

## Geriatrik Popülasyonda Anemi: Doğal Süreç mi?

*Uzm. Dr. Çiğdem GEREKLİOĞLU\**  
*Uzm. Dr. İbrahim BAŞHAN\**  
*Uzm. Dr. Gürhan POÇAN\**  
*Yrd. Doç. Dr. Ersin AKPINAR\*\**

### 1. Giriş

Yaşlılık; yaşam sürecinin çocukluk, gençlik ve erişkinlik gibi doğal ve zorunlu bir çağıdır. Beklenen yaşam süresinin uzaması geriatrik hastalıklara olan ilginin artmasına neden olmuştur. Antik çağda sadece 100 insandan biri 60 yaşına ulaşabiliyordu. Bir Roma'lı askerın ortalama ömrü 22 yıl idi. Yirminci yüzyılın başlarına kadar Avrupa'da ortalama yaşam süresi 50 yıl idi, Ortalama yaşam süreleri 1797'de 25 yıl, 1897'de 48 yıl, 1947'de 65 yıl, 1997'de ise 76 yıl olarak bildirilmektedir<sup>1</sup>.

Yirminci yüzyılda tıp, bilim ve teknoloji üçgenindeki gelişmelere paralel olarak, dünya nüfusundaki artış hızlanmıştır; 2050 yılında dünya nüfusunun 8.909 milyara ulaşacağı hesaplanmaktadır. Beklenen yaşam süresinin uzaması ve doğum hızının azalması ile, dünya nüfusu bir önceki elli yıla göre daha hızlı yaşlanmıştır. Yaşlı bireylerin oranı 1998 yılında ilk defa çocukların oranını geçmiştir (%19.1'e karşın %18.8). Gelişmekte olan ülkelerde yaşlı nüfusunun artışı daha fazla olmaktadır. Türkiye'de 1990 nüfus sayımında, 4.032.656 bireyin 60 yaş üzerinde olduğu bildirilmişti. ABD'de 65 yaş üzerinde 35 milyon insan vardır ve 25 yıl sonra bu sayının iki katına çıkacağı tahmin edilmektedir<sup>1,2</sup>.

### 2. Epidemiyoloji ve Tanım

Anemi, yaşlı popülasyonda (65 yaş ve üstü) sık rastlanan bir problem olup, görülme oranı yaşla birlikte artmaktadır. 65 yaş üzeri erkek ve kadınlarda

---

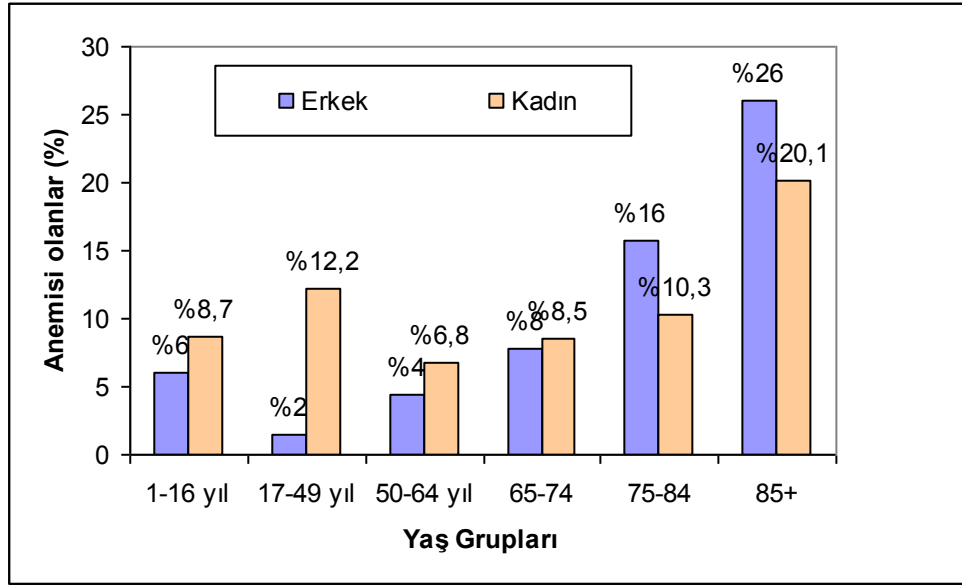
\* Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı ADANA

\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı ADANA

anemi sıklığı %10 kadardır. Daha da önemlisi bunların çok azında hemoglobin düzeyi 11gr/dl'nin altında olmasına rağmen yaşlılarda anemi çeşitli komplikasyonlarla seyredir. Anemi, kognitif fonksiyonlarda bozulmaya yol açar, kemik mineral dansitesi bu hastalarda daha düşüktür, dolayısıyla düşmelere ve kırıklara daha fazla rastlanır, akut miyokard enfarktüsü sonrası ölüm oranları daha yüksektir, kalp yetmezliği olanların prognozu daha kötüdür, elektif cerrahi işlemlerden ve koroner arter by-pass ameliyatından sonra hastanede kalış süreleri daha uzundur, mortalite oranları daha yüksektir. Dolayısıyla aneminin yaşlılarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediği söylenebilir. Erken dönem meme kanserinde ameliyat öncesi hemoglobin değerlerinin bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir<sup>2-18</sup>. Anemisi olan yaşlılarda depresyon sıklığı daha fazladır<sup>19</sup>. Anemili hastaların maliyeti aynı komorbid hastalıkları olanlara göre iki kat daha fazladır<sup>20</sup>. Anemi tanısı, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) ve Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Survey ( USBAS )(NHANES III – The Third National Health and Nutrition Examination Survey) kriterlerine göre, serum hemoglobin konsantrasyonunun erkeklerde 13gr/dl'nin, kadınlarda 12gr/dl'nin altında olması ve hematokrit konsantrasyonunun erkeklerde % 39'un, kadınlarda ise % 36'nın altında olması ile konulur<sup>3,4,11,16,17,21</sup>. Etnik farklılıklar da dikkate alınmalıdır. Çünkü DSÖ kriterlerine göre Afroamerikalıların hemen hemen %30'u anemiktir, bir çalışmada Afroamerikalı kadınlarda anemi oranı % 19.8 bulunurken beyaz kadınlarda %5,3, Afroamerikalı erkeklerde %17,7 bulunurken beyazlarda %7,6 bulunmuştur ve farklılık demir eksikliği veya alfa talasemi sıklığının fazla oluşu ile açıklanamamaktadır<sup>2,3,16,18,22</sup>. Dünyanın değişik ülkelerinde anemi görülme oranları farklı olmakla beraber genel popülasyondaki oranı %8-44 arasında olup 85 yaş üzerinde en sıktır, genel olarak 85 yaş ve üstü popülasyonda erkeklerde % 27-40, kadınlarda ise % 16-21 arasında olduğu bildirilmektedir<sup>21,23,24</sup> (Şekil 1). Yaşlı hastalarda anemi önemli bir sağlık sorunudur ve anemi hiçbir zaman yaşlanmaya bağlı normal fizyolojik bir cevap olarak kabul edilmemelidir<sup>2,13,16</sup>. Anemisi olan yaşlı hastalar, etyolojik yönden daha ayrıntılı incelenmelidir, vakaların en az üçte

ikisinde gözden kaçan bir neden vardır<sup>21</sup>. Yaşlılarda aneminin fizyolojik sonuçları sadece hemoglobin düşüklüğü ile açıklanamamalı, eşlik eden hastalıklar da dikkate alınmalıdır. Altta yatan sebebe yönelik yapılabilecek tedaviler, bu hastaların yaşam kalitelerinde ve belki de yaşam sürelerinde dramatik düzelmeler sağlayabilecektir<sup>23,25</sup>.

**Şekil 1- Yaşlılarda anemi oranları**



### 3. Patofizyoloji

İlerleyen yaşla birlikte proinflamatuvar sitokinlerin özellikle de interlökin-6'nın üretimi bozulur, bu durumda eritropoetin üretiminin inhibe olmasıyla veya sitokinlerin eritropoetin reseptörleri ile etkileşime girmesiyle hematopoez baskılanır, bu durum eritrositlerin dayanıksızlığı patogenezinde önemli rol oynar. Anemi bu fenotipin önemli bir özelliğidir ve fizyolojik ve fonksiyonel problemlere yol açabilir<sup>3,4,25</sup>.

Yaşla birlikte kemik iliğinin sellüleritesi azalır, kemik iliği hücrelerinin yerini

yağ ve fibröz doku alır. Fakat en primitif eritrosit prekürsörlerinin sayısı azalmaz ve normal yaşlılarda bazal hematopoezde değişiklik olmaması gerekir. Genelde kemik iliği kanama, ilaçlar veya infeksiyonların yol açtığı strese daha yavaş cevap verir. Fakat bunun yaşlanmanın mı yoksa kronik inflamasyonun veya nutrisyonel yetmezliklerin mi bir sonucu olduğu kesin değildir. Eritrositlerin yaşam süresi, kemik döngüsü (turnover) ve eritrosit kitlesi normal kalır<sup>26</sup>.

#### **4. Klinik**

Belirti ve bulgular genellikle sinsidir ve fizyolojik adaptasyon sağlandığı takdirde yaşlılar günlük yaşamlarını sürdürmede önemli problem yaşamazlar. Halsizlik, yorgunluk, dispne gibi tipik anemi semptomları spesifik değildir ve yaşlılarda çoğu kez ileri yaşa bağlanır. Solukluk yararlı bir bulgu olabilir fakat yaşlılarda saptanması zordur. Konjunktival solukluk güvenilir bir bulgudur, saptanması halinde anemi tetkikleri yapılmalıdır. Bazen konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, kognitif bozulma, baş dönmesi ve apati yaşlılarda anemi bulgusu olabilir. Şüphelenilmediği takdirde kolaylıkla gözden kaçabilir<sup>21</sup>.

#### **5. Etyoloji**

Yaşlılarda anemi sıklıkla kronik hastalık anemisi veya demir eksikliği anemisi olarak karşımıza çıkar, %15-25'inde ise hiçbir neden bulunamaz<sup>3,4,17,21,23</sup>. Üçüncü USBAS göre demir, folik asit ve B12 vitamin eksikliği vakaların %34'ünden sorumludur, kronik hastalık anemisi %33 vakada görülür, geri kalan %33'ünde ise hiçbir neden bulunamaz<sup>2</sup>.

##### **a) Kronik Hastalık Anemisi (KHA)**

Yaşlılarda en sık rastlanan anemi tipidir. Çeşitli hastalıklar kronik hastalık anemisine yol açabilir fakat çoğu vakada altta yatan hastalık tanımlanamayabilir<sup>21</sup>.

Kronik hastalık anemisinin patolojisinde en az 3 faktör sorumlu tutulmaktadır. İlki, kırmızı kürelerin ömürlerinin kısalmasıdır. KHA'de normalde 120 günlük bir ömre sahip olan eritrositlerin yaşam süreleri 60-90 güne düşer. Bunun eritrositlerin yaşam sürelerini kısaltan bazı madde ya da

faktörlerin salgılanmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ateş de eritrositlerin iskeletini tahrip ederek katkıda bulunuyor olabilir. KHA patogenezinde ikinci faktör, gastrointestinal sistemden demir absorpsiyonunda azalmadır. Üçüncü ve son faktör ise, kemik iliğinin kısalmış eritrosit yaşam süresi ve yalancı demir eksikliği durumlarına karşı yetersiz eritropoietin cevabıdır (Tablo I)<sup>21</sup>. Demir eksikliği anemisinde olduğu gibi demir eritropoezde kullanılamaz fakat demir eksikliği anemisinden farklı olarak kronik hastalık anemisinde demir depoları normal ve artmıştır<sup>18,21</sup>. Anemi altta yatan hastalığın ağırlığına göre hafif-orta derecededir, hemoglobin nadiren 10g/dl'nin altına düşer. Eritrositler genellikle normokrom normositerdir, 1/3 kadarında mikrositer olabilir<sup>21</sup>.

**Tablo I. Kronik hastalık anemisine neden olan hastalıklar**

* Akut infeksiyonlar	* Kronik inflamatuvar hastalıklar	* Malignensi
* Kronik infeksiyonlar	• Osteoartrit	• Metastatik kanser
• Tüberküloz	• Romatoid artrit	• Hematolojik malignansiler
• Enfektif endokardit	• Kollajen doku hastalıkları	• Lösemi
• Kronik idrar yolu infeksiyonu	• Polimyaljia romatika	• Lenfoma
• Kronik mantar infeksiyonları	• Akut ve kronik hepatit	• Myelom
	• Dekübit ülseri	* Protein enerji malnütrisyonu

#### **b) Demir eksikliği anemisi**

Yaşlılarda aneminin en sık ikinci nedenidir. Genellikle non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımına bağlı gastrit, ülser, kolon kanseri, divertikül veya anjiodisplazinin neden olduğu kanama sonucunda meydana gelir. Ürogenital sistem kanserleri nedeniyle kronik kan kaybı, kronik hemoptizi ve kanama bozuklukları da demir eksikliğine yol açabilir ancak daha nadir görülür<sup>21</sup>.

Kanama için belirgin bir odak görülmeyen hastalarda gastrointestinal sistemden gizli kanama yaşlılarda demir eksikliği anemisinin en yaygın nedenidir. Bu nedenle gastrointestinal sistemin tamamının özellikle de kolonun taranması standart bir uygulamadır<sup>27</sup>.

Yetişkinlerde kronik demir eksikliği anemisinin en çok kolondaki kitlesel

lezyonlara bađlı olarak kolondan kronik kan kaybına bađlı olduđu dűşűnűlűr. 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000

Serum ferritin düzeyi 15 µg /L'nin altındaysa demir eksikliği hemen hemen kesindir, 100µg/L'nin üzerindeyse tanıdan uzaklaşılır. 15-100µg/L arasındaysa demir eksikliği anemisi ve/veya kronik hastalık anemisi olabilir<sup>21</sup>.

Tedavide altta yatan neden tedavi edilir ve demir tedavisi verilir. Gűnde tek doz 325 mg demir sűlfat 97.5 mg elementer demire eűdeđerdir ve demir depolarını doldurmak için yeterlidir. Tedaviye başladıktan sonraki birkaç hafta içinde retikűlositoz başlar. Eđer retikűlosit sayısı arttıđı halde anemi dűzelmuyorsa kan kaybının devam ettiđi veya demir emiliminin yetersiz olduđu dűşűnűlebilir. Oral tedaviye cevap vermeyen hastalarda intraven23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000

#### **Kronik hastalık anemisi- demir eksikliği anemisi ayrımı**

Her ikisinde de serum demir düzeyleri dűşűktűr, mikrositoz olabilir veya olmayabilir. Demir depoları azaldığında total demir bağlama kapasitesi (TDBK) artar, depolar arttığında ise azalır. Klasik demir eksikliği anemisinde TDBK 400g/dL'nin üzerindedir. Kronik hastalık anemisinde TIBC genellikle normalin altındadır, demir depoları yükseldiği için ve bir akut faz reaktanı olarak akut ve kronik stres durumlarında transferin azalır. Hastaların %70'inde ikisini ayırmada en yararlı test serum ferritin düzeyidir. Ferritin aynı zamanda

bir akut faz reaktanıdır, demir eksikliği anemisi olsa bile yüksek bulunabilir. Kronik hastalık anemisi ile demir eksikliği anemisinin birlikte bulunduğu bazı durumlarda aneminin gerçek nedenini bulabilmek için kemik iliği aspirasyonu gerekebilir<sup>21</sup>.

### c) Vitamin B12 eksikliği

Yaşlılarda B12 vitamini eksikliğini insidansı %10-20'dir fakat bunların sadece %5-10'u klinik olarak semptomatiktir. Tipik semptomları makrositer anemi, nöropsikiyatrik semptomlar ve glossittir. İlk aşamada en yararlı test serum kobalamin düzeyi ölçümüdür fakat B12 düzeylerinin klinik bulgularla birlikte yorumlanması önemlidir çünkü;

1) Ölçülen B12 düzeyi metabolik olarak aktif olan düzeyi değil total miktarı gösterir,

2) Düzeyler her zaman klinik semptomlarla korelasyon göstermez,

3) Normal ve anormal düzeyler arasında geniş bir gri bölge vardır,

4) Referans aralıkları laboratuvara göre değişebilir. B12 eksikliği olan hastaların sadece %60'ı anemiktir. Serum düzeyleri normalin alt sınırında olanların %30 kadarında anemi ve nörolojik bulgular vardır. Klinik şüphe olduğu halde serum düzeyleri normal bulunuyorsa homosistein veya metil malonik asit gibi kobalamin aktivitesinin belirteçlerine bakmak, idrarda formiminoglutamik asit atılımının arttığını saptamak yararlıdır.

Vitamin B12 eksikliğini dört aşaması vardır: a) Negatif B12 dengesi, b) vitamin B12 eksikliği, c) B12 eksikliğine bağlı azalmış eritropoez, d) B12 eksikliğine bağlı anemi. Hasta anemik hale gelmeden önce nörolojik semptomlar gelişebilir. Tedavi ile anemi düzelir fakat nörolojik semptomlar geri dönüşümsüz olabilir<sup>21,28-33</sup>.

Aşağıdaki durumlarda vitamin B12 eksikliğinden şüphelenilmelidir<sup>31</sup>:

- Makrositer eritrositler
- Parestezi gibi açıklanamayan nörolojik değişiklikler veya kognitif değişiklikler
- Ağır depresyon

- Uzun süreli vejetaryen diyet
- Enflamatuvar barsak hastalığı
- Mide veya ince barsak cerrahisi
- Uzun süre H2 reseptör antagonisti veya proton pompa inhibitörü kullanımı

MCV genellikle 100 fL'nin üzerindedir, B12 düzeyleri 100 pg/mL'nin altındadır. Artmış eritrosit harabiyeti nedeniyle LDH ve indirekt bilirubin orta derecede yükselebilir, retikülosit sayısı düşebilir.

Vitamin B12 eksikliği katı vejeteryanlar dışında nadiren yetersiz alım sonucunda gelişir. Kobalamin eksikliğinin en önemli nedeni atrofik gastrittir. Aklorhidriye yol açan otoimmün bir süreç ve ciddi intrinsik faktör eksikliği nedeniyle (klasik pernisiyöz anemi) veya özellikle *Helicobacter pylori* infeksiyonuna bağlı atrofik gastrit nedeniyle meydana gelir<sup>21</sup>. İkincisinde gastrik asitin eksikliği kobalaminin proteinlerden ayrılmasına izin vermez fakat intrinsik faktör düzeyi düşük olmakla birlikte yeterlidir (kobalamin malabsorbsiyonu). Bir çalışmada 60 yaş üzerinde olup diğer yönlerden sağlıklı olan kişilerde %2 civarında tanı koyulamamış pernisiyöz anemi olduğu bulunmuştur<sup>28-30</sup>. Parsiyel gastrektomili hastaların %10-30'unda B12 vitamini yetersiz emilir. İnce barsak hastalığı ve bakteriyel aşırı çoğalması olanlarda da B12 vitamini yetersiz emilir, bu hastalıkların çoğunun sıklığı yaşla birlikte artar<sup>32</sup>.

Gastritli hastaların bir kısmında *Helicobacter pylori*'nin eradike edilmesi tedavi sağlayabilir<sup>21</sup>. Kobalamin malabsorbsiyonu sendromunda dahi küçük dozlarda oral kobalamin etkilidir. Pernisiyöz anemide parenteral tedavi veya yüksek oral dozlar gerekir. Parenteral tedavide bir hafta boyunca günde 1000 µg 'dır, daha sonra bir ay boyunca haftada 1000 µg ve ömür boyu ayda 1000 µg verilir<sup>28</sup>. Günlük 1000-2000 µg dozda oral vitamin B12 de parenteral tedavi kadar etkilidir. Hastaların hemen hemen hepsi tedaviye hematolojik olarak cevap verirken nörolojik bulguları olanların yarısı, psikiyatrik hastaların ise sadece çok az bir kısmı klinik olarak yanıt verir<sup>29,32</sup>.



#### **d) Folat Eksikliği**

Vitamin B12 eksikliğinin aksine folat eksikliği genellikle diyetle yetersiz alım sonucunda meydana gelir, bu nedenle iyi beslenen yaşlılarda beklenen bir bulgu değildir.. Folat vücutta sadece 4-6 ay yetecek kadar az miktarda depolanır<sup>21</sup>. Folik asit yeşil yapraklı sebze ve meyvelerde, fındık, fasulye, buğday ve karaciğerde bulunur. Eksikliği genellikle atipik diyeti olanlarda, kötü beslenenlerde, alkoliklerde ve hemolitik anemi, neoplazi gibi folat kullanımının arttığı durumlarda görülür. Antikonvulzanlar, nitrofurantoin, trianteren, trimetoprim gibi ilaçlar da folat malabsorbsiyonuna yol açabilir<sup>29,32</sup>.

Folat eksikliği klasik olarak makrositer anemiye yola açar fakat hastaların %25'inde normositer anemi görülebilir. Semptomları ve periferik yayma, kemik iliği bulguları B12 eksikliğindeki gibi olup ayırt edilmesi zordur. Fakat folat eksikliğinde B12 eksikliğinin aksine nörolojik semptomlar yoktur. B12 eksikliği ile diğer bir benzerliği serum folat düzeyinin çok güvenilir bir gösterge olmamasıdır çünkü dalgalanma gösterebilir ve vücut depolarını yansıtmaz<sup>21,29</sup>. Bu nedenle eritrosit içi folat düzeyi daha güvenilir bir göstergedir (150 pg/L). Hastaların %90'ında serum homosistein düzeyi yüksektir ve serum folat düzeyleri düşük normal olanları saptamada yararlı bir testtir. Metil malonik asit düzeyi normaldir. Beraberinde metilmalonik asit düzeyi de yüksekse B12 eksikliği düşünülmelidir<sup>32,34</sup>.

B12 eksikliğine bağlı anemi folat tedavisi ile düzelir fakat nörolojik bulgular gerilemez<sup>23</sup>. Bu nedenle folat eksikliği ile birlikte B12 eksikliği olmadığından emin olmak önemlidir. Tedavide günde 1-5 mg oral folik asit verilir.6-8 haftada tam düzelme sağlanır<sup>29,32</sup>.

#### **e) Myelodisplastik Sendrom**

Aneminin sık görülmeyen bir nedenidir fakat yaşlılarda gençlere göre daha sık görülür. Kemik iliğindeki hücre gruplarından bir ya da daha fazlasının gelişiminde defekt olması ile karakterizedir. Eritrosit seri etkilendiği zaman anemi ortaya çıkar. Anemiye lökopeni ve trombositopeni eşlik ettiği zaman tanıda MDS akla gelmelidir. Tanı genellikle kemik iliği biyopsisi ile koyulur<sup>21</sup>.

### **Kaynaklar:**

1. Kutsal YG. Yaşlanan dünya, yaşlanan toplum,yaşlanan insan. Hacettepe Toplum Hekimliği Bülteni. 2003;3-4:1-5. <http://www.thb.hacettepe.edu.tr/2003/20033.shtml> Erişim tarihi: 08.08.2006.
2. Spivak JL. Anemia in the elderly: time for new blood in old vessels? Arch Intern Med. 2005;165(19):2187-2189.
3. Schrier SL. Hematology, ASH, and the anemia of the aged. Blood. 2005;106(10):3341-3342.
4. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. Blood Rev. 2006;20(4):213-216.
5. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. Blood 2006;107(10):3841-3846.
6. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. Circulation. 2003;107(2):223-225.
7. Casasola GG, Franco CC, Serrano AV et al. Anaemia predicts mortality in heart failure. An Med Interna. 2005;22(6):271-274.
8. Chaves PH, Semba RD, Leng SX et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60(6):729-735.
9. Fox MT, Jorde UP. Anemia, chronic heart failure, and the impact of male vs. female gender. Congest Heart Fail. 2005;11(3):129-132.
10. Kandemir EG, Mayadagli A, Turken O ve ark. Pre-treatment haemoglobin concentration is a prognostic factor in patients with early-stage breast cancer J Int Med Res. 2005;33(3):319-328.
11. Penninx BW, Pluijm SM, Lips P et al. Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls. J Am Geriatr Soc. 2005;53(12):2106-2111.
12. Balducci L, Ershler WB, Krantz S. Anemia in the elderly-Clinical findings and impact on health. Crit Rev Oncol Hematol. 2006;58(2):156-65.
13. Dharmarajan TS, Pais W, Norkus EP. Does anemia matter? Anemia, morbidity, and mortality in older adults: need for greater recognition. Geriatrics. 2005;60(12):22-29.

14. Shamagian LG, Roman AV, Ramos PM et al. Anemia as a new predictor of mortality in patients hospitalized with congestive heart failure. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(17):647-653.
15. Horl WH, Ertl G. Anaemia and the heart. *Eur J Clin Invest*. 2005;35(Suppl 3):20-25.
16. Nachbur J. Anemia associated with higher risk of death in the elderly. *Arch Intern Med*. 2005;165: 2187-2189.
17. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. *Blood Rev*. 2006;20(4):213-226.
18. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. *Am J Med*. 2006;119(4):327-334.
19. Onder G, Penninx BW, Cesari M et al. Anemia is associated with depression in older adults: results from the InCHIANTI study. : *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(9):1168-1172.
20. Nissenon AR, Wade S, Goodnough T et al. Economic burden of anemia in an insured population. *J Manag Care Pharm*. 2005;11(7):565-574
21. Smith DL. Anemia in the Elderly. *Am Fam Physician* 2000;62:1565-1572.
22. Beutler E, West C. Hematologic differences between African-Americans and whites: the roles of iron deficiency and  $\alpha$ -thalassemia on hemoglobin levels and mean corpuscular volume. *Blood*, 2005;106(2)740-745.
23. Çoban E, Akın M, Aykut A. ve ark. Yaşlı hastalarda anemi sıklığı ve morfolojik olarak dağılımı. *Türk Geriatri Dergisi*. 2004; 7 (3): 131-132.
24. Spivak JL. Anemia in the elderly: time for new blood in old vessels? *Arch Intern Med*. 2005;165(19):2187-9.
25. Cohen HJ. Anemia in the Elderly: Clinical Impact and Practical Diagnosis. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51(3 suppl.):S1.
26. Daly MP, Taler GA. Care of the Elderly. *Rakel Textbook of Family Practice*. 5th Edition 2004. Chapter 7;78-133.
27. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the Gastrointestinal Tract in Patients with Iron-Deficiency Anemia. *N Engl J Med*. 1993;329:1691-1695.
28. Lechner K, Fodinger M, Grisold W et al. Vitamin B12 deficiency. New data on an old theme. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117(17):579-591.

29. Primack BA, Mahanah KJ. Anemia Current Diagnosis and Treatment in Family Medicine. 2004 Chapter 30: 369-382.
30. Matthews JH Cobalamin and folate deficiency in the elderly. Baillieres Clin Haematol. 1995;8(3):679-697.
31. British Ministry of Health Publications. Investigation and Management of Vitamin B12 and Folate Deficiency. [www.healthservices.gov.bc.ca/msp/protoguides/gps/b12.pdf](http://www.healthservices.gov.bc.ca/msp/protoguides/gps/b12.pdf) Erişim tarihi: 08.08.2006
32. The Merck Manual of Geriatrics. Hematoloagical disorders and cancer. Macrocytic Anemias.2000. 3rd edition. Chapter 69:674-714. [www.merck.com/mrkshared/mmg/sec9/ch69/ch69d.jsp](http://www.merck.com/mrkshared/mmg/sec9/ch69/ch69d.jsp) Erişim tarihi : 27.07.2006
33. Baik HW, Russell RM. Vitamin B<sub>12</sub> deficiency in the elderly. Annual Review of Nutrituon. 1999;19: 357-377.

**Yazıřma Adresi :**

Yrd. Doç. Dr. Ersin Akpınar  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Aile Hekimliği Anabilim Dalı  
Balcalı – Adana

Tel: 0322 – 338 6060 – 3087  
email: [eakpinar@cu.edu.tr](mailto:eakpinar@cu.edu.tr)