalak büyüklüğü %10-15 olguda olabilir. Pikanın fizyopatolojisi açıklanamamıştır. Hastalar çoğunlukla buz, çamaşır kolası ve toprak, duvar boyası, kağıt gibi maddeleri tüketirler. Bu maddeler bağırsakta demiri bağlar ve emilimini azaltarak anemiye daha da şiddetlendirir. Toprağın içindeki maddeler Fe ile birlikte çinkoyu da bağladıklarından, ikincil çinko eksikliği gelişir.

Kronik DEA'da, dokulardaki işlevsel demirin azlığına bağlı sindirim sistemi bulguları olarak dudak köşelerinde stomatitis, dil papillalarında atrofi, krikoid arkası özafagusta "web" ve ağızda ve ince bağırsakta mukozal değişiklikler olabilir.

Demir eksikliği olan çocukların enfeksiyonlara direnci azalmıştır. Demir eksikliği olan çocuklarda menenjit, pnömoni, gastroenterit sıklığı yüksektir (19). İmmün yanıtın azalmasının fizyopatolojisi lökosit işlevlerindeki bozukluklara bağlanmıştır.

Demir eksikliği olan çocuklarda eşlik eden anemi olsun veya olmasın büyüme ve zeka gelişimi bozulur. Bazı çalışmalar-

da diyetle Fe ilavesi ile bilişsel gelişim düzelmesine rağmen diğer çalışmalarda Fe durumu düzelmesine rağmen bilişsel bozukluk geri dönüşümsüzdür (20,21). Demir eksikliği ile sinir sistemi işlevlerinin bozulmasının nedeni bilinmemekle birlikte beyinde bazı enzimlerin normal işlev görebilmesi için demire ihtiyaç duymalarının bu konuda rol oynadığı düşünülmektedir.

Laboratuvar

Demir eksikliği vücutta üç devrede gelişir (1,18):

1. Prelatent DE: Demir depoları tükenmiş fakat Hb ve serum Fe düzeyleri normaldir. Bu evrede DE nadiren saptanabilir.

2. "Latent" DE: Serum Fe düzeyi azalmış, TDBK artmış, Hb normal düzeydedir. Bu evre transferrin saturasyonunun kontrolü ile saptanabilir.

3. Belirgin DEA: Hemoglobin düşmüş, eritrosit sayısı azalmıştır. Alyuvarlarda mikrositöz ve hipokromi belirgindir.

Hemoglobin: DE'de normal, ancak anemi geliştiğinde yaşa ve cinsiyete göre olması gereken ortalama değerlerin 2 standart sapma altında bulunur.

Eritrosit değişkenleri:

MCV (ortalama eritrosit hacmi): yaş ve cinsiyete göre değişir.

MCH (ortalama eritrosit hemoglobini): 27 pg,

MCHC (ortalama eritrosit hemoglobin yoğunluğu):

%30'un altında olmalıdır.

Hafif anemide periferik yaymada hipokrom eritrositler ve anizositoz olmasına rağmen MCV, MCH, MCHC normal olabilir.

RDW (eritrosit dağılım genişliği): anizositozun bir göstergesidir ve DE'de 17'den büyüktür.

Ortalama eritrosit hacminin eritrosit sayısına oranı Mentzer indeksini verir ve DEA'da 13'ün üstündedir (22).

Retikülosit sayısı azalmış, normal ya da yüksek olabilir fakat düzeltilmiş/mutlak retikülosit sayısı normaldir.

Periferik yaymada mikrositöz, anizositoz, poikilositoz, hipokromi ve nadiren normoblastlar görülebilir.

Trombosit sayısı artmış veya azalmış olabilir. Bunun nedeni bilinmemekle birlikte Fe tedavisi ile düzelir.

Serbest eritrosit protoporfirini demir eksikliği tanısında kullanılan bir değişkendir. Demir eksikliğinde hem sentezi yapılamayacağı için eritrositlerde protoporfirin artar, bu düzeyin 100 mg/dl olması kesin demir eksikliğini düşündürür. Normal değeri 15-20 mg/dl olup üst sınırı 40 mg/dl dir.

Serum Fe düzeyinde azalma, TDBK'da artış ve transferrin saturasyonunda (TS) azalma demir eksikliğini gösterir. Demir eksikliği anemisinde TS %16'nın altına düşer.

Serum ferritin düzeyi ise vücut Fe deposunun en iyi göstergesidir. Serum ferritin düzeyinin 10-12 µg/L'den daha düşük olması DE'nin göstergesidir (1,18). Ancak ferritinin bir akut faz reaktanı olduğu ve enfeksiyon, enflamasyonlarda artabileceği unutulmamalıdır.

Hücre düzeyinde Fe eksikliğinin en iyi göstergesi serum transferrin almaç artışıdır.

Kemik iliği aspirasyonunda hiperselülarite ve eritroid öncülerde artış görülebilir. Bunun yanında retikulum hücreleri ve normoblastlarda prusya mavisi ile boyanan Fe çok düşük miktardadır veya hiç saptanamaz. Bu test tanıda altın ölçüt kabul edilir.

Laboratuvar olanaklarının kısıtlı olduğu durumlarda hastanın Fe tedavisine verdiği yanıt DEA'nın güvenilir bir göstergesidir. Tedavinin 5-10. gününde retikülosit artışı ve Hb'de 0,25-0,5 g/ dl/ gün artış gözlenir. Eğer yeterli yanıt alınmaz ise tedavi kesilmeli ve ayırıcı tanı gözden geçirilmelidir.

Ayırıcı tanı

Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında beta talasemi taşıyıcılığı, kurşun zehirlenmesi, bakır eksikliği, sideroblastik anemi gibi diğer hipokrom mikrositer anemiler ve kronik hastalık anemisi akla gelmelidir.

Kurşun zehirlenmesinde eritrositlerde bazofilik noktalanma çok belirgindir. Kan kurşun seviyesinde yükselme, eritrosit serbest protoporfirin düzeyinde artış ve idrarda koproporfirin artışı tanı koydurur.

Beta talasemi taşıyıcılığında Mentzer indeksi 13'ün altındadır ve Hb elektroforezinde Hb A₂ yüksektir. Ayırıcı tanıda RDW'nin yeri olduğunu belirten çalışmalar da vardır (25). Alfa talasemi taşıyıcılığı, DE'den aile öyküsü, Fe tedavisine yanıt alınmayışı, HbH varlığı, yenidoğan dönemi dışında serum Fe ve TDBK, TS değerleri ile ayırt edilebilir.

Kronik enflamasyon ve enfeksiyon anemisinde eritrositler normositik ve normokromik olabileceği gibi mikrositik ve hipokromik olabilir. Serum demiri ve serum Fe bağlama kapasitesi azalmış, serum ferritin düzeyi normal veya artmış olabilir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kronik hastalık anemisi ile DEA ayırımında "solübl" transferrin almacı kullanılmaktadır. Demir eksikliğinde "solübl" transferin almacı yüksek, enfeksiyon anemisinde düşüktür (15).

Tedavi

Koruyucu tedavi

İlk altı ay sadece anne sütü ile beslenme DE gelişiminin önlenmesinde önemlidir. Yaşamın ilk bir yılında inek sütünden kaçınılmalıdır. Anne sütünün Fe içeriği düşük olmasına rağmen, biyoyararlanımı yüksektir. Anne sütü bulunmayan süt çocuklarına 1 yaşına kadar Fe katkılı hazır mama ile beslenme sağlanmalıdır. Demir ile zenginleştirilmiş tahıllar ek gıda olarak besin listesine girmelidir. Miadında doğan normal doğum ağırlıklı bebeklere 4. aydan itibaren 1 mg/kg/gün (maksimum 15 mg), düşük doğum tartılı bebeklerde 2 aydan geç olmayacak şekilde 2 mg/kg/gün (maksimum 15 mg), 1000 gr'dan az doğum tartılı bebeklere 4 mg/kg/gün koruyucu Fe başlanmalıdır. İlk 10 yaşa kadar besin içeriğinde 10 mg/gün, 12 yaşından sonra ise 12 mg/gün demir önerilmektedir (23,24).

Hastalık tedavisi

Demir eksikliği anemisinde tedavide Fe bileşenleri ağız ve ya parenteral yoluyla verilmektedir. Parenteral tedavide görülen sistemik ve yerel tepkimeler nedeni ile ağızdan tedavi tercih edilir. Kan transfüzyonu ancak kalp yetersizliği, beyin iskemisi ya da Hb'nin 4 gr/dl altına indiği durumlarda verilir (1,18).

Klasik olarak demir eksikliği anemisinin ağızdan tedavisinde Fe, 3-6 mg/kg olarak, iki yaşın altındaki çocuklarda tek doz, büyük çocuklarda ise 2-3 dozda, iki öğün arası dönemde önerilir. 3 mg/kg/gün Fe dozu ile 6 mg/kg/gün Fe dozunu karşılaştıran

çalışmada her iki dozun da etkin olduğu ve 3 mg/kg/gün Fe ile tedavide yan etkilerin daha az olduğu gösterilmiştir (26).

Ağızdan tedavide kullanılan Fe preparatları sülfat, glukonat, fumarat, süksinat gibi ferröz Fe tuzlarıdır. Ferröz Fe tuzları, ferrik Fe tuzlarından daha iyi emilir ve daha etkindir. Çelkan ve ark.'ları (27) tarafından yapılan bir çalışmada ferrogli-sin sülfat, ferro III hidroksit polimaltoz ve ferrum protein süksinatın eşdeğer dozda alımını takiben 1. ve 5. saatlerde kan Fe düzeyi ölçülmüş en iyi emilimin iki değerlikli olan ferröz gli-sin sülfat ile sağlandığı gösterilmiştir. Tedavide ilk tercih edilen ferröz Fe tuzu ferröz sülfat olmakla birlikte ferröz fumarat, süksinat, glukonat da iyi emilir fakat daha pahalıdır. Demir eksikliği anemisinin tedavisinde Ferrogli-sin sülfat, Fe III hidroksit polimaltoz bileşimi ve ferröz glukonat ile yapılan bir çalışmada her üç ilacın tedavi etkinliği arasında bir fark bulunmamıştır (28). Şaylı ve ark.'larının (29) yaptığı bir çalışmada ise Fe III hidroksit polimaltoz bileşiminin DEA tedavisinde yetersiz kaldığı, ancak C vitamini ile birlikte Fe III hidroksit polimaltoz verildiğinde ferröz sülfata benzer sonuçların alınabileceği gösterilmiştir. Ferröz sülfat ve ferrik polimaltoz ile yapılan diğer bir çalışmada ferrik polimaltozun, anemi tedavisinde ferröz sülfat kadar etkili olmadığı gösterilmiştir (30,31).

Açlık ve diyetin içeriği emilimi etkiler. Mide boş iken verildiğinde emilim artmaktadır. Demir bileşimine askorbik asid eklenmesinin demir emilimini artırdığı gösterilmiştir (32).

Demir eksikliği anemisinde klasik tedavisinde ağızdan günlük 3-6 mg/kg demirin 3-4 ay süre ile kullanımı önerilirse de günde 2-3 kez verilen ve beslenme düzeni ile saat ayarlamaları gerektiren bu tedaviye uyum zordur. Son yıllarda Endonezya, Hindistan, Peru, Bolivya, Malezya gibi ülkelerden haftada tek, iki ve üç doz demir (Fe) ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmektedir (33-35). Ülkemizde de DE daha çok sağlıklı beslenemeyen, sosyo-ekonomik durumu düşük ailelerde gözlemlendiğinden günlük Fe tedavisine uyum güç olmaktadır. Bu nedenle Cerrahpaşa'da aralıklı demir tedavisini haftada bir gün demir vererek denedik. Sonuç olarak aralıklı demir tedavisi günlük kadar olmasa da anemi tedavisinde etkili bulundu. Hastaların haftada bir günlük tedaviye uyumları daha kolay olmaktadır. Ancak Hb yükselişi günlük tedaviye oranla daha yavaş olduğundan tedavi en az dört ay verilmeli gerekli olgularda altı aya uzatılmalıdır (36).

Parenteral demir tedavisi

Damar içi kullanım

Demir dekstran, demir glukonat ve demir sükröz bileşenleri vardır. Ağızdan demir tolere edilmediğinde, kan vermeden hızla demir depoları doldurulmak istendiğinde, sindirim sisteminden demir emilimi bozuk ise renal diyalizdeki hastalarda eritropoetin tedavisi gerekli ise verilebilir. Demir dekstran için doz hesabı (1):

Verilecek doz (ml): (hedeflenen Hb- hasta Hb'i) X vücut ağırlığı X 0,0442

Kas içi kullanım

Kas içi kullanımda uygulamaların derine yapılması önerilir. Demir verilmesi de benzer şekilde:

Verilecek doz (mg): (hedef Hb- Hasta Hb)X tartıX 3 şeklinde hesaplanarak, toplam doz haftalara bölünerek uygulanır.

Sonuç olarak demir eksikliği çocukluk çağında en yaygın anemi nedenidir. Ancak bir o kadar da tanısı ve tedavisi kolay bir hastalıktır. Tüm çocuk hekimleri, demir eksikliği konusunda uyanık olmalı ve aileleri demir kaynakları konusunda bilinçlendirerek toplum sağlığına bir tehdit kabul edebileceğimiz ve zeka gelişimini de etkileyebilen bu durumun giderilmesine çalışmalıdır. Ancak bir Akdeniz ülkesi olmamız nedeni ile tedavi ile düzelmeyen bir demir eksikliğinde altta yatan başka hastalıklar araştırılmalı özellikle talasemi taşıyıcılığı yönünden dikkatli olunmalıdır.

Kaynaklar

- Andrews N, Ullrich CK, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia in Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. Orkin S, Nathan D, et al. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2009: 521-70.
- Freire WB. Strategies of the Pan American Health Organization / World Health Organization for the Control of Iron Deficiency in Latin America. Nutr Reviews 1997; 55: 183-8.
- Elvira BC, Gnazzo N. Prevalence of iron deficiency in children aged 9-24 mo from a large urban area of Argentina. Am J Clin Nutr 1990; 52: 534-40.
- Jimenez E, Lozoff B. Iron deficiency anaemia in infants. World Health Forum 1989;10: 102.
- Chan-Yip A, Gray-Donald K. Prevalence of iron deficiency among Chinese children aged 6 to 36 months in Montreal. CMAJ 1987; 136: 373-8.
- Kattamis C, Metaxotou-Mavromnati A, Konidaris C, et al. Iron deficiency in Greece. J Pediatr 1974; 84: 666-71.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, et al. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997; 277: 973-6.
- Köksal O. Türkiye'de beslenme-ulusal beslenme - sağlık ve besin tüketimi araştırması raporu. Ankara, 1977.
- Gedikoğlu G, Koç L. Marmara bölgesinde demir eksikliği taraması. Tıp Fak Mecm 1975; 38: 19-33.
- Çetin E. İstanbul'da yaşayan çocuk ve adolesanlarda anemi prevalansının araştırılması. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatri Uzmanlık tezi. 1997.
- Prevalence of anemia and the risk factors among school children in Istanbul Gür E, Yıldız I, Celkan T, et al. J Trop Pediatr 2005; 51: 346-50.
- Anemic or not? Celkan T, Gür E, Can G, Yıldız İ. Turk J Pediatr 2003; 45: 329-34
- Will AM. Iron metabolism, sideroblastic anemia and iron overload. In: Lilleyman J, Hann I, Blanchette V (eds). Pediatric Hematology. Second ed. London: Churchill Livingstone, 1999: 105-26.
- Brittenham GM. Disorders of iron metabolism: Iron deficiency and overload. In: Hoffman C (ed). Hematology Basic Principles and Practice. Third ed. Pennsylvania: Livingstone, 2000: 397-425.
- Celkan T, Özkan A, Apak H, ve ark. Kronik hastalık anemisinin ayırıcı tanısında solübl transferrin reseptörü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2000; 43: 217-23.
- DeMaeyer EM. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. Geneva. WHO 1989.
- Saarinen UM, Siimes MA, Dallman PR. Iron absorption in infants: High bioavailability of breast milk iron as indicated by the extrinsic tag method of iron absorption and by the concentration of serum ferritin. J Pediatr 1977; 91: 36-9.
- Lanzkowsky P. Iron Deficiency Anemia. In: Lanzkowsky P: Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Second ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 35-51.
- Wharton BA. Iron Deficiency. In: Lilleyman J, Hann I, Blanchette V(eds): Pediatric Hematology. Second ed. Churchill London: Livingstone, 1999: 127-44.
- Deinard AS, List A, Lindgren B, et al. Cognitive deficits in iron-deficient and iron-deficient anemic children. J Pediatr 1986; 108 (1): 681-9.
- Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. N Engl J Med 1991; 325: 687-94.
- Mentzer WC. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait. Lancet 1973; 1: 882.
- Iron fortification of infant formulas. American Academy of Pediatrics. Pediatr 1999; 104: 119-23.
- Pizarro F, Yip R, Dallman PR, et al. Iron status with different infant feeding regimen: Relevance to screening and prevention of iron deficiency. J Pediatr 1991; 118: 687-92.
- Demir eksikliği ile beta talasemi taşıyıcılarının ayırıcı tanısında RDW'nin değeri Timur Ç, Ulukutlu L, Yüksel L, Ergeneman G, Yıldız İ. Türk Pediatri Arşivi 1999; 34: 39-42.
- Bakari S. Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda 6 mg/kg/gün ile 3mg/kg/gün dozlarında oral elementel demir tedavisine cevapların ve retikülosit krizinin değerlendirilmesi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Uzmanlık tezi. 1997.
- Celkan T, Apak H, Özkan A, ve ark. Demir eksikliği anemisinde önlem ve tedavi. Türk Pediatri Arşivi 2000; 35: 226-31.
- Bahar A, Karademir F, Göçmen I, ve ark.. Çocuklarda demir eksikliği anemisinin tedavisinde üç değişik ilacın karşılaştırılması. T Klin J Pediatr 2002; 11: 1-5.
- Şaylı T. C vitamini ve demir III hidroksit polimaltozun tedavi etkinliği. II. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi kongre kitapçığı. Antalya 1999: 125.
- Gürel D. Demir eksikliği anemisi tedavisinde Fe⁺² ve Fe⁺³ preparatlarının etkinliklerinin değerlendirilmesi. Şişli Etfal Hastanesi Pediatri Uzmanlık tezi. 1998
- Arvas A, Gür E. Are ferric compounds useful in treatment of iron deficiency? Turk J Pediatr 2000; 42:352-3.
- Mao X, Yao G. Effect of vitamin C supplementations on iron deficiency anemia in Chinese children. Biomed Environ Sci 1992; 5: 125-9.
- Schultink W, Gross R, Gliwitski M, et al. Effect of daily vs twice weekly iron supplementetion in Indonesian preschool children with low iron status. Am J Clin Nutr 1995; 61: 111-5.
- Gross R, Schultink W, Juliawati. Treatment of anemia with weekly iron supplementetion. Lancet 1994; 344: 821.
- Zavaleta N, Respicio G, Garcia T. Efficacy and acceptability of two iron supplementation schedules in adolescent school girls in Lima, Peru. J Nutr 2000;130: 462-4.
- Kahraman Tezel G. Çocukluk çağı demir eksikliği anemisi tedavisinde günlük ve haftalık demir tedavilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, İstanbul, 2002.