

Demir Eksikliği Anemisi

Iron Deficiency Anemia

Handan ÇİPİL,^a
Sinan DEMİRCİOĞLU^a

^aHematoloji BD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi, Konya

Yazışma Adresi/Correspondence:
Handan ÇİPİL
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Hematoloji BD,
Konya, TÜRKİYE
drhandancipil@hotmail.com

ÖZET Demir eksikliği anemisi dünya da sık görülen ve tedavi edilebilen halk sağlığı problemidir. Demir tedavisi, eksiklik saptandığında hemen başlanmalı ancak altta yatan nedeni bulmak ve tedavi etmek esas olmalıdır. Premenstrüel kadınlarda ve büyüme çağındaki çocuklar da sıklıkla görülürken, erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda aksi ispat edilinceye kadar kanama ile ilişkilidir. Oral demir güvenli ve ucuz olması sebebiyle özel durumlar haricinde intravenöz demir tedavisine tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anemi, demir eksikliği; etiyoloji; tedavi

ABSTRACT Iron deficiency anemia is a common worldwide community health problem that is treatable and frequently seen in premenopausal woman and young children. The main aim has to be to identify and treat the underlying etiology of the disease. The etiology of IDA at men and postmenopausal women is bleeding, unless proven otherwise. Iron supplementation shall be started immediately after the diagnosis. Oral iron supplements are safe and cheap, and preferred to parenteral supplements except some special clinical conditions.

Key Words: Anemia, iron-deficiency; etiology; therapy

Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics 2016;7(3):34-7

Dünya nüfusunun yaklaşık %30'unda anemi görülmektedir. Bunun da yarısını demir eksikliği anemisi (DEA) oluşturmaktadır. Anne ve çocuk mortalitesini ve fiziksel performansını etkileyen major halk sağlığı problemidir. 0-5 yaş çocuklar, çocuk doğurma çağındaki ve hamile kadınlar risk altındadır.¹

Normal diyet alışkanlıkları olan erkekler ve menstruasyon görmeyen kadınlarda demir eksikliği beklenmez. Bu grup hastada demir eksikliği tespit edildiğinde özellikle gastrointestinal sistem olmak üzere olası kan kaybı sebepleri ve malabsorbsiyon araştırılmalıdır. Varis, peptik ülser, kolon tümörleri, divertikülit, anjiyodisplazi, intravasküler hemoliz, kancalı kurt enfeksiyonları, çölyak hastalığı gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Menstruasyon gören kadınlar, gebeler, hızlı gelişen büyüme çağındaki çocuklar, sık kan vericilerinde demir eksikliği sık görülür. Bu grup demir desteğine ihtiyaç duyar.

KLİNİK BULGULAR

Klinik pratikte demir eksikliği olan hastalar, güçsüzlük, baş ağrısı, sinirlilik, değişen derecelerde yorgunluk ve egzersiz intoleransı ile karşımıza çıkar. Ancak, birçok

hasta asemptomatiktir ve sadece demir ile başarılı tedaviden sonra yorgunluk, halsizlik, egzersiz intoleransı ve / veya pika olduğunu farkederler. Plummer-Vinson veya Patterson-Kelly sendromu (disfaji, özofajial web ve demir eksikliği anemisi olan atrofik glossit), koilonisi (kaşık tırnak) ve mavi sklera nadir olarak görülebilir. Anemi olsun veya olmasın demir eksikliği olan bazı hastalarda ise ağırlı dil, tükrük salgısının azalmasına bağlı ağız kuruluğu, dil papillarının atrofisi ve bazen de alopesi görülebilir. Çocuklarda demir eksikliği büyüme geriliği, öğrenme ve davranışsal problemlere neden olabilir. DEA'nın huzursuz bacak sendromuna sebep olabileceğini gösteren çalışmalar vardır.²

Hastaların hikayesinde, diyet, pika öyküsü, aspirin veya non-steroid antiinflatuar ilaç kullanım öyküsü, ailede DEA öyküsü (kalıtsal demir emilim bozukluğu, telanjiektezi, hemostaz bozukluğu ve talasemi), kan bağışlama sıklığı sorgunlanmalıdır.

TANI

Dünya sağlık örgütü hemoglobinin 15 yaş üstü erkeklerde <13 g/dL, kadınlarda <12 g/dL, hamile ve çocuklarda <11 g/dL'nin altında olmasını anemi olarak tanımlamaktadır. Demir eksikliği anemisi hipokrom mikrositer anemiler arasında yer almaktadır.

Hemogramda MCV ve MCH düşüklüğü DEA'yı kuvvetle düşündürür. Anemi başlangıcında eritrositler periferik yaymada morfolojik olarak normositer normokrom görülürken aneminin derinleşmesiyle hipokrom ve mikrositer hale geçer. Aneminin derinleşmesi ile, poikilositoz, anizositoz, kalem hücreler görülebilir.

Normal insanlarda serum demiri 50-100 µg/dL iken DEA'inde düşer. Demir bağlama kapasitesi (TDBK) de yükselir. Transferrin saturasyonu serum demirinin TDBK'ya bölünmesi ile hesaplanır. Normal aralığı %20-50 arasında iken DEA da %20'nin altına düşer. Serum ferritini total vücut demir depolarını değerlendirilmede

kullanır. Normal erişkinlerde 50-200 µg/dL'dir. DEA da tanı için sınır değer 12-15 mg/L olarak belirlenmiştir. Eğer eşlik eden kronik hastalık varsa sınır <50 mg/L olarak kabul edilir. Serum transferrin reseptörü demir eksikliğinde hızla artar.³ Serum transferin reseptörü/ferritin oranı demir eksikliği ve inflamasyon arasında ki en iyi ayırıcı olabilir. Düşük değerler (<2,5) tipik olarak bir enflamatuar anemiyi gösterirken (>2,5) üzerinde olması demir eksikliği anemisini düşündürür.

Kemik iliği aspirasyon materyallerinin prussian mavisi ile boyanması ile kemik iliği depo demirine bakılır. Demir eksikliği anemisinde azalmıştır veya yoktur. Eritrosit çinko portoporfirini DEA da artar. Bu artış anemi ortaya çıkmadan önce bile tespit edilebilir.

AYRICI TANI

Talasemiler, sideroblastik anemi, kronik hastalık anemisi (KHA), bakır eksikliği ve çinko zehirlenmesi gibi mikrositer anemi ile karşımıza çıkan hastalıklar DEA ile ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Diğerleri nadir görülmesi sebebiyle talasemi ve kronik hastalık anemisinden ayırımı önem arz etmektedir. Bu ayırımı demir parametreleri ve hemoglobin elektroforezi bize yardımcı olur. Serum demiri talasemide normal veya artmış iken DEA ve KHA da azalmıştır. Total demir bağlama kapasitesi (TDBK) DEA'da artarken KHA da azalır. Talasemi ayırıcı tanısında hemoglobin elektroforezi yapılmalıdır (Tablo 1).

Kronik hastalık anemisi inflamasyona bağlı olarak gelişmektedir. Anemi çoğunlukla kronik hastalık anemisi olarak adlandırılır da pnömoni, selülit gibi akut inflamasyonun olduğu durumlarda da ortaya çıkmaktadır. İnflamatuar anemi de hem inflamatuar sürecin bir parçası olarak, demirin retiküloendotelial hücrelerden eritroid prekürsörlere olan geçişi bozulmuştur hem de demirin emilimi bozulmuştur. Akut inflamasyonda anemi daha hafif (>10 g/dL) iken kronik inflamasyonda

TABLO 1: Talasemi, DEA inflamatuvar anemi ayırıcı tanısı.

	Talasemi	Demir Eksikliği Anemisi	İnflamatuar anemi (KHA)
Serum Demiri	Normal/artmış	Azalmış	Azalmış
TDBK	Normal	Artmış	Azalmış
Saturasyon Yüzdesi	>%20	<%10	%10-20
Serum Trasferrin Reseptörü (sTfR)	Artmış	Artmış	Normal
Ferritin (µg/dL)	>50	<12	30-200
Log (sTfR/ferritin) oranı	>4	>2,5	<2,5
Demir Depoları	3-4+	0	1-4+

daha derindir. İnflamatuvar anemi, hastanın öyküsü ve kliniği, serum demirinin düşük iken total demir bağlama kapasitesinin azalması, ferritinin normal veya artmış olması, serum transferin reseptörü/ferritin oranının <2,5 olması ile DEA'dan ayırt edilebilir.

TEDAVİ

Demir eksikliği anemisinde tedavi aneminin şiddetine, hastanın yaşına, demir eksikliğinin nedenine, eşlik eden komorbid hastalıklara göre karar verilmelidir. Hemoglobini çok düşük semptomatik olan veya kalp yetmezliği olan hastalarda eritrosit transfüzyonu ilk planda yapılmalı iken diğer durumlarda ise beslenme önerileri, oral veya parenteral demir tedavileri verilebilir. Aynı zamanda DEA'nın sebebi kanama ise odak bulunup bir an önce tedavi edilmelidir.

Aldığımız besinlerde ki demir hem ve non-hem olmak üzere 2 çeşittir. Demirin hem formu Fe^{+2} (Ferröz demir) şeklinde hemoglobin ile kompleks oluşturur. Hem demiri et, kümes hayvanları ve deniz ürünleri gibi hayvansal gıdalarda bulunur.⁴ Non-hem demiri ise (Fe^{+3} veya ferrik demir) bitkisel gıdalarda bulunur. Hem demiri %15-35 kadar non-hem demirinden daha iyi emilir.⁵ Sebzelere ki bileşikler özellikle de fosfat ve fitatlar demir absorpsiyonunu anlamlı derecede inhibe ederler. Dünya sağlık örgütü(DSÖ) demirden zengin olan gıda olarak et, sakatat, balık, kümes hayvanlarını ve hayvansal olmayan besinlerden ise baklagiller ve yeşil yapraklı bitkileri önermektedir.

Demir replasmanı riskli popülasyonda profilaksi veya tedavi amaçlı olarak yapılmaktadır. DSÖ, menstürasyon gören adolesan kızlarda ve anemi insidansı %20 olan kadınlarda günlük 60 mg elementel demir alımı önermektedir. Aynı şekilde 0-5 yaş çocuklarda (2 mg/kg/gün) ve 5-12 yaş çocuklarda (30 mg/gün) demir profilaksisi önermektedir.

Tablet kapsül ve süspansiyon şeklinde çeşitli oral demir preparatları bulunmaktadır. Ferröz sülfat tabletleri ve süspansiyonları oldukça ucuz oldukları için tercih edilmelidir. Demir içerikleri farklı olsada ferröz fumarat, ferröz glukonat ve polisakart demir kompleksleri arasında fark yoktur. Genellikle dozu günde üç kez 325 mg(64 mg elementel demire eşdeğer) verilir. Fakat daha düşük doz örneğin 200 mg günde 2 kez verilmesi aynı

etkiye ve daha az gastrointestinal yan etkiye sahip gibi görünmektedir.⁶ Ferröz sülfat öğün aralarında alınmalı ve emilimi inhibe edici besinlerden kaçınılmalıdır. Beraberinde askorbik asit alımı emilimi artırırken antiasitler, multivitaminler ve kalsiyum emilimi azaltır. Epigastrik rahatsızlık, bulantı, diyare ve kabızlık hastaların %32 sinde görülebilmektedir.⁷ Yan etki geliştiğinde yemeklerle birlikte alınabilir fakat emilimi %40 düşer.

Retikülosit sayısı 4. günde artmaya başlar ve 7-10. günde maksimuma ulaşır. Bir hafta sonra hemoglobin değeri artmaya başlar. 2-4 haftada 1-2 g/dl artar. Bu nedenle tedavinin başlangıcından 2-4 hafta sonra tekrar kan sayımı yapılmalıdır. Uygun demir dozları verilmiş ve altta yatan neden düzeltilmiş ise anemi 2-4 ay içinde düzelecektir. Demir eksikliği düzeltildikten sonra depo demirini doldurmak için en az 2 ay daha demir verilir.

Yeterli sürede ve uygun demir kullanımına rağmen tedaviye yanıt alınamadıysa DEA tanısı tekrar gözden geçirilmelidir. Eğer tanı doğru ise özellikle çölyak hastalığına, barsak rezeksiyonuna, H.pylori enfeksiyonuna bağlı demir malabsorpsiyonu olabilir. Malabsorpsiyon, oral ferröz solusyonu (50-60 mg demir) verildikten 1-2 saat sonra serum demir konsantrasyonunun <100 µg altında olması ile doğrulanabilir. Bir metanalizde H.pylori eradikasyonun sonrası serum demir konsantrasyonlarının arttığını gösterilmiştir. Ancak bu artış 3 ay sonra ortaya çıkmıştır.⁸

Parenteral demir tedavisi, kan kaybı demir emilim kapasitesini aştığı durumlarda, malabsorpsiyon neden olan hastalıklarda(inflamatuvar barsak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, çölyak hastalığı, barsak rezeksiyonu...), oral demir tedavisinin başarısız veya tolere edemeyen hastalarda endikedir. Demir sükröz, ferik glukonat, ferrik karboksimaltoz, demir izomaltoside, ferumoxytol ve demir dekstran olmak üzere altı çeşit parenteral demir preparatı vardır. Ülkemizde demir sükröz, demir dekstran ve demir karboksimaltoz bulunmaktadır. Parenteral preparatlarına ciddi anaflaktik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Bu yüzden acil müdahale yapılabilecek sağlık kurumlarında uygulanmalıdır. Bir kez anaflaksi gelişmiş ise bir daha o preparat kullanılmamalıdır.

Verilecek toplam demir dozu (mg)= ağırlık (kg) x (Normal-hasta hemoglobin farkı) x 2,4 + 500 formülü ile hesaplanır.

KAYNAKLAR

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014;123(5):615-24.
2. Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2013;88(4): 261-4.
3. Lok CN, Loh TT. Regulation of transferrin function and expression: review and update. *Biol Signals Recept* 1998;7(3):157-78.
4. McDermid JM, Lonnerdal B. Iron. *Adv Nutr* 2012;3(4):532-3.
5. Hurrell R, Egli I. Iron bioavailability and dietary reference values. *Am J Clin Nutr* 2010;91(5): 1461S-7S.
6. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011;60(10):1309-16.
7. Moore RA, Gaskell H, Rose P, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disord* 2011;11:4.
8. Zhang ZF, Yang N, Zhao G, Zhu L, Zhu Y, Wang LX. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on iron deficiency. *Chin Med J (Engl)* 2010;123(14):1924-30.