

T.C.  
AFYONKARAHİSAR KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANISI KONULAN  
HASTALARDA PİKA GÖRÜLME SIKLIĞI VE PİKANIN  
ANEMİ SEMPTOMLARI İLE İLİŞKİSİ**

**BEDRİYE DURHAN**

**İÇ HASTALIKLARI HEMŞİRELİĞİ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. ŞEREF YÜKSEL**

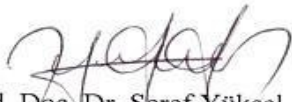
**Tez No: 2007-024**


**2007-AFYONKARAHİSAR**


**KABUL VE ONAY**

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
**Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.


Tez savunma tarihi: 14.06.2007

  
Yrd. Doç. Dr. Şeref Yüksel  
ÜYE

  
Yrd. Doç. Dr. Özcan Karaman  
ÜYE

  
Yrd. Doç. Dr. İhsan Uslan  
ÜYE

İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi  
Bedriye DURHAN'ın ' Demir Eksikliği Anemisi Tanısı Konulan Hastalarda Pika  
Görülme Sıklığı ve Pikanın Anemi Semptomları İle İlişkisi' başlıklı tezi 15/06/2007  
günü saat 14:00'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili  
maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

  
Doç. Dr. Yavuz DEMİR  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Eğitim süresince çok emeği geçen, her konuda anlayış ve desteğini esirgemeyen iç hastalıkları uzmanı Yrd. Doç. Dr. şeref Yüksel' e, Fatih Üniversitesi Hematoloji AD Başkanı Prof. Dr. Ali Koşar' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında benden destek ve yardımlarını esirgemeyen Fatih Üniversitesi Hastanesi Başhekimisi Prof. Dr. Ramazan Yiğitoğlu' na, Gastroenteroloji AD Başkanı Prof. Dr. F.Cansel Türkay'a , Başhemşiresi Müzeyyen Arslan' a, Başhemşire yardımcısı Ayfer Nemitlu'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca beraber çalıştığım iç hastalıkları servisi hemşire arkadaşlarıma, asistanlarına, sekreterine ve tüm hastane personeline iten teşekkür ederim.

Eğitimim süresince her zaman yanımda olan, maddi manevi desteklerini esirgemeyen babama, anneme, ablama ve kardeşim Dr. Abdullah Durhan' a, gelinimiz Dr. Gamze Durhan' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bedriye DURHAN

AFYON 2007

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
Kabul ve Onay.....	II
Önsöz.....	III
İçindekiler.....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar.....	V
Tablolar.....	VI
Şekiller.....	VII
Grafikler.....	VIII
<b>ÖZET.....</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>2</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ.....</b>	<b>3</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>5</b>
1.1.Gelişimsel Hematopoez.....	5
1.2.Anemi.....	10
1.3.Demir Eksikliği Anemisi.....	11
1.4.Demir Metabolizması.....	13
1.5.Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri.....	24
1.6.Demir Eksikliği Anemisinde Labaratuvar Bulguları.....	27
1.7.Pika.....	34
1.8.Tedavi.....	34
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>37</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>38</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>44</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>48</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>49</b>
<b>8. EKLER.....</b>	<b>55</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**BPH:** Benign prostat hiperplazisi

**EPO:** Eritropoetin

**Fe<sup>++</sup> :** Ferröz

**FE<sup>+++</sup> :** Ferrik

**FEP:** Eritrosit serbest protoporfirini

**GIS:** Gastrointestinal Sistem

**Hb:** Hemoglobin

**Hct:** Hematokrit

**MCV:** Ortalama eritrosit volümü (Mean cell volume)

**MCH:** Ortalama eritrosit hemoglobini (Mean cell hemoglobin)

**MCHC:** Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

(Mean cell hemoglobin concentration)

**N:** Normal

**NADP:** Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat

**NRAMP-2:** natural resistance associated macrophage protein

**RDW:** Eritrosit dağılım genişliği (Red cell distribution width)

**sTfR:** Serum transferin reseptörü

**TDBK:** Total demir bağlama kapasitesi

**Tf:** Transferin

↑: Artan

↓: Azalan

## TABLolar

Tablo 1: Demir Eksikliğinin Gelişim Evreleri

Tablo 2: Erişkindeki Demir Dağılımı

Tablo 3: Günlük Besinsel Demir Gereksinimi

Tablo 4: Demir Emilimini Etkileyen Faktörler

Tablo 5: Diyetteki Demir Emilimini Etkileyen Faktörler

Tablo 6: Demir Emilimi, Eritropoetik Aktivite, Hipoksi

Tablo 7: Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri

Tablo 8: Hipokromik Anemilerin Ayırıcı Tanısı

Tablo 9: Demir Eksikliği Anemisinin Tanısı İçin Yönlendirici Bulgular

Tablo 10: Hastaların Semptom ve Bulgularının Dağılımı

Tablo 11: Hastaların Parametrik Verilerinin Ortalaması ve Std. Sapma

Tablo 12: Olguların Dağılımları

Tablo 13: Pikası Olan ve Olmayan Hastalarda Nonparametrik Verilerin  
Karşılaştırılması

Tablo 14: Pikası Olan ve Olmayan Hastalarda Yaş ve Laboratuar Sonuçlarının  
Karşılaştırılması

## ŞEKİLLER

Şekil 1: Ferritin Molekülünün Yapısı

## **GRAFİKLER**

Grafik 1: Pikası olan ve olmayan olguların dağılımı



## GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi, eritrosit sayısı ve/veya hemoglobin düzeyinin sağlıklı kişilerdeki normal değerlerinin altına inmesidir (1). Demir eksikliği anemisi ise vücudun günlük yitirdiği demirin, gıda ile alınan demirle kompanse edilemediği zaman ve ancak depolar tükendikten sonra açığa çıkan, eritrositlerde hipokromi ve mikrositoz, serum demirinin ve serum ferritin düzeyinin azalması, transferrin saturasyonunun % 15'in altına düşmesi ve total demir bağlama kapasitesinin artması ile karakterize hipokrom mikrositer tipte anemi çeşididir (6). Genel olarak semptomları çarpıntı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, menoraji, saç dökülmesi, tırnaklarda kırılma ve disfajidir (7,8).

Gelişmiş ülkelerde hastanelere başvuran hastaların %30'undan fazlasının anemik olduğu, bu oranın gelişmekte olan ülkelere daha yüksek olduğu bilinmektedir. Demir eksikliği, anemi etyolojisi açısından ülkemizde olduğu gibi dünyada da en sık neden olarak karşımıza çıkmaktadır. Gelişmiş ülkelerde yetişkin erkeklerin %3'ü, kadınların %20'si ve gebe kadınların ise %50'sinde demir eksikliği bulunmaktadır. Orta-Güney Amerika ve Asya ülkelerinde demir eksikliği anemisi oranı yetişkin erkeklerde %1.9-14 ve kadınlarda %15-64 olarak bildirilmektedir (2,3). Demir eksikliği anemisinde yaş gruplarına göre etyolojik nedenlerin sıklığı değişmektedir. İki yaş gurubu çocuklarda beslenme, doğurgan çağıdaki kadınlarda menstrüal kayıp ve ileri yaşlarda gastrointestinal sistem hastalıkları ön plana çıkmaktadır. Beslenme bozuklukları ve paraziter hastalıklar gelişmekte olan ülkelere etyolojide önem kazanmaktadır (2,3).

Yurdumuzda demir eksikliği anemisi prevalansı ile ilgili çeşitli bölgesel araştırmalar yapılmış ve etyolojiye bazılarında değinilmiştir. Ancak bu çalışmaların yeterli düzeyde olduğu söylenemez. Yapılan bir saha çalışmasında Van ve yöresinde sağlıklı erişkinlerde anemi sıklığı erkeklerde %11.9 ve kadınlarda %17.3 olarak bulunmuştur (4).

Eski tarihlerden beri, demir eksikliği anemisinin etyolojik nedenlerinden olan ve psikolojik olarak bilinen pika yenilmemesi gereken objelere karşı aşırı yeme isteği olan yeme bozukluğu olarak tanımlanır (5). Yapılan araştırmalarda pika çeşitleri buz, dondurma (9), toprak, kil, çamur (10), domates (11), çiğ pirinç (5), aspirin, coca cola

(12) olarak bilinmektedir. Pika bazen birkaç ay devam eder ve kendiliğinden düzelir, seyrek olarak erişkinlik dönemine kadar devam edebilir. Demir eksikliği anemisinde pikanın yeri hakkında oldukça tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir. Crosby çalışmasında demir eksikliği anemisi olan hastaların yarısından fazlasında pika anamnezi olduğunu bildirirken (14), İngiltere’de yapılan bir çalışmada hastaların hiç birinde pika anamnezi bulunmamıştır (4). Konya’da yapılan bir çalışmada ise demir eksikliği anemisi saptananların %9’unda pika anamnezi bulunmuştur (4). Kadın hastalarda pika anamnezi oranının yüksek olması hamilelik döneminde pikaya eğilimin artması ile açıklanabilir (4). Demir ve çinko eksikliği olanlarda pikanın daha sık görüldüğü ve bu eksikliklerin giderilmesi ile pikanın ortadan kalktığı da bildirilmektedir(13).

Bu çalışmamızda ülkemizde sık karşılaşılan demir eksikliği anemisi tanısı konulan hastalarda pika görülme sıklığını ve pikanın anemi semptomları ile olan ilişkisini araştırmayı hedefledik.

# GENEL BİLGİLER

## 1.1. GELİŞİMSEL HEMATOPOEZ

### Embriyonal-Fetal Kan Yapımı

Embriyo ve fetusta kan yapımı mezoblastik, hepatik ve miyeloid olmak üzere üç ayrı evreye ayrılır.

Mezoblastik evre, gebeliğin 14. gününde embriyonal mezenkimal dokudan oluşan kan hücrelerinin vitellus kesesinde görülmesiyle başlar. Kan adacıklarının dış kısımlarında damarlar oluşurken, bu adacıklarının ortasında ilk kan hücreleri olan hemasiyoblastlar ortaya çıkar. Embriyoda ilk görülen kan hücreleri kırmızı seri hücreleridir. Bunlar primitif megaloblastik hücrelerdir. Bu primitif hücreler iri çekirdekli ve hipokrom hücreler bunlardan oluşur. Bu tür hematopoez yaklaşık olarak 6 hafta sürer. Gebeliğin 7. haftasından başlayarak eritrosit yapımı normoblastik eritropoez ile olur. Onuncu gebelik haftasında kan yapımının % 90'ı normoblastiktir(15).

Gebeliğin ikinci ayının sonunda kan yapımı karaciğere geçer. Üçüncü ve dördüncü aylarda karaciğer kan yapımının ana organıdır ve % 50 oranında eritroid serinin yapıldığı yerdir. Fetusta kan yapımı dalak, timus ve lenf bezlerinde de görülür. Beşinci fetal aydan sonra karaciğerde eritrosit yapımı giderek azalır, ancak doğuma kadar tamamıyla kaybolmayabilir(15).

Miyeloid evre dördüncü ve beşinci gebelik aylarında başlar. Doğuma kadar miyeloid ilik dokusu artmaya devam eder. Gebeliğin son 3 ayında kemik iliği kan yapımının ana organıdır. Gebeliğin son günlerinde fetusta kan yapımı erişkine kıyasla üç veya beş kez daha hızlıdır ve kemik iliği tümüyle kırmızı ilik ile doludur. Doğum sonrasında da ilik artması en çok baş kemiklerinde olmak üzere bir süre devam eder(15).

5 yaşına kadar bütün kemiklerin iliğinde eritrosit üretimi olmaktadır. Fakat yaklaşık 20 yaşından sonra, humerus ve tibyanın proksimal bölümleri dışında, uzun kemiklerin iliği yağlı ilik durumuna geçer ve artık eritrosit üretimi yapmaz. Bu

yaştan sonra alyuvarlar, sternum, kaburga ve kalça kemikleri gibi membranöz kemiklerin iliğinde gelişir. Hatta bu kemiklerde bile yaş ilerledikçe üretim azalır(16). Bazen çeşitli faktörler kemik iliğini uyararak, çok fazla miktarda eritrosit yapımına neden olur. Bu koşullarda, üretimi durdurmuş olan iliklerde yeniden hücre yapımı olduğu gibi, aktif ilik de hiperplaziye olarak normalden çok daha fazla eritrosit üretir(16).

Erken gebelik dönemlerinde, mezoblastik evrede, eritropoetin kan yapımı üzerine etkili değildir. Hepatik ve miyeloid evrelerde hematopoeze etkisi belirgin olarak ortaya çıkar. Fetal eritropoez üzerine maternal faktörlerin etkisi azdır. Eritropoez fetusun kontrolü altındadır(15).

### **Alyuvarların Gelişmesi**

Kemik iliğinde bulunan pek çok plüripotent hemopoetik stem hücreden (çok yönlü potansiyele sahip hemopoetik kök hücre), her tip kan hücresi gelişebilir. Bu hücreler kişinin yaşamı boyunca kan hücresi üretirler, fakat sayıları yaşla azalır. Kök hücreler tek yönlü, ünipotent stem hücreye dönüşerek alyuvar ya da akyuvar gibi belirli tip hücrelerin gelişmesine neden olurlar. Bu hücrelere çoğu kez yönlendirilmiş hücre adı verilir. Bununla beraber bu ünipotent hücreler morfolojik görünümleri bakımından ayırt edilemezler. Gerçekte, plüripotent hücreler gibi geniş lenfositlere benzeyen bir görünümleri vardır(16).

Eritrositer seriye ait belirlenebilen ilk hücre proeritroblasttır. Uzun süreli uyarı ile stem hücrelerden çok sayıda bu hücreler oluşur. Proeritroblastlar bir kere oluştuktan sonra, birçok kez bölünerek 8-16 tane olgun alyuvar meydana getirirler. Proeritroblastlardan oluşan ilk kuşak, bazik boyalarla boyandığı için bazofil eritroblast adını alır; bu evredeki hücrede çok az hemoglobin sentezi olur. Bundan sonraki evre olan polikromatofil eritroblastlar, yeteri kadar kırmızı hemoglobin oluştuğu için polikromatofilik görünümlüdür. Daha sonraki bölünmelerde büyük miktarda hemoglobin sentezinden dolayı kırmızıya boyanan hücrelere ortokromatik eritroblast denir(16).

Sonunda bu hücrelerin sitoplazması % 34 oranında hemoglobinle dolduktan sonra nükleusları çok küçük bir hacme yoğunlaşır ve hücreden atılır. Aynı zamanda endoplazmik retikülüm reabsorbe olur. Bu evredeki hücelere, golgi organı kalıntısı, mitokondri ve pek az öteki endoplazmik organelleri içeren az miktarda bazofilik materyel taşıdığı için retikülosit adı verilir. Retikülosit döneminde hücreler (membran porlarından sıkışarak) diyapedez ile kan kapillerine geçerler(16).

Retikülositlerde kalmış olan bazofilik materyel normal olarak bir iki gün içinde kaybolur, böylece olgun eritrositler meydana gelir. Retikülositlerin ömürleri çok kısa olduğundan kanın bütün alyuvarları içindeki konsantrasyonları % 1'den daha azdır(16).

Olgun eritrosit 8 µm çapında, çekirdeksiz, diskoid şekilli ve mikro dolaşımında başarıyla bir taraftan diğer tarafa geçebilmek için oldukça esnek, katlanabilir yapıdadır; eritrositte membran bütünlüğü hücre içi ATP yapımıyla devam ettirilir. Ortalama eritrosit yaşam süresi 100-120 gündür(17).

### **Eritrosit Gelişiminde Eritropoetinin Etkisi**

Eritrosit yapımının fizyolojik düzenleyicisi glikoprotein yapısında bir hormon olan EPO (eritropoetin), böbrekte peritübüler kapillerde örtücü hücreler tarafından salgınır. Normal şahıslarda, tüm eritropoetinin % 90-95'i böbrekte yapılır. Çok az miktarda EPO hepatositler tarafından yapılır(17).

Dolaşımında EPO 6-9 saatlik yarı ömre sahiptir. EPO ilik eritroid prekürsörleri düzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanarak aktivite gösterir(17). Eritropoetinin kemik iliğinde hemopoetik kök hücrelerden proeritroblastların üretimini stimüle ettiği belirlenmiştir. Hızlı hücre üretimi, şahıs düşük oksijen basıncında kaldığı sürece ya da yeteri kadar eritrosit yapıp, dokulara yeterli miktarda oksijen taşınmaya kadar devam eder; bu değere ulaşıldığında eritropoetin yapım hızı, gerekli sayıda fakat fazla olmamak üzere, eritrosit üretimini sürdürecektir(16).

Eritropoetinin tümüyle kaybolması halinde kemik iliğinde çok az sayıda alyuvar yapılır. Diğer bir ekstrem durum da, aşırı miktarda eritropoetin yapıldığı

zaman ortaya çıkar. Bu koşullarda eritrosit üretimi normalin on katı ya da daha fazla artabilir(16).

Bir şahsın her iki böbreği de alınır ya da hastalıkla haraplanırsa, şahıs sürekli anemik duruma düşer. Çünkü ancak % 5-10 kadar eritropoetin böbrekten başka dokuda (başlıca karaciğer ve belki makrofajlarda) yapılır. Fakat bu, vücut gereksiniminin ancak üçte biri ya da yarısı kadar eritrosit yapımını gerçekleştirmeye yeter(16).

### **Eritrositlerin Yapımı İçin Gerekli Vitaminler**

Olgunlaşma Faktörü - Vitamin B<sub>12</sub> (siyanokobalamin): B<sub>12</sub> vitamini bütün vücut hücreleri için esaslı bir besin maddesidir. Bu vitaminin eksikliğinde dokuların büyümesi genel olarak ağır bir şekilde deprese olur. Bu, B<sub>12</sub> vitamininin DNA sentezi için gerekli olmasından kaynaklanır. Bu vitaminin eksikliği nükleusun olgunlaşmasını duraklatarak bölünmenin geri kalmasına yol açar(16).

Bu vitaminin eksikliğinde kemik iliğindeki eritroblastik hücreler hızlı proliferasyon göstermedikleri gibi, normalden daha büyük megaloblastik hücrelere dönüşürler. Makrosit adı verilen olgun eritrositler geniştir ve ince, düzensiz bir membrana sahip olup, normal disk şekilleri yerine oval biçimde görülürler(16).

Anormal şekilli hücrelerin nedeni şöyle açıklanmaktadır: DNA sentezindeki yetersizlik hücrelerin bölünme hızını yavaşlatırken, RNA yapımını engellemez. Böylece, normalden daha fazla RNA oluşarak, öteki bütün sitoplazmik içeriğin, hemoglobinin dahil, aşırı miktarda gelişmesine neden olur, bunlar da hücreyi büyütür(16).

Pernisiyöz Anemi, Vitamin B<sub>12</sub> absorpsiyon bozukluğunun neden olduğu olgunlaşma kusurudur. Olgunlaşma kusurunun en genel nedeni, diyetle B<sub>12</sub> vitamininin bulunmaması değil, vitaminin gastrointestinal sistemden absorpsiyonunun yetersizliğidir. Temel nedeni, atrofik gastrik mukozanın normal mide salgılarını sekrete edememesidir. Mide bezlerinin parietal hücreleri intrinsek faktör denen bir glikoprotein salgırlar. Bu faktör besinlerle alınan B<sub>12</sub> vitaminine bağlanarak ince barsakta absorpsiyonunu sağlar. İntrensek faktörün yokluğunda hem enzim etkisi hem de absorpsiyon yetersizliği ile vitamin kaybı olur(16).

B<sub>12</sub> vitamini absorbe olduktan sonra büyük miktarda karaciğerde depo edilir. B<sub>12</sub> vitamini absorpsiyon bozukluğu 4-5 yıl gibi uzun bir süre sonra olgunlaşma kusuruna bağlı anemiye neden olur(16).

Folik Asit (Pteroilglutamik Asit): Folik asit de B<sub>12</sub> gibi, fakat farklı yoldan DNA yapımı için gereklidir. Folik asit DNA sentezi için gerekli nükleotidlerden biri olan deoksitimidilat oluşumunda deoksiurodilatin metilasyonunu hızlandırır(16).

### **Hemoglobin ve Eritrositler**

Her hemoglobin molekülü birbirinin aynı olan iki globin zincirini içerir. Globin zincirleri değişik hemoglobinlerde farklıdır ve bu farklılıklar alfa, beta, epsilon, gamma, zeta olarak ifade edilir. Gestasyonun erken döneminde epsilon zinciri yapılır. Gower 1 hemoglobini, 2 zeta ve 2 epsilon zinciri içerir. Daha sonra Portland hemoglobini (zeta2 gamma2) ortaya çıkar. 37. gebelik gününde embriyonun hemoglobin yapısı Gower 1 (% 42), Gower 2 (% 24), hemoglobin F (% 34)'den oluşur. 30 mm'lik bir embriyoda hemoglobin F % 50, hemoglobin Portland % 20 oranındadır. Gestasyonun üçüncü ayından doğuma kadar hemoglobin F (alfa2 gamma2) hakim hemoglobindir. 6 aylık fetusta total hemoglobinin % 90-95'i hemoglobin F'dir. Bundan sonra bu oran giderek azalarak doğumda ortalama % 70'e iner. Doğumu izleyen ilk birkaç gün içinde hemoglobin ve eritrosit yapım hızı süratle düşer. Doğumda % 55-85 oranlarında olan hemoglobin F doğumdan sonra hızla düşmeye başlar(15).

Yapım hızının düşük ve eritrositlerin yaşam süresinin nisbeten kısa oluşu sonucu, yaklaşık 2. ayda hemoglobin değerleri en düşük düzeye ulaşır (ortalama 11 g/dl). Bundan sonra yapım hızı artarak üçüncü ayda maksimal değerlere yükselir(15). Prematüre doğanlarda eritrosit yaşam süresi 35-50 gün civarındadır ve prematürelere eritrosit kitlesinin her gün % 1.5'i yıkılır. Morfolojik olarak erişkinde eritrositlerin % 70'i bikonkav, % 27'si konkav ve vakuolsüzdür. Yenidoğan eritrositleri morfolojik olarak da erişkinden farklılık gösterir. Membranda sülfidril, tokoferol düzeyleri azalmıştır ve bu nedenle yenidoğan eritrositleri kolay hemoliz olur(15).

Hyalin membran hastalığı ve doğum sonrası oluşan asfiksi kan volümünün azalmasına, travay süresinde asfiksi ise kan volümünün artmasına yol açar. Doğumdan 2-6 saat sonra yenidoğan kan volümü ortalama 85 ml/kg'dır. Prematürelde bu değerler daha yüksektir ve 89-105 ml/kg olarak bildirilmiştir. Miadında doğmuş bir yenidoğanda birinci ayın sonunda kan volümü 73-77 ml/kg'dır(15).

**Hemoglobinin Oksijenle Birleşmesi:** Hemoglobinin vücuttaki temel fonksiyonu, akciğerlerde oksijenle birleşme yeteneği ve oksijen gaz basıncının akciğerlerden çok daha düşük olduğu doku kapillerlerinde oksijeni hemen bırakmasına bağlıdır. Dahası, oksijen, iyonik duruma gelmez, dokulara moleküler oksijen olarak taşınıp, gevşek ve çözülmeye hazır bir şekilde ve iyonik olmaktan çok erimiş oksijen molekülü halinde doku sıvılarına bırakılır(16).

**Hemoglobinin Yıkımı:** Eritrositler, vücudun birçok bölgelerinde, özellikle karaciğer (Kupffer hücreleri), dalak ve kemik iliğindeki makrofajlar tarafından fagosite edildiğinden, hemoglobin derhal hücrelerden salınır. Bundan sonraki birkaç saat ya da gün içinde makrofajlar demiri hemoglobinden geriye, kana serbestletirler. Demir de kanda transferrinle taşınarak ya yeni eritrosit yapımı için kemik iliğine ya da ferritin olarak depo edilmek üzere karaciğer ve öteki dokulara götürülür. Hemoglobin molekülünün porfirin bölümü makrofajlar tarafından bir safra pigmentine, bilirubine çevrilir. Bilirubin kanageçtikten sonra, karaciğerden safraya salgılanır(16).

## **1.2. ANEMİ**

Periferik kandaki hemoglobin miktarının, hastanın yaş ve cins için bildirilen normal değerlerin altına inmesi haline "anemi" denir(18). Hemoglobin değerinin 2 standart deviasyon altında olması şeklinde de tanımlanabilir(19).

Çoğu kez hemoglobindeki azalma eritrosit sayısındaki azalma ile birlikte ise de; bazen demir eksikliği anemisinde olduğu gibi hemoglobin azaldığı halde eritrosit sayısı normal kalabilir(18).



### 1.3. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

#### Tanım ve Tarihçe:

Demir eksikliği anemisinin klinik belirtilerinin çok eski zamanlarda tanımlandığı anlaşılmıştır. Günümüze kadar gelmiş en eski el yazması olan Mısır tedavi el kitabı Papirus Ebers'de M.Ö. 1500'lerde solukluk, dispne ve ödemle karakterize bir hastalık tarif edilmiştir. Ortaçağ tarihçileri bu eski zamanlardan kalma ancylostomal anemiyi demir eksikliğinin bir formu olarak tanımlamışlardır. 16.yy ortalarından sonra chlorosis ya da yeşil hastalık olarak Avrupalı bilim adamları tarafından çok iyi biliniyordu. Fransa'da 17.yy'ın ortalarında bu hastalığın tedavisinde demir tuzları kullanılmaya başlandı. Çok geçmeden demir Sydenham tarafından chlorosisin spesifik tedavisi olarak önerildi. 1830–1930 yılları arasında 100 yıl boyunca chlorosis tedavisinde etkili olmayan dozlarda demir kullanıldı. 20.yüzyılın başında chlorosisin kandaki demir miktarının düşmesi ve hipokromik eritrositlerin ortaya çıkması ile karakterize olduğu saptandı. Demir eksikliği ve demir metabolizması ile ilgili esas çalışmalar bu yüzyılda yapılmıştır(20).

Demir eksikliği: Vücuttaki demir miktarının normalden daha az olması durumudur.

Demir deplesyonu: Demir eksikliğinin en erken safhasıdır. Bu safhada depo demiri azalmıştır ya da tükenmiştir. Fakat serum demir konsantrasyonu ve kan hemoglobin seviyesi normaldir.

Anemi olmadan demir eksikliği: Azalmış veya tükenmiş depo demiri, genellikle düşük serum demir konsantrasyonu ve transferrin satürasyonu ile karakterizedir.

Demir eksikliği anemisi: Azalmış ya da tükenmiş demir depoları, düşük serum demir düzeyi, düşük transferrin satürasyonu, düşük hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit değeri ile karakterizedir(20).

Nadir durumlarda (paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, idiyopatik pulmoner hemosiderozis gibi) demir deplesyonu olmadan demir eksikliği anemisi oluşabilir.

**İnsidans:**

Demir eksikliği anemisi muhtemelen dünyada en sık görülen anemi şeklidir. Her yaşta ve bütün sosyoekonomik gruplarda görülmekle birlikte çocuklarda ve gençlerde, fakir diyetle beslenenlerde ve doğurganlık çağındaki kadınlarda daha sıktır(18,20,26).

Dünya sağlık örgütünün verilerine göre; demir eksikliği anemisi dünya nüfusunun %30'unu (yaklaşık 1,3 milyar insanı) etkilemektedir. Okul öncesi çocukların yaklaşık %43'ü, okul çağı çocuklarının %37'si ve gebe kadınların %51'i anemiktir.

Kadınların %50'sinde ve gebelerin %90'ında henüz anemi başlamamış olmakla beraber demir depolarının ileri derecede azaldığı (demir eksikliği) saptanmıştır(18).

Yapılan bir çalışmada demir verilen gebelerin %93'nün kan hemoglobin konsantrasyonunun 11g/dl'nin üzerinde olduğu ve plasebo alan gebelerin sadece %42'sinde bu kan hemoglobin seviyesi elde edilmiştir(20).

Erkeklerde ve postmenapozal kadınlarda demir eksikliği anemisi %2 – 5 oranında görülür ve daha çok GİS kanaması ve malabsorbsiyona bağlı olarak gelişir(47).

**Etyoloji:**

Demir eksikliği diyetle yetersiz demir alımına, demir malabsorbsiyonuna, kronik kan kaybına, gebelikte ve emzirme döneminde demirin fetus ve infant eritropoezi için kullanılmasına, hemoglobini ile birlikte intravasküler hemolize ya da bütün bu faktörlerin kombinasyonuna bağlı olarak gelişebilir(20).

**Patogenez:**

Kemik iliğinde hemoglobin sentezi için gereken demir miktarı yetersiz olduğu zaman demir eksikliği anemisi gelişir. Kan kaybı, artan ihtiyaç veya emilim bozukluğu nedeniyle demir eksikliği meydana geldiğinde depolardaki demirin

mobilize olması ile bu eksiklik giderilir ve hemoglobin yapımı için gerekli demir sağlanmış olur. Dokulardaki demir depoları boşaldığı zaman, kemik iliğinde hemoglobin sentezi için gerekli demir miktarı yetersiz hale gelir ve hipokrom mikrositer anemi gelişir.

Demir eksikliği anemisinin patogenezinde başlıca üç faktör rol oynar:

1. Fizyolojik olarak artan demir ihtiyacı
2. Kanamalara bağlı kan kaybı
3. Yetersiz demir alımı(18)

Tablo 1’de demir eksikliğinin gelişim evreleri serum değerlerindeki değişiklikler özetlenmiştir (22).

**Tablo 1:** Demir Eksikliğinin Gelişim Evreleri

	Demir eksikliği anemisi				
	Normal dönem	Prelatent dönem	Latent dönem	Erken dönem	Geç dönem
İlik demiri	N	↓	-	-	-
Serum ferritini	N	↓	< 12	< 12	< 12
Transferin saturasyonu	N	N	< 16	< 16	< 16
FEP	N	N	↑	↑↑	↑↑
Hb	N	N	N	8-14	< 8
MCV	N	N	N	N, ↓	↓
Epitelyal değişim	N	-	-	-	+

FEP: eritrosit serbest protoporfirini, N: normal, MCV: ortalama eritrosit hacmi, ↓ ; azalma, ↑; artma

#### 1.4. DEMİR METABOLİZMASI

Demir tüm hücreler için gerekli olan esansiyel bir elementtir. En önemli görevi hemoglobin aracılığı ile oksijen taşımaktır. Demir; ferröz (Fe<sup>++</sup>) ve ferrik (Fe<sup>+++</sup>) durumlar arasında birbirine dönüşme özelliği nedeni ile oksijenasyon, hidrosilasyon ve benzeri birçok metabolik olayı katabolize eder.

Hemoglobindeki demirin fonksiyonu dokulara oksijen taşımaktır. Hemoglobin dört globin zincirinden oluşan tetramerdir. Her globin zinciri bir demir

atomu içeren hem grubuna bağlıdır. Hemoglobinin molekül ağırlığı 66 000 daltondur. Eritrosit proteininin %95'ini hemoglobin oluşturur. Myoglobindeki demir kas kontraksiyonu sırasında oksijenizasyonu sağlar (25, 38).

Normal erişkin bir insanda toplam vücut demiri yaklaşık olarak 4gr (3-5gr) civarındadır. Bunun %60-70 kadarı, yani 2,5 gramı hemoglobinde, 1-1,5 gramı ferritin ve hemosiderin halinde depo demiri olarak başlıca kemik iliği, karaciğer ve dalak olmak üzere retiküloendotelyal sistem organlarında, 0,3-0,5 gramı myoglobin ve hücre solunumu ile ilgili enzimlerde doku demiri halinde ve 3-4 mg kadarı da plazma transport demiri şeklinde plazmada bulunur. Erişkin kadınlarda hemoglobin demiri ile depo demiri miktarı erkeklerden %15-30 kadar daha azdır (18,19). Miadında doğan bebeklerin organizmasında yaklaşık 75 mg/kg demir bulunur. Erişkinlerde bu miktar daha düşüktür (erkeklerde 50 mg/kg, kadınlarda 35-40 mg/kg) (23,24,26).

Erişkin birinde demirin vücuttaki dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir(25).

**Tablo 2:** Erişkindeki Demir Dağılımı

Demir konsantrasyonu		
Kompartmanlar	Erkek	Kadın
<b>1. Fonksiyonel demir</b>		
Hemoglobin	31mg/kg	28 mg/kg
Myoglobin	5 mg/kg	4 mg/kg
Hem enzimleri	1 mg/kg	1 mg/kg
Non hem enzimleri	1 mg/kg	1 mg/kg
<b>2. Transport demiri</b>		
Transferrin	< 1 (0,2) mg/kg	< 1 (0,2) mg/kg
<b>3. Depo demiri</b>		
Ferritin	8 mg/kg	4 mg/kg
Hemosiderin	4 mg/kg	2 mg/kg

### **Demir gereksinimi:**

Demir fizyolojik olaylarda kullanılmak zere hergün belli miktarlarda alınması zorunlu bir mineraldir. Normal günlük bir diyetle 10–20 mg demir bulunur. Diyetle alınan bu demirin ancak %5–10 barsaklardan emilir(18,19,22,24).

Tablo 3'te günlük diyetle bulunması gereken demir miktarları görülmektedir(22).

**Tablo 3** Günlük Besinsel Demir Gereksinimi

<b>Erkek</b>	1 mg
<b>Adolesan</b>	2-3 mg
<b>Doğurganlık çağındaki kadın</b>	2-3 mg
<b>Gebeler</b>	3-4 mg

### **Vücuda demirin sağlanması:**

Hemoglobin ve diğer demir içeren proteinlerin üretiminde kullanılan demir, ya gıdalar ile ya da demirin yeniden kullanıma sunulması ile sağlanmaktadır.

Gıdanın içeriğine göre demir içeriği de değişmektedir. Gıdalar içerisinde demir “hem” ve/veya “hem olmayan demir”(nonhem-inorganik) olarak bulunmaktadır. Hem bileşiği içindeki demirin (örneğin; kırmızı etteki demir) emilimi hem olmayan bileşikler içerisindeki demirden (örneğin ıspanaktaki demir) daha iyidir. Hem; gastrik asiditeden ve gıdalardaki kompozisyonundan etkilenmeden emilir. Mukozada demir hemden ayrılır ve mukoza hücrelerinden doğrudan plazmaya geçer. İnorganik demirin çoğu ferrik (Fe<sup>+++</sup>) iyon şeklindedir(24,27,23). Az miktardaki ferro (Fe<sup>++</sup>) şeklindeki demir ise hava ile hemen feri (Fe<sup>+++</sup>) şekline okside olur(28).

### **Demirin emilimi:**

Vücuttaki demir dengesinin regülasyonunda emilimin atılımdan daha büyük bir rolü vardır(39). Gastrointestinal yolun tamamı demir absorbe etme yeteneğine sahiptir. Fakat en fazla emilim duodenumda ve jejunumun proksimal kısımlarında olur.

Demir ferro ( $Fe^{++}$ ) halinde kolaylıkla emilir. Ancak besinlerle alınan demirin çoğu (%90) ferri ( $Fe^{+++}$ ) şeklindedir.  $Fe^{+++}$  pH > 2 olan ortamlarda çözünemez ve biyoyararlanımı sözkonusu olmaz. Mideden demir emilimi çok az düzeydedir. Ancak mide sekresyonları demiri çözüdürür ve  $Fe^{++}$  şekline indirgenmesini sağlayan askorbik asit ve diğer maddelerle çözülebilen kompleksler haline gelmesini sağlar (22,24,27,28).

Emilebilecek demir miktarını etkileyen çeşitli faktörler vardır. Askorbik asit, sitrat ve diğer organik asitler  $Fe^{+++}$  ile çözüdürür şelatlar oluşturup absorpsiyona yardımcı olurken; fitat, tannat, oksalatlar ve antiasitler demir ile reaksiyona girerek ince barsakta suda çözünmeyen (dönüşümsüz) şelatlar oluştururlar ve böylece absorpsiyonu olumsuz etkilerler(22,24,28). Pankreatik sıvılar ise demir emilimini inhibe ederler(28).

Tablo 4'te demir emilimini etkileyen faktörler ayrıntılı olarak gösterilmiştir(21).

**Tablo 4** Demir Emilimini Etkileyen Faktörler

	Emilimi artıranlar	Emilimi azaltanlar
<b>Demir içeriği</b>		
Demir formu	Hem demiri Uygun demir tuzu Demir eksikliği	Enterik kaplı kapsüller
<b>İntralüminal faktörler</b>		
İntestinal sekresyon	Hidroklorik asit Safra, intrinsik faktör	Aklorhidri
Mide içeriği	Askorbik asit ve diğer asitler, Sistein	Oksalat, fitat, fosfor, karbonat,
İntestinal motilite	Atropin	Katartikler
Şelatörler		EDTA Desferroksamin
<b>Mukoza faktörler</b>		
Hastalık durumu	İntermittan çıkış darlığı	Gastrektomi Lipom Kronik diyare(sprue)
Hüresel	Azalmış mukozal demir	Artmış mukozal demir
<b>Sistemik faktörler</b>		
Eritropoez	Akut kan kaybı Hemolitik anemi Hipoksi	Aplastik anemi Transfüzyon Kronik enfeksiyon
Demir ihtiyacı	Gebelik Büyüme Demir eksikliği	Kilo kaybı Talassemi Hemokromatozis

Diyetteki demirin emilimini etkileyen faktörler gösterilmiştir Tablo5'te gösterilmiştir(29).

**Tablo 5** Diyetteki Demir Emilimini Etkileyen Faktörler

**Hem demir emilimi**

- Kişinin vücut demir durumu
- Diyetteki hem demiri miktarı
- Yemeklerin hazırlanışı(sıcaklık/zaman)
- Diyetteki kalsiyum miktarı

**Nonhem demir emilimi**

- Kişinin vücut demir durumu
- Potansiyel olarak uygun olan demir miktarı
- Diyetteki demir emilimini artıran ve azaltan faktörler arasındaki denge

**Artıran faktörler**

- Askorbik asit
- Et
- Balık
- Alkol

**Azaltan faktörler**

- Fitat ve diğer inositol-P
- Demir bağlayıcı polifenoller
- Kalsiyum

Soya proteini

Demirin büyük kısmı ince barsağın üst kısmından emilir. Diğer mukoza hücreleri de demir taşıyabilirler ancak emilime uygun hücrelerin büyük bölümü duodenum ve jejunumun proksimal kısmındadır. Mukoza hücreleri bir hücre içi demir taşıyıcısı içerir. Demirin bir kısmı taşıyıcıdan mitokondrilere verilirken kalan kısım mukoza hücrelerindeki apoferritin ile plazmadaki demir taşıyan bir polipeptit olan transferine paylaşılır(28).

Apoferritin; molekül ağırlığı yaklaşık 500 000 olan globüler bir proteindir. Molekül ağırlığı 18 000 olan 24 eş subunitten oluşmuştur. Demir bir ferrihidroksifosfat miçeli oluşturur ve ferritindeki bu alt birimler oluşan miçeli



çevreler. Bir ferritin molekülü 4500 adet demir atomu içerebilir(25,28,30). Diğer birçok dokuda bulunan apoferritin demir ile birleşerek ferritini yapar. İnce barsak hücrelerinde ferritine bağlı demir bu hücrelerin yaşamları sona erdiğinde barsağa dökülmesi ile kaybedilir ve dışkı ile atılır(28).

Apotransferrin; molekül ağırlığı 90 000'dir. İki demir atomu bağlayarak transferine dönüşür. Transferinin demir bağlama kapasitesi %22-33'tür(28).

Vücut demir depoları boşaldığında veya eritropoez arttığında demir emilimi artar. Ters durumlarında demir emilimi azalır. Demir eksikliğinde plazma transferin miktarı artar ve bunun demirle % saturasyonu azalır. Böylece hücre içi demir taşıyıcısından transferrine daha fazla demir geçer ve daha az demir apoferritine bağlanmış olur. Mukozadaki ferritin depoları azalır ve böylece mukoza hücreleri barsak lümenine döküldüklerinde daha az miktarda demir kaybedilmiş olur. Bunun tersine demir yüklendiği zaman dolaşımdaki transferin miktarı artar, böylece daha fazla demir apoferritine yönelir. Ferritin depoları artar ve mukoza hücreleri barsak lümenine döküldüklerinde daha fazla demir kaybedilmiş olur(28).

### **Demirin duodenum lümeninden eritrosite geçişi:**

Duodenum lümeninde  $Fe^{+++}$  münine bağlanır ve ortam nötralize olsa bile çözünür kalır. Demir bu kompleksde NADP (nikotinamid adenin dinükleotit fosfat) ile indirgenir. Emici özellikteki enterositlerin tepe kısmından ferriredüktaz ile  $Fe^{++}$ 'ye indirgenerek alınır. Alınan demir boş NRAMP-2 (natural resistance associated macrophage protein) ya da divalant katyon taşıyıcı protein-I (DKT-I) isimli B3 integrin ile kompleks oluşturmuş protein ile hücre içine taşınır. NRAMP-2'nin demiri taşıma kapasitesi barsak epitel hücresinin olgunlaşması ve demir içeriğine göre ayarlanır. Demir NRAMP-2 ile ya da NRAMP-2-integrin-flavin-monooksijenaz kompleksi ile ya ferritin olarak hücre içinde depolanacak ya da plazmaya verilmek üzere bazolateral kısma taşınacaktır(24).

Hefastin bir bakır içeren ferooksidazdır ( $Fe^{++} \rightarrow Fe^{+++}$ ) ve bazolateral transferde görev alır. Hefastin eksikliğinde  $Fe^{++}$  hücrede toksik etki gösterir (24).

Eritropoetik aktivite, hipoksi ve demir Emilimi arasındaki ilişki tablo 6'da gösterilmiştir. Demir depolarındaki demir miktarı ile demir Emilimi arasındaki orantı terstir.

**Tablo 6** Demir Emilimi, Eritropoetik Aktivite, Hipoksi

<b>Eritropoetik aktivite</b> → Eritropoetik aktivite arttıkça Emilim artar
<b>Depo demir miktarı</b> → Depo demiri azaldıkça Emilim artar
<b>Hipoksi</b> → Hipoksi varlığında demir Emilimi artar

Serum transferrin düzeyi ile Emilim arasında da ilişki düşünülmektedir. Yine HFE'in de (membran MHC I sınıf proteinlerinden) Emilim üzerinde etkisi olduğu belirtilmiştir. HFE nötral pH'da transferrin reseptörüne bağlanır. Bu durumda transferin reseptörünün transferrine ilgisi azalır. HFE geninde mutasyon varlığında emici yüzeye sahip epitelden bazolateral bölgeden demir geçişi artmaktadır(24).

#### **Demirin plazmadan hücelere geçişi:**

Transferrin demir metabolizmasında ana rol oynar. Çünkü nerede demire ihtiyaç varsa oraya taşır. Hücrelerin çoğu demiri plazmadan transferrin aracılığı ile alır. Transferrin (Tf) molekül ağırlığı 80 000 olan  $\beta$ 1 globulindir. Karaciğerde sentez edilen bir glikoproteindir. Çok az miktarda süt bezlerinde, testislerde santral sinir sisteminde lenfosit ve makrofajlarda üretilmektedir. Transferrinin 20'den fazla polimorfik formu bulunmuştur(30). Yarı ömrü 8 gündür. Demirin transferrine bağlanması pH ile ilişkilidir.  $pH \leq 4,5$  olması durumunda bağlanma olmamaktadır. İki demir bağlama alanı vardır; tek demir bağlanırsa monoferrik, iki demir bağlanırsa diferrik transferrinden bahsedilir. Diferrik transferrinin reseptörüne ilgisi diğerinden daha fazladır(24)

Transferrin reseptör eritroid öncü hücelere, plasenta ve karaciğerde çok sayıda olmak üzere bütün çekirdekli hücelerde bulunur. Transferrin reseptörü sayısı

bölünmeyen hücrelerde sabit iken, çoğalan hücrelerde artabilmektedir. Reseptör sayısındaki artış hücrenin demir gereksinimindeki artışı yansıtmaktadır. Bir reseptör iki transferrin bağlamaktadır. Reseptörün transferrine afinitesi ortamın pH'sı ve transferinin demir yükü ile ilişkilidir. Transferrin kendi reseptörüne bağlanınca klatrin kaplı membran içerisinde hücre içine alınır, burada ortam asidifiye edilir. Asit ortamda demir serbestleşir(24).

Günde yaklaşık 20 ml kırmızı kan hücresi yıkılır. Bunun sonucu 25 mg demir açığa çıkar. Serbest demir toksiktir, fakat transferrine bağlanması toksisitesini azaltır(30).

### **Demirin eritroid öncü hücreye girişi:**

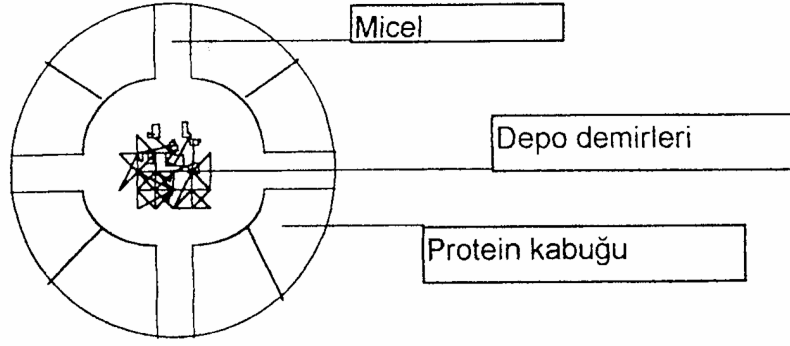
Transferrin seçici olarak kemik iliğine gider. Eritroblast yüzeyinde reseptörle birleşince demir ayrılır, hücre içine girer. Mitokondride protoporfirin halkasına bağlanır, hem oluşur. Hemoglobin yapımında kullanılır. Hem dışında demir apoferritinle birleşerek ferritin şeklinde depolanır(23,24).

### **Depo demiri:**

Depo demiri miktarı vücutta demir alımı ve vücuttan demir kaybı ile değişen bir denge içindedir. Depo demiri ferritin ve hemosiderinden oluşur(22,23,24,25).

### **Ferritin:**

Ferritin, demiri depolama ve işlev dışı demiri toksik olmayan halde tutma görevi olan bir proteindir. Ortasında depo halinde demir atomları olan bir kor içeren ve etrafı protein kabuğu ile çevrili demirin geçişini sağlayan miçel çözelti ile dolu kanallardan oluşan ferritin molekülünün yapısı şekil 1'de görülmektedir(25).



**Şekil 1:** Ferritin Molekülünün Yapısı

Ferritin vücuttaki bütün hücrelerde bulunabilir. Özellikle karaciğer, dalak ve kemik iliğinde bol miktarda bulunur. Bir ferritin molekülü 4500 demir atomu içeren ferik hidroksifosfat yapısında bir çekirdek ve onun etrafını saran apoprotein kabuktan oluşur, suda eriyebilir(26,28,31). Apoferritin kabuğun molekül ağırlığı 450 000'dir ve her birinin molekül ağırlığı 18 500 olan, 24 subunitten oluşmuştur (22,30,31).

Ferritin demir depo proteini olmak için bütün özelliklere sahiptir. Öncelikle apoferritin  $Fe^{++}$ 'yi alır ve oksitler. Böylece  $Fe^{+++}$  çekirdekte depolanır. İkinci olarak  $Fe^{+++}$ 'ün  $Fe^{++}$ 'ye indirgenmesi ile demir salınır. Üçüncü olarak demir apoferritin sentezini stimüle eder(31). Demir ferritin mRNA'sının translasyona uğramamış 5' e bölümüne bağlanarak mRNA'yı daha aktif hale getirir ve böylece apoferritin sentezini stimüle eder. Bu olay translasyon düzeyinde gözlenen düzenlemelerin az sayıdaki örneklerinden birini gösterir(28).

Ferritinin H ve L alt tipleri vardır. H(ağır) alt tipi başlıca demir metabolizması aktif dokularda bulunur(kalp, beyin, plasenta, eritrositler, lenfositler, monositler vs). L (hafif) alt tipi daha stabil olduğundan demirin uzun süreli depolanmasında görevli bir moleküldür. Başlıca karaciğer ve dalakta bulunur(24).

Ferritin elektron mikroskopunda kolayca görülebilir. Fagositoz ve bununla ilgili olaylarda izlenici (tracer) olarak kullanılır(28).

Ferritin tüm hücrelerde ve ayrıca tüm doku sıvılarında bulunur. En fazla bulunduğu yer demir içeren bileşiklerin sentezinin olduğu eritroid ana hücreler ile demir metabolizması ve depolanmasında rol oynayan makrofaj ve hepatositlerdir.

İntrasellüler ferritin, düz endoplazmik retikulumda intrasellüler demir azlığı veya yüksekliği durumlarına göre sentez edilir. Normalde plazmadaki ferritin düzeyi selüler ferritin miktarı ile orantılıdır. Yani plazma ferritin konsantrasyonu vücut demir depolarını yansıtmaktadır(22,23,25,31).

Ancak ferritin aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır ve demirden bağımsız olarak enflamatuvar sitokin ve oksidatif stres ile de sentezi ilişkilidir. Hücre içi ferritinin aksine plazma ferritini glikozillenmiştir. Ferritin suda erir. Askorbik asit lizozomal otofajiyi geciktirerek ferritinin yıkılmasını önler(24).

Ferritin yıkılınca ya protein ve demir açığa çıkar ya da hemosiderin oluşur(24). Lizozomal zarlarda ferritin molekülleri %50 oranında demir içeren agregatlar şeklinde bir araya gelebilirler, bunlara hemosiderin adı verilir(28). Hemosiderin suda erimez, normalde monosit ve makrofajlar içerisinde oluşturulur. Ama patolojik durumlarda her dokuda fazla miktarda birikir. Hemosiderinin içerdiği demir ferritinden daha fazladır(24). Genellikle apoferritin sentezinin ve demir tarafından tutulmasının maksimal olduğu aşırı demir yüklenmesi durumlarında görülür. Hemosiderinin içindeki demir hemoglobin yapımı için kullanılabilirse de demirin hemosiderinden mobilizasyonu ferritine göre çok daha yavaştır(25).

### **Demirin vücuttan atılımı:**

Vücudun demir dengesini sağlayan iki komponentten biri olan atılımın (fizyolojik kayıp) daha sabit ve sınırlı olduğu düşünülür. Bununla beraber normalde 1mg/gün olan olan kaybın demir eksikliği anemisinde 0,5mg/gün'e düştüğü, vücutta demir fazlalığı olduğu durumlarda da kaybın 2mg/gün'e kadar çıktığı bildirilmiştir(39).

Demirin başlıca atılım yerleri barsak hücreleri, safra, dışkı, tırnaklar, saç ve idrardır. Sağlıklı erişkin bir erkekte kaybın 1 mg/gün, kadınlarda ise menstrüasyonla kaybedilen demirin eklenmesi ile daha fazla olduğu saptanmıştır(24,26).

## **1.5. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNİN NEDENLERİ**

Artmış fizyolojik demir gereksiniminin karşılanamadığı ya da demir dengesini olumsuz yönde etkileyen patolojik faktörlerin varlığında oluşur. Tablo 7’de demir eksikliği anemisinin nedenleri görülmektedir(22).

**Tablo 7** Demir Eksikliği Anemisinin Nedenleri

- 1. Artmış gereksinim**
  - Gebelik
  - Süt verme
  - Gelişme yaşları
  
- 2. Artmış demir kaybı**
  - Reprodüktif sistem:
    - Menoraji-metroraji
    - İntrauterin kontraseptif aletler
  
  - Gastrointestinal sistem:
    - Kanama
    - Özefajitis, özefagus varisleri
    - Hiatal herni
    - Peptik ülser
    - İnflamatuvar barsak hastalığı
    - Hemoroidler
    - Mide, kolon karsinomları
    - Hereditör anjiyodisplazi
    - Hemorajik telenjektazi
    - Divertikülozis
    - Parazitolar
  
  - Üriner sistem:
    - Kronik böbrek yetmezliği
    - Hemoglobinüri
    - Paroksizmal gece hemoglobinürisi
  
  - Kronik kan verenler(donörler):
  
  - Hemostaz bozuklukları:
  
  - Solunum sistemi:
    - İdiyopatik pulmoner fibrozis
  
- 3. Yetersiz demir alımı**
  - Besinsel:
    - Vejetaryen
    - Yaşlılar
  
  - Emilim bozuklukları:
    - Aklorhidri
    - Mide cerrahisi
    - Çölyak hastalığı
    - Pika

**Demir eksikliğinin klinik tablosu:**

Demir eksikliğine eşlik eden semptomlar aneminin hangi hızda geliştiğine bağlıdır. Kronik, gizli kayıplarda gelişen anemiye uyum sağlanır. Hasta çok düşük hemoglobin düzeylerine bile tahammül eder. Örneğin; 7g/dl hemoglobin değerlerinde bile az semptom görülebilir. Anemi ile paralel olarak demir iğereren enzim miktarı dokularda (epitel, kas, karaciğer, böbrek vs.) azalmaktadır (22).

**Yorgunluk/egzersize toleransın azalması:**

Hemoglobin düzeyi normal iken yorgunluk hissi tanımlanabilir. Demir eksikliğindeki kas gücü kaybının anemi ya da mitokondriyal demir iğerikli enzim eksikliği ile ilişkili olup olmadığı tartışmalıdır. Kaslarda myoglobin azalması ve oksidatif fosforilasyon için gerekli enzim miktarında azalma ile ilgilidir(24).

**Santral sinir sistemi ile ilgili değişiklikler:**

Dopaminerjik nörotransmisyonunda anormallik gelişir. Algılama işlevi bozulur, algılama dışı aktivitelere sınırlandırma, çalışma kapasitesinde azalma gözlenir. Çocuklarda demir eksikliği anemisinde zihinsel gelişim ve işlev bozukluğu olabilir ve bu durum demir tedavisi ile düzelmemektedir(24).

**Büyüme gecikmesi:**

Demir eksikliği düzeltildiğinde büyüme hızlanır(24).

**Epitel ile ilgili bulgular:**

“Cheliosis”, ağız çevresi dudak bileşkesinde çatlakları ifade eder. İleri derecede demir eksikliği bulgusudur. Stomatit, glossitis, yanak mukozası atrofisi, gastrik mukoza atrofisi, özefagusta krikoid sonrası mukozal cep diğer epitel ile ilgili değişikliklerdir(24).



**Klonişi:**

Tırnak bombeliğinin kaybolması, zamanla içe çökmesi demir eksikliğine özgüdür(24).

**Pika:**

Anormal bir şeyi yeme güdüsüdür, anemiden önce başlayabilir. Tedavi ile birkaç günde düzelebilir(24).

**Diğer:**

Demir eksikliğinde immünite ve enfeksiyonlara yatkınlık arasındaki ilişkiler kesin olmasa da defektif hücrel bağışıklık ve fagositoz bozukluğunun varlığı kabul edilmektedir. Hastaların %10 kadarında ancak hissedilebilen ve patogenezi bilinmeyen bir splenomegali bulunabilmektedir. Demir eksikliği olan kadınlarda erken doğum sık bildirilmiştir(22,24).

**1.6. DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE LABARATUVAR BULGULARI**

Depolar tükendikten sonra anemi gelişecektir. Eksikliğin sürmesine göre aneminin derecesi değişecektir.

**Kan hücreleri:****Eritrositler (morfolojik değişiklikler):**

Demir eksikliği anemisindeki en erken morfolojik değişiklik anizositozdur. Anizositoz tipik olarak hafif ovalositoz ile birlikte dir. Erken dönemde (hemoglobin konsantrasyonu > 11gr/dl ve mean corpuscular volume(MCV)< 80 fl ) normokrom normositer anemi vardır. Orta ya da ağır anemide ise mikrositik, hipokromik eritrositler yani sıra hedef hücreler (target cell) görülebilir. Hipokromi ve mikrositoz

şiddeti aneminin ağırlığı ile ilişkilidir. Şiddetli demir eksikliği anemisinde uzun hipokromik eilpsoid şekilde eritrositler dikkat çekicidir ve bunlara “kalem hücresi” denir(20,23,24).

Anizokromazi bazı eritrositlerin soluk boyanması durumudur. Bu durumda tedavi altında demir eksikliği, kan verilmesi ya da sideroblastik anemi akla gelmelidir. Poikilositoz; anormal eritropoez ve dolaşan eritrositlerdeki hasarı yansıtmaktadır(24). Hipokromik anemilerin ayırıcı tanısı Tablo 8’te gösterilmiştir(22).

**Tablo 8** Hipokromik Anemilerin Ayırıcı Tanısı

	Demir eksikliği	Kronik Hastalık	Talassemi	Sideroblastik
<b>MCV</b>	↓	N,↓	↓↓	N,↓,↑
<b>Serum ferritini</b>	↓	N,↑	N	↑
<b>TDBK</b>	↑	↑	N	N
<b>Serum demiri</b>	↓	↓	N	↑
<b>Transferrin sat.</b>	↓	N,↓	N	N,↑
<b>İlik demiri</b>	-	+	+	+
<b>FEP</b>	↑	↑	N	N
<b>HbA2, HbF</b>	N	N	N,↑ (beta)	N

N:normal    ↑ : Artan    ↓ : Azalan  
TDBK: total demir bağlama kapasitesi  
MCV: ortalama eritrosit hacmi  
FEP: eritrosit serbest protoporfirini

### **Eritrosit indeksleri:**

**MCV:** Ortalama eritrosit hacmi(volümü). Demir eksikliği anemisinde yaşa göre ortalama değer altındadır. Mikrositozu gösterir.

**MCH:** Eritrosit içi ortalama hemoglobin miktarını gösterir ve demir eksikliği anemisinde 27 pg’ın altındadır (normal: 27–32 pg).

**MCHC:** Ortalama eritrosit içi hemoglobin konsantrasyonudur. Demir eksikliği anemisinde %30’un altında bulunur(normal: 32-36 g/dl).

RDW: Eitrosit hacmi dağılımının ölçülmesi. Otomatik cihazlarda “Red cell Disrtribution Width” olarak tanımlanan bu veri eritrosit hacminde değişimin koefisiyantı olarak % halinde verilmektedir. Anizositozun kantitatif göstergesidir. Normal değeri % 13,4±1,2’dir. %15’den büyük olması durumunda %1-100 duyarlı, özgülüğü %50 düzeyindedir. Özgülük OEH düşük olduğunda daha da artmaktadır. Demir eksikliği anemisinde, megaloblastik anemilerde ve kronik hastalık anemilerinde artmıştır. Talasemi minörde normal olması ile demir eksikliğini ayırıcı tanısında değer taşımaktadır(18,20,22,24).

### **Lökositler:**

Lökopeniye %20 hastada rastlanır. Nadiren hipersegmente (bu durumda mutlaka megaloblastik anemi eşlik edip etmediği araştırılmalı) parçalı nötrofile rastlanabilir. İnvitro ortamda T hücre çoğalması ve nötrofil işlev bozukluğu olabilir(24).

### **Trombositler:**

%50-75 yüksek bulunur. Çocuklarda trombositopeni trombositoza yakın sıklıkta olabilir. Erişkinlerde trombositopeni nadiren eşlik eden başka bir problemin parçası ya da demir tedavisine yanıtın erken dönem belirtisi olabilir(24).

### **Retikülositler:**

Retikülosit sayısı normal ya da düşüktür(20,24). Retiklosit hemoglobin içeriği (CHr=reticulocyte hemoglobin content) fonksiyonel demir eksikliğini en erken göstergesidir. Çünkü retikülositler 1-2 gün içerisinde kana ve dolaşıma salınan erken eritrositlerdir. “Retikülosit hemoglobin içeriği” de kemik iliğinde üretilen en yeni kırmızı hücrelerin demir içeriğinin ölçümünü sağlar. CHr, periferik kan testleri içinde kemik iliği demir depolarının eksikliğini gösteren spesifite ve sensitivitesi en yüksek olan testtir(40).

Anemi gelişmeden demir eksikliğinin erken tanısı hastalığın sistemik komplikasyonlarını önler. Özellikle çocuklarda erken tanıda ümit verici bir testtir(48).

### **Kemik iliği:**

İlik hücreliliği ve depo demiri değerlendirilir. Hücrelilik normaldir, normoblast sayısında artış dikkati çeker. Bu durumun anemi ağırlığı ile korelasyonu yoktur. Özellikle orta derecede ya da olgunlaşmaya yakın aşamada eritroblastlarda stoplazma vakuolü dar, düzensiz ve saçaklıdır, mikronormoblastlardan söz edilebilir(18,24).

### **Kemik iliği aspirasyonunda demir boyası:**

En güvenilir yöntemdir. Normal ilikte eritroblast stoplazmasında her aşamada siderotik granül gösterilebilir. Kemik iliğindeki eritroid öncü hücrelerin %30-50'si siderotik eritroblasttır. Demir eksikliğinde bu granül sayısı ve sideroblast yüzdesi azalmaktadır(20,24).

### **Kemik iliği biopsi preperatında demir boyası:**

Ferritin fiksasyon sırasında eriyip kaybolduğundan histolojik incelemelerde boyanan demirin çoğu hemosiderindir. Hemosiderin ışık mikroskopunda boyanmış preperatlarda altın sarısı granül olarak dikkati çeker. Prusya mavisi ile boyandıktan sonra histiositler içinde düzensiz mavi hücreler halinde seçilir. Demir eksikliğinde karakteristik olarak azalmış ya da yoktur. Bazı hastalıklarda (kronik miyeloid lösemi ve miyelofibroz) demir depolanamamaktadır(20,24).

**PAS boyası:**

Olgun eritrositler ve olgunlaşmaya yakın normoblastların sitoplazması PAS ile boyanmamaktadır. Ancak demir eksikliğinde eritroblast içi yaygın olarak boyanabilir(24).

**Serum demir konsantrasyonu:**

Serum demir konsantrasyonu demir eksikliği anemisinde genellikle düşüktür. Bununla birlikte normal de bulunabilir. Demirin normal değerleri laboratuarlara göre farklılık gösterse de sınırları erkeklerde 75-175µg/dl (13-31µmol /l); kadınlarda yaklaşık 10µg/dl (2µmol/l) daha düşüktür(30,32).

Serum demir konsantrasyonu pek çok patolojik ve fizyolojik durumdan etkilenir. Serum demir konsantrasyonu diurnal ritim gösterir, sabah yükselir akşam düşer. Hormonal kontroldeki menstrüasyon kanaması ve oral kontraseptif kullanımı sonrasındaki kanama döneminde düşer.

Serum demir konsantrasyonu akut ya da kronik enfeksiyonda, malignanside ve akut miyokard enfarktüsünü takiben düşer.

Serum demiri için örnek sabah, 8 saatlik açlık sonrası, oral demir preparatı alanlarda ilaç kesildikten 24 saat sonra, parenteral demir alanlarda kesildikten 2-3 hafta sonra alınmalıdır(20,24,32).

**Total Demir bağlama kapasitesi (TDBK):**

Demir bağlama kapasitesi kandaki transferin miktarının ölçümüdür. Serumda 100 µg/dl demir bulunmaktadır. Bunu bağlamak üzere hazır 250-450 µg/dl transferin bulunmaktadır. Böylelikle transferinin 1/3 kısmı demir ile bağlı olabilmektedir. Demir ile bağlı olmayan kısmı ile serum demiri toplamı, total serum demir bağlama kapasitesini (serum total transferin düzeyi) oluşturmaktadır. Serum transferin düzeyi (TDBK) gebelik, oral kontraseptif kullanımı ve demir eksikliğinde artmaktadır (400µg/dl'nin üstü). Kronik enflamatuvar durumlarda (enfeksiyon, malignite gibi...) ise azalmaktadır (200µg/dl'nin altı)(20,23,24,30,32).

**Transferin satürasyonu:**

Serum demirinin total demir bağlama kapasitesine bölünmesi ile elde edilir (serum demiri/TDBK x 100). Transferin satürasyonunun %16'nın altında olması eritropoez için yeterli demir olmadığını göstermektedir(18,23,24,32,34,35,37,38). %10'un altında olması ise demir eksikliğinin kesin göstergesidir(18,23,24,32).

**Serum ferritin düzeyi:**

Ferritin düzeyleri toplam vücut demir depolarını yansıtır(20,36,38). Ferritin karaciğerden toplam vücut demiriyle orantılı olarak sentezlenir. Düzeyinin 12ng/dl'den az olması demir eksikliğı tanısını akla getirmelidir. Maalesef ferritin bir akut faz reaktanı olduğundan ateş, enflamatuar hastalık, enfeksiyon ve diğer stres hallerinde düzeyi yükselmektedir(20,36,45). Ancak demir eksikliğı durumunda ferritin düzeyleri strese cevaben 50-100ng/ml'den yukarı çıkmaz, bu nedenle ferritin düzeylerinin 100ng/ml üzerinde olması demir eksikliğı tanısını dışlar. Serum ferritin konsantrasyonunda azalmaya yol açan başlıca üç durum vardır. Bunlar demir eksikliğı, hipotiroidi ve askorbik asit eksikliğıdir. Bu nedenle ferritin düzeyinde azalma kesinlikle anlamlıdır (22,23,24). Serum ferritin düzeyinin 10µg/l'nin altında olması demir eksikliğı anemisi için karakteristiktir(20).

**Eritrosit içi ferritin:**

Demir eksikliğı ve kronik hastalık anemisinde düşük bulunur. Dolaşan eritrositlerdeki H alt tipinde ferritine karşı antikor kullanılarak ölçüm yapılır.

**Eritrosit protoporfirini:**

Serbest eritrosit protoporfirini (FEP) demir eksikliğı, kurşun zehirlenmesi ve sideroblastik anemi gibi hem sentezinin aksadığı durumlarda artar. Tarama testi olarak kullanılabilir(20,23).

### **Serum transferin reseptörü (sTfR):**

Transferin reseptörleri çoğu hücre yüzeyinde bulunan, transferine bağlı demirin hücre içine girişini kolaylaştıran disülfid bağlı transmembran proteinleridir. Solubl protein formu plazmada tespit edilebilir. Demir eksikliğinde miktarı arttığından kronik hastalık anemilerinin birlikte olduğu durumlarda solubl transferin reseptör düzeyi ölçümü ayırıcı tanıda önemli bir yardımcı testtir(22,33,41,42,43,49).

Dolaşımdaki TfR konsantrasyonu demir eksikliğinin ve demir deplesyonunun kesin ve sensitif göstergesidir(48). sTfR ölçümü yeni ortaya çıkan bir tanı yöntemidir. Fonksiyonel demir durumunu ve kemik iliğindeki eritropoez oranını yansıtır(45,46).

Demir eksikliği anemisinde sensitivitesi %92 ve spesifitesi %84'tür. Yüksek sTfR düzeyi demir eksikliğindeki eritropoezin yansması olan abondan eritroidmhiperplaziyi gösterir. Ancak beta talassemi , otoimmun hemolitik anemi gibi diğer bazı durumlarda da eritroid hiperplazi görülür. Bundan dolayı yüksek sTfR düzeyi her zaman demir eksikliğini göstermez(41). Ayrıca demir yüklenmesi durumunda sTfR düzeyinin azaldığı düşünülmektedir(44). Demir eksikliği anemisinin tanısı için yönlendirici bulgular Tablo 9'da belirtilmiştir(22).

**Tablo 9** Demir Eksikliği Anemisinin Tanısı İçin Yönlendirici Bulgular

<b>Hb</b>	<b>Erkek</b> < 13,5g/dl; <b>Kadın</b> < 11,5-12g/dl
<b>MCV</b>	< 80fL
<b>MCH</b>	<27pgr
<b>MCHC</b>	<30-31gr/dl
<b>Yayma preperat</b>	Mikrositik, hipokrom hücreler
<b>RDW</b>	Artar
<b>Serum ferritini</b>	< 10µg/l
<b>Serum demiri</b>	<b>Erkek</b> < 14µmol/l; <b>kadın</b> < 11µmol/l
<b>TDBK</b>	Artar
<b>FEP</b>	Artar
<b>Transferin reseptörü</b>	Artar
<b>Transferin satürasyonu</b>	< %5 olması demir eksikliği lehinedir.

Hb: hemoglobin, MCV:ortalama eritrosit hacmi

MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini

MCHC: ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu

RDW: eritrosit dağılım genişliği

TDBK: total demir bağlama kapasitesi

FEP: eritrosit serbest protoporfirin

## 1.7. PİKA

Yiyecek olmayan maddelerin sürekli tüketilmesi biçiminde tanımlanan pika ülkemizde halen ciddi bir sağlık sorunu olarak görülmektedir(56). Ancak pika demir eksikliğinin bir nedenimi yoksa sonucu mudur sorusu henüz bilinmemektedir. Aradaki ilişki iyi bilinse de henüz nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla beraber pek çok durumda demir desteğinin aneminin düzelmesinden bile önce, bu aşırı isteğin düzelmesini sağladığının bulunması pikanın demir eksikliğinden kaynaklandığını düşündürmektedir(5, 56).

Erişkinler arasında pika ensık kadınlarda, özellikle de demir eksikliğinin en fazla olduğu zamanlar olan gebelik sırasında tanımlanmaktadır. Gebelik sırasında pika gelişiminde gebelik stresi ile ortaya çıkan bir besin maddesine ihtiyaçla başa çıkma ya da adapte olma olduğu düşünülmektedir (4, 13, 57).

Yapılan araştırmalarda pika çeşitleri buz, dondurma (9), toprak, kil, çamur (10), domates (11), çığ pirinç (5), aspirin, coca cola (12) olarak bilinmektedir. Pika bazen birkaç ay devam eder ve kendiliğinden düzelir, seyrek olarak erişkinlik dönemine kadar devam edebilir. Demir eksikliği anemisinde pikanın yeri hakkında oldukça tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir. Crosby çalışmasında demir eksikliği anemisi olan hastaların yarısından fazlasında pika anamnezi olduğunu bildirirken (14), İngiltere’de yapılan bir çalışmada hastaların hiç birinde pika anamnezi bulunmamıştır (4). Konya’da yapılan bir çalışmada ise demir eksikliği anemisi saptananların %9’unda pika anamnezi bulunmuştur (4).

## 1.8. TEDAVİ

### Tedavi:

İlk yapılması gereken etyolojik nedenin saptanmasıdır. Etyolojik neden saptanmadan tedavi yapılırsa tedaviden başarı beklenmemelidir. Hatta kanser gibi bir hastalığın tanısının gecikmesine bile neden olunabilir.



### **Oral demir tedavisi:**

Ferröz sulfat, en etkili ve en ucuz demir preparatıdır. Günde iki veya üç kez verilir. Ferröz glukonat verilebilir. Hemoglobin değerleri 10 g/dl'nin üzerine çıktıktan sonra günde bir kez verilir. Ü-Tedavi süresi ortalama 6-9 aydır. Demir preparatları aç karnına alınmalıdır. Aç alındığında absorpsiyon daha fazladır. Oral tedavinin en önemli yan etkisi gastrointestinal irritasyondur. Buna bağlı bulantı, kusma, karın ağrısı, kabızlık ve ishal görülebilir. Demir preparatları gaytayı siyah renge boyar.

Oral demir tedavisi ile başarısızlık varsa şunlar akla gelmelidir;

1. Yanlış teşhis,
2. Hastalığın komplike olması,
3. Hasta ilacı belirtilen şekilde almamıştır,
4. Hasta ilacı yetersiz kullanmıştır,
5. Alınandan daha fazla demir kaybı devam etmiştir,
6. Demirin gastrointestinal sistemden yeterli emilememesi neden olabilir.

### **Parenteral demir tedavisi:**

Parantral demir ihtiyacı=Normal hemoglobin–hasta hemoglobini X3Xağırlık

Parenteral demir tedavisi şu durumlarda kullanılır;

1. Oral demir preparatlarını tolere edemeyen hastalar,
2. Aneminin hızla düzeltilmesi gerekli hastalar,
3. Gastrointestinal emilim bozukluğu olan hastalar,
4. Ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak hastalığı olan hastalar,
5. Oral alınandan daha fazla kanamalarla demir kaybı olan hastalar
6. Hemodiyaliz hastalarında oral tedavi ile demir dengesi sağlanamayan hastalar
7. Büyük miktarlarda ototransfüzyon programı uygulanacak hastalara demir parenteral olarak verilir.

Parenteral olarak demir dekstran kullanılır. (ferrik hidroksi dekstran) Parenteral tedaviye bağlı en önemli ve tehlikeli yan etki anafilaksidir. Bundan başka

lokal reaksiyon, ateş, miyalji, lenfadenopati, tromboflebit ve lokal ısı artışı görülebilir.

**Tedaviye cevap:**

1. İlk düzelen bulgu halsizlik ve yorgunluktur.
2. İlk görülen laboratuvar bulgusu retikülositozdur. 7-10. günde görülür.
3. Hemoglobinin normale dönme süresi 45-60 gündür.
4. En son düzelen bulgu ferritindir. 6-9 ayda normale gelir. Oral tedavi süresi 6-9 aydır (6,55).

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma Örnekleme

Çalışmaya Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji Polikliniği'ne başvuran demir eksikliği anemisi tanısı konan, iletişim kurulabilen, çalışmaya katılmayı kabul eden 100 bayan hasta alındı.

Hastalar önce Hematoloji uzmanınca anemi yönünden değerlendirilip demir eksikliği anemisi tanısı konduktan sonra rutin tetkikler ve klinik bulguları içeren anket formu doldurtuldu.

### Dışlama Kriterleri

Anket doldurmayı engelliyebilecek düzeyde bedensel hastalığın ya da bilişsel yetersizliğin olması, halen psikiyatrik bir hastalık nedeniyle sağaltım görüyor olması ve erkek olmak dışlama kriterleri olarak alındı. Araştırma toplam 100 demir eksikliği anemili hastayı kapsamaktadır.

### İstatistiksel Analiz

SPSS 10.0 istatistik paket programı uygulandı. Grup içi tüm verilerin genel ortalamaları, standart deviasyonları, yüzde dağılımları descriptive tanımlayıcı istatistik analiz yöntemleri kullanılarak yapıldı. Pıkası olan ve olmayan gruplardaki parametrik verileri karşılaştırmak için independent samples Student's t test kullanıldı. Nonparametrik verileri karşılaştırmak için Chi Square test kullanıldı. P değerleri <0.05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Araştırmaya 100 demir eksikliği anemisi tanısı konan hasta dahil edildi. Hastaların 100'üde kadındı. Araştırmaya erkek hastalar dahil edilmedi. Araştırmaya dahil edilen hastaların 97'sinde (%97) halsizlik vardı, 3 (%3) 'ünde yoktu. Hastaların 66'sında (%66) saç dökülmesi vardı, 34'ünde (%34) yoktu. Hastaların 54'ünde (%54) tırnak kırılması vardı, 46'sında (46) yoktu. Hastaların 55'inde (%55) çarpıntı vardı, 45'inde (%45) yoktu. Hastaların 55'inde (%55) iştahsızlık vardı, 45'inde (%45) yoktu. Hastaların 48'inde (%48) pika vardı, 52'sinde (%52) yoktu. Hastaların 65' inde (%65) mide şikayeti vardı, 35' inde (%35) yoktu. Hastaların 13' ünde (%13) hemoroid vardı, 87' sinde (%87) yoktu. Hastaların 48' inde (%48) adet düzensizliği vardı, 52' sinde (%52) yoktu. Araştırmaya dahil edilen hastaların semptom ve bulguları tablo 10'da verilmiştir.

**Tablo 10.** Hastaların Semptom ve Bulgularının Dağılımı

Parametre	Var (Sayı %)	Yok (Sayı %)
Halsizlik	97 (%97)	3 (%3)
Saç dökülmesi	66 (%66)	34 (%34)
Tırnaklarda kırılma	54 (%54)	46 (%46)
Çarpıntı	55 (%55)	45 (%45)
İştahsızlık	55 (%55)	45 (%45)
Pika	48 (%48)	52 (%52)
Mide şikayeti	65 (%65)	35 (%35)
Hemoroid	13 (%13)	87 (%87)
Adet düzensizliği	48 (%48)	52 (%52)

Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $39.2 \pm 16$  yıl, olarak bulundu. Hastaların hemoglobin ortalaması  $10,3 \pm 2$  gr/dl, WBC ortalaması  $7,2 \pm 2$  mm<sup>3</sup> olarak bulundu. Hastaların hematokrit ortalaması  $34,5 \pm 33$  % olarak bulundu. Hastaların trombosit ortalaması  $330,8 \pm 118$  mm<sup>3</sup>, MCV ortalaması  $72,6 \pm 11$  fl, RDW ortalaması  $16,3 \pm 3$  olarak bulundu. Hastaların demir ortalaması  $43,2 \pm 34$  µg/dl olarak bulundu. Hastaların demir bağlama kapasitesi ortalaması  $377,7 \pm 92$  olarak bulundu. Hastaların ferritin ortalaması  $11,9 \pm 23$  ng/dl olarak bulundu. Hastaların

transferin saturasyon ortalaması  $11,9 \pm 10$  % olarak bulundu. Araştırmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması ve laboratuvar değerleri tablo 11’de verilmiştir.

**Tablo 11.** Hastaların Parametrik Verilerinin Ortalaması ve Std. Sapma

Parametre	Ortalama	Standart Sapma
Yaş/yıl	39,3	$\pm 16$
Hemoglobin (g/dl)	10,3	$\pm 2$
WBC***** (mm <sup>3</sup> )	7,2	$\pm 2$
Hematokrit (%)	34,5	$\pm 33$
Trombosit (mm <sup>3</sup> )	330,8	$\pm 118$
MCV* (fl)	72,6	$\pm 11$
RDW**	16,3	$\pm 3$
Demir (µg/dl)	43,2	$\pm 34$
DBK***	377,7	$\pm 92$
Ferritin (ng/dl)	11,9	$\pm 23$
Transferin saturasyonu(%)	11,9	$\pm 10$

\*Ortalama eritrosit hacmi. \*\*\*\*Lökosit

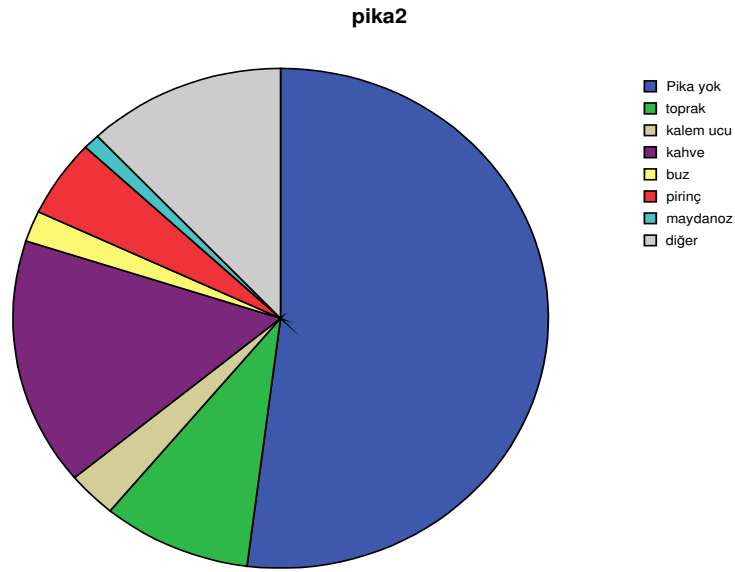
\*\* Eritrosit dağılım genişliği,

\*\*\* Demir bağlama kapasitesi

Araştırmaya dahil edilen hastaların 48’inde pika vardı, 52’sinde yoktu. 48 hastanın 9’unda (%9) toprak yeme, 3’ünde (%3) kalem ucu yeme, 16’sında (%16) kahve yeme, 2’sinde (%2) buz yeme, 5’inde (%5) pirinç yeme, 1’inde (%1) maydanoz yeme, 12’sinde (%12) diğer pika çeşitleri (aşırı kola içme, kil yeme, süt içme, tatlı yeme, sakız çiğneme, tuz yeme, limon kabuğu yeme, kuru çay yeme) vardı. Olguların dağılımları grafik 1 ve tablo 12’de verilmiştir.

**Tablo 12.** Olguların Dağılımları

	Olgu Sayısı	% dağılım
Pika olmayan	52	%52
Toprak yeme	9	%9
Kalem ucu	3	%3
Kahve	16	%16
Buz	2	%2
Pirinç	5	%5
Maydanoz	1	%1
Diğer	12	%12



**Grafik 1.** Pikası olan ve olmayan olguların dağılımı

Araştırmaya dahil edilen hastalar pikası olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların 48'sinde pika var, 52'sinde yoktu. Pika olup olmamasına göre klinik ve labaratuvar bulguları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Buna göre; Pikası olan hastaların 46'sında halsizlik var, 2'sinde yoktu. Pikası olmayanların ise 51'inde halsizlik var, 1'inde yoktu. İki grup arasında halsizlik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 31'inde saç dökülmesi var, 17'inde yoktu. Pikası olmayan hastaların 35'inde saç dökülmesi var, 17'inde yoktu.

İki grup arasında saç dökülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 31' inde tırnak kırılması var, 17' sinde yoktu. Pikası olmayan hastaların 23'ünde tırnak kırılması var, 29' unda yoktu. İki grup arasında tırnak kırılması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 22'sinde çarpıntı var, 26' sında yoktu. Pikası olmayan hastaların 33'ünde çarpıntı var, 19' unda yoktu. İki grup arasında çarpıntı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 30'unda iştahsızlık var, 18' inde yoktu. Pikası olmayan hastaların 25'inde iştahsızlık vardı, 27' sinde yoktu. İki grup arasında iştahsızlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 29' unda mide şikayeti var, 19' unda yoktu. Pikası olmayan hastaların 36' sında mide şikayeti var, 16' sında yoktu. İki grup arasında mide şikayeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 7' sinde hemoroid var, 41' inde yoktu. Pikası olmayan hastaların 6' sında hemoroid var, 46' sında yoktu. İki grup arasında hemoroid açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Pikası olan hastaların 25' inde adet düzensizliği var, 23' ünde yoktu. Pikası olmayan hastaların 6' sında adet düzensizliği var, 46'sında yoktu. İki grup arasında adet düzensizliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). İki grup arasındaki nonparametrik verilerin istatistiksel karşılaştırılması tablo 13'de verilmiştir.

**Tablo 13.** Pikası Olan ve Olmayan Hastalarda Nonparametrik verilerin Karşılaştırılması

Parametre	Pikası olanlar	Pikası olmayanlar	X <sup>2</sup>	P değeri
Halsizlik (var/yok)	46/2	51/1	0,43	>0,05
Saç dökülmesi (var/yok)	31/17	35/17	0,08	>0,05
Tırnak kırılması (var/yok)	31/17	23/29	4,90	>0,05
Çarpıntı (var/yok)	22/26	33/19	3,13	>0,05
İştahsızlık (var/yok)	30/18	25/27	2,09	>0,05
Mide şikayeti (var/yok)	29/19	36/16	0,85	>0,05
Hemoroid (var/yok)	7/41	6/46	0,20	>0,05
Adet düzensizliği (var/yok)	25/23	23/29	0,61	>0,05

Pikası olan ve olmayan hastalarda yaş ve laboratuvar verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Pikası olan hastalarda yaş dağılımı  $36.9 \pm 14$  yıl, pikası olmayanlarda ise  $41.6 \pm 7$  olarak bulundu. İki grup arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda hemoglobin dağılımı  $9.9 \pm 1$  gr/dl, pikası olmayanlarda ise  $10.6 \pm 1$  gr/dl olarak bulundu. İki grup arasında hemoglobin dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda WBC dağılımı  $7.6 \pm 2$  mm<sup>3</sup>, pikası olmayanlarda ise  $10.6 \pm 1$  mm<sup>3</sup> olarak bulundu. İki grup arasında WBC dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda hematokrit dağılımı  $37.5 \pm 4.8$  %, pikası olmayanlarda ise  $31.8 \pm 4$  % olarak bulundu. İki grup arasında hematokrit dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda PLT dağılımı  $338.9 \pm 133$  mm<sup>3</sup>, pikası olmayanlarda ise  $323.3 \pm 102$  mm<sup>3</sup> olarak bulundu. İki grup arasında PLT dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda MCV dağılımı  $71.9 \pm 9$  fl, pikası olmayanlarda ise  $73.2 \pm 13$  fl olarak bulundu. İki grup arasında MCV dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda RDW dağılımı  $16.7 \pm 3$ , pikası olmayanlarda ise  $15.9 \pm 3$  olarak bulundu. İki grup arasında RDW dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda demir dağılımı  $40.5 \pm 36$  µg/dl, pikası olmayanlarda ise  $45.9$



$\pm 33\mu\text{g/dl}$  olarak bulundu. İki grup arasında demir dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda demir bağlama kapasitesi dağılımı  $399.9 \pm 98$ , pikası olmayanlarda ise  $355.5 \pm 81$  olarak bulundu. İki grup arasında demir bağlama kapasitesi dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda ferritin dağılımı  $9.7 \pm 16$  ng/dl, pikası olmayanlarda ise  $14.03 \pm 27$  ng/dl olarak bulundu. İki grup arasında ferritin dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ). Pikası olan hastalarda transferin saturasyonu dağılımı  $11.5 \pm 11$  %, pikası olmayanlarda ise  $12.2 \pm 9$  % olarak bulundu. İki grup arasında transferin saturasyon dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P > 0.05$ ).

Pikası olan ve olmayan hastalarda yaş ve laboratuvar karşılaştırma sonuçları tablo 14’de verilmiştir.

**Tablo 14.** Pikası Olan ve Olmayan Hastalarda Yaş ve Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması

Parametreler	Pikası olanlar	Pikası olmayanlar	T değeri	P değeri
Yaş	36.9 $\pm$ 14	41.6 $\pm$ 17	-1.4	>0.05
Hemoglobin (gr/dl)	9.9 $\pm$ 1	10.6 $\pm$ 1	-1.7	>0.05
WBC	7.6 $\pm$ 2	6.9 $\pm$ 1	1.5	>0.05
Hematokrit (%)	37.5 $\pm$ 48	31.8 $\pm$ 4	0.8	>0.05
Trombosit ( $\text{mm}^3$ )	338.9 $\pm$ 133	323.3 $\pm$ 102	0.6	>0.05
MCV (fl)	71.9 $\pm$ 9	73.2 $\pm$ 13	-0.5	>0.05
RDW	16.7 $\pm$ 3	15.9 $\pm$ 3	1.09	>0.05
Demir ( $\mu\text{g/dl}$ )	40.5 $\pm$ 36	45.9 $\pm$ 33	-0.4	>0.05
DBK	399.9 $\pm$ 98	355.5 $\pm$ 81	1.4	>0.05
Ferritin (ng/dl)	9.7 $\pm$ 16	14.03 $\pm$ 27	-0.9	>0.05
Transferin sat. (%)	11.5 $\pm$ 11	12.2 $\pm$ 9	-0.1	>0.05

WBC: lökosit

MCV: ortalama eritrosit hacmi

RDW:eritrosit dağılım genişliği

DBK:demir bağlama kapasitesi

## TARTIŞMA:

Demir eksikliği anemisi, vücuda giren demirin hemoglobin yapımı için yetersiz olması şeklinde tanımlanabilir. Demir eksikliği dünyada aneminin en sık görülen nedenidir. Hastalık yaşamın her döneminde görülmekle birlikte küçük çocuklarda ve kadınlarda daha sıktır(4).

Demir eksikliğinin etyolojik nedenleri yaş ve cinse göre farklılıklar göstermektedir.

Artmış gereksinime bağlı; gebelik, süt verme, gelişme yaşlarında görülür. Artmış demir kaybına bağlı menoraji- metroraji, intra-uterin kontraseptiv aletler, gastro intestinal sistem kanamaları, özofajitis, özofagus varisleri, hiatal herni, peptik ülser, inflamatuvar barsak hastalığı, hemoroidler, karsinoma, herediter anjiodisplasi, hemorajik telenjektaz, salisilat, non-steroidal antienflamatuvar ilaçların kullanımı, divertikülozis, ülseratif kolit, parazitozlar. Üriner sisteme bağlı kronik böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz, hemoglobüri hastalarda görülür. Kronik kan verenler, hemostaz bozuklukları, solunum sistemine bağlı idiyopatik pulmoner fibrozi, yetersiz demir alımına bağlı besinsel olarak vejeteryan, yaşlılar, emilim bozukluğu olarak mide cerrahisi, pika etyolojik nedenler arasında yer almaktadır (22).

İngiltere’de yapılan bir çalışmada hastaların %56’sında gastrointestinal sistemden kayıp, %29’unda aşırı menstrual kanama, %19’unda yetersiz demir alımı, %16’sında demir absorpsiyonunda bozulma tesbit edilmiş ve %17’si de idiyopatik olarak değerlendirilmiş ve hiç birinde pika anamnezi bulunmamış (53). Ankara’da yapılan bir çalışmada ise etyolojik faktör olarak erkeklerde ilk sırada (%51) diyetle demir alımında azalma bulunmuş (54). Yetersiz demir alımının sebebi olarak erkek hastaların %28.7’sinde pika anamnezi ve %22.3’ünde yetersiz beslenme tespit edilmiş. İkinci sırada (%35.2) demir kaybının artması belirlenmiş. Bunlardan %19.2’sinde demir kaybının sebebi gastrointestinal sistemdeki patolojilere ve %16’sında da barsak parazitlerine bağlı bulunmuş. Erkek hastaların %13.8’inde demir eksikliği anemisi idiyopatik olarak değerlendirilmiş. Bu çalışmada kadın hastalarda etyolojik faktör olarak demir kaybının artması birinci sırada bulunmuş. Demir kaybının kadın hastaların %35.6’sında jinekolojik kaynaklı ve %21.4’ünde gastrointestinal sistem kaynaklı kayıp olduğu belirlenmiş. İkinci sırada tamamı

yetersiz beslenme ile demir alımında azalmaya bağlı bulunmuş. Kadın hastaların %12.2'sinde etyolojik neden bulunamamış ve idiopatik olarak değerlendirilmiş. Dilek ve ark. yaptığı çalışmada erkek hastaların %80'inde demir kaybı artmış, bunların %70'inde gastrointestinal sistemden kayıp ve %7'sinde demir kaybının nedeni BPH'ne bağlı makroskopik hematüri, ikinci sırada (16 vaka, %13.2) yetersiz demir alımı, üçüncü sırada pika anamnezi bulunmuş. %6'sında etyolojik faktör belirlenememiş ve idiopatik hipokrom anemi olarak kabul edilmiş. Kadın hastalarda da etyolojik faktör olarak demir kaybının artması (%70.60) ilk sırada yer almış, bunların %37.6'sında genital yolla ve %31.9'unda gastrointestinal sistemden kayıp belirlenmiş, ikinci sırada (31 vaka, %11.1) yetersiz demir alımı belirlenmiş, bunların 14'ünde pika anamnezi belirlenmiş, %18.3'ünde etyolojik neden belirlenememiş ve idiopatik hipokrom mikrositer anemi olarak değerlendirilmiş(4). Bizim çalışmamızda kadın hastalar ele alındığı için demir eksiliği anemisinin etyolojisinde %48' inde genital yolla kayıp, ikinci sırada % 48' inde pika anamnezi, üçüncü sırada % 13' ünde hemoroid vardı. Etiyoloji yönünden çalışmamızın sonuçları literatürle benzerlik göstermektedir.

Demir eksikliği anemisinde genel olarak semptomlar halsizlik, yorgunluk, çabuk yorulma, kırıklık, dermansızlık, efor dispnesi nefes darlığı, hava açlığı hissi, çarpıntı, göğüs ağrısı, konjestif kalp yetmezliği semptomları, aterosklerotik kalp hastalığı semptomları, topallama, alt ekstremelerde ülser oluşması, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, çok uyuma, konsantrasyon kabiliyetinde zayıflama, senkop, disfaji, saç dökülmesi, tırnak kırılması, tırnak düzleşmesi, kaşık tırnak, dudak kenarlarında ragat oluşması, cilt kuruluğu, cilt kırıxıklığının artması, libido kaybı empotans olarak seyreder(6). Bu konuda yeni yapılmış literatür çalışması yoktur. Bilgiler klasik kitap bilgilerine dayanmaktadır (6).

Çalışmamızın sonucunda hastalarımızın %97'sinde halsizlik, %66'sında saç dökülmesi, % 65' inde mide şikayeti, %55' inde çarpıntı, %55' inde iştahsızlık, %54' ünde tırnaklarda kırılma görüldü. Semptomlar yönünden çalışmamız literatürle uygunluk göstermektedir.

Demir eksikliği anemisi tanısı tam kan sayım, lökosit, trombosit ve eritrosit sayıları, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, RDW, periferik kan yayması, retikülosit sayımı) serum demiri, serum total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin

satürasyon yüzdesi (Ts), çinko protoporfirin (ZnPP) düzeyi, serbest eritrosit protoporfirin düzeyi ve serum ferritin düzeyi gibi pahalı ve zahmetli yöntemlerle konulabilmektedir (15, 50).

Hematolojik normal değerler kadında Hb: 12-16g/dl, Hct: 36-48, eritrosit 4-5,5  $1 \text{ mm}^3$ , MCV: 80- 100 $\mu^3$ , MCH: 27- 34pg, MCHC: 31- 37%, retikülosit 0,5- 1,5 %, RDW: 8,5- 11,5 , eritrosit ömrü ise 120 gündür. Demir eksikliği anemisinde ise Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC' de azalma, periferik yaymada; hipokrom,mikrositos, anisositoz, poikilositoz, serum demiri düşük, SDBK (transferin) artmış, transferin saturasyonu düşüktür. Serbest eritrosit protoporfirini artmıştır. Reaktif trombositoz olabilir. Ferritinde azalma (demir depolarının miktarını gösteren serum belirleyicisidir, demir eksikliğinin ilk serolojik bulgusudur) (8).

Çalışmamızda da hastalarımızın yaş ortalaması  $39.2 \pm 16$  yıl ve yapılan rutin tetkikler sonucunda ise Hb  $10,3 \pm 2$  gr/dl azalmış, WBC(lökosit)  $7,2 \pm 2 \text{ mm}^3$ , Hct  $\%34,5 \pm 33$  % azalmış, trombosit  $330,8 \pm 118 \text{ mm}^3$ , MCV  $72,6 \pm 11$  fl azalmış, RDW  $16,3 \pm 3$  artmış, demir  $43,2 \pm 34\mu\text{g/dl}$  azalmış, demir bağlama kapasitesi  $377,7 \pm 92$  artmış , ferritin  $11,9 \pm 23 \text{ ng/dl}$  azalmış , transferin saturasyonu  $11,9 \pm 10$  % azalmış olarak bulundu. Klinik laboratuvar bulguları yönünden çalışmamızın sonucu literatürle benzerlik göstermektedir.

Eski tarihlerden beri, demir eksikliği anemisinin etyolojik nedenlerinden olan ve psikolojik olarak bilinen pika yenilmemesi gereken objelere karşı aşırı yeme isteği olan yeme bozukluğu olarak tanımlanır (5). Yapılan araştırmalarda pika çeşitleri buz, dondurma (9), toprak, kil, çamur (10), domates (11), çiğ pirinç (5), aspirin, coca cola (12) olarak bilinmektedir. Pika bazen birkaç ay devam eder ve kendiliğinden düzelir, seyrek olarak erişkinlik dönemine kadar devam edebilir. Demir eksikliği anemisinde pikanın yeri hakkında oldukça tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir.

Crosby çalışmasında demir eksikliği anemisi olan hastaların yarısından fazlasında pika olduğu görülmüş(14).

Rector; demir eksikliği anemisi olan pika vakalarında pagofaji (buz yeme) % 88 oranında görülmektedir(52).

Pikalı çocuklarla ilgili yapılan bir çalışmada, en sık yenilen maddeler; toprak (% 85.9), duvar sıvaları (% 15.9), kömür (% 9.3), taş parçaları - kum (% 7.5) ve kül (% 5.6) olarak bulunmuştur. Vakaların % 21'inin, birden fazla madde yediği tesbit

edilmiştir. Aynı çalışmada pikalı çocukların % 57'sinde anemi, % 76.6'sında demir eksikliği bulunurken, demir eksikliği ve aneminin ağırlığı ile pika süresi ve poliparazitizm arasında önemli bir ilişki tespit edilmiştir(51).

Çalışmamızda hastalarımızın % 48' inde pika anamnezi var, % 52' sinde yoktu. Pika anamnezi 48 hastamızda pika çeşitleri olarak; %9' unda toprak yeme, %3' ünde kalem ucu yeme, %16' sında kahve yeme, % 2' sinde buz yeme, % 5'inde pirinç yeme, %1' inde maydanoz yeme ve %12' sinde diğerleri (aşırı kola içme, kil yeme, süt içme, tatlı yeme, sakız çiğneme, tuz yeme, limon kabuğu yeme, kuru çay yeme) görüldü. Rector' un vakalar üzerinde yaptığı bulguda buz yeme % 88 olarak bulunmuş, çalışmamızda ise buz yeme % 2 olarak düşük düzeyde olduğu görülmektedir. Bunun bölgesel bir farklılık veya hastaların yetişkin çağda olması, buz yerse hastalanma korkusu nedeni ile daha az olabileceği düşünüldü. Pika çeşitleri üzerine yapılan çalışmaların dışında farklı olarak bizim çalışmamızda süt içme, tatlı yeme, sakız çiğneme, limon kabuğu yeme gibi alışkanlıklarda elde edilmiştir.

Çalışmamızda pikanın klinik bulgular ve labaratuvar bulguları üzerine etkisi araştırıldı. Pikası olan ve pikası olmayan hastalarda klinik bulgular arasında literatürde ve klasik kitaplarda herhangi bir literatüre rastlanmadı. Bizim çalışmamızda da pikası olan ve olmayan hastalarda klinik ve laboratuvar verileri açısından anlamlı bir fark bulunamadı.

## SONUÇLAR

Demir eksikliği anemisi saptanan hastaların %48' inin pikası vardı. Pika dağılımları: 48 hastanın 9'unda (%9) toprak yeme, 3'ünde (%3) kalem ucu yeme, 16'sında (%16) kahve yeme, 2'sinde (%2) buz yeme, 5'inde (%5) pirinç yeme, 1'inde (%1) maydanoz yeme, 12'sinde (%12) diğer pika çeşitleri (aşırı kola içme, kil yeme, süt içme, tatlı yeme, sakız çiğneme, tuz yeme, limon kabuğu yeme, kuru çay yeme) vardı. Pikası olan ve olmayan hastalarda klinik ve laboratuvar verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Pikası olanlarda demir eksikliği anemisi sık gelişmektedir. Fakat pikası olan ve olmayan hastalarda klinik ve laboratuvar bulguları açısından anlamlı bir fark olmadığı düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Celkan T, Apak H, Özkan A, Bal Ş, Erener T, Çelik M ve ark. Demir eksikliğ anemisinde önlem ve tedavi. Türk Pediatri Arşivi 2000;35(4):226-231.
2. Beutler E, Lichman M A, Coller B S: Iron deficiency, ed. Williams E, Hematology fifth edition. Philadelphia; 490-511, 1995.
3. Lee R G: Iron deficiency and iron deficiency anemia. Eds: Lee R.G, Bithell C.T, Foerster J: Wintrobe's Clinical Hematology 10<sup>th</sup> edition. Lea-Febiger. Chapter 34:979-1010, 1999.
4. Dilek İ, Altun S, Tuncer İ, ve ark. 'Demir Eksikliği Anemisinde Hemoglobin, Hematokrit Değerleri, Eritrosit İndeksleri ve Etyolojik Nedenlerin Değerlendirilmesi'. Van Tıp Dergisi 7(2), 2000.
5. Kettaneh A, Eclache V, Fain O, Sontag C, Uzan M, Carbillon L, Stirnemann J, Thomas M. 'Pica and food craving in patients with iron-deficiency anemia: A case-control study in France'. The American Journal of Medicine 118:185-188, 2005
6. Ali R. Demir eksikliği anemisi. Dolar E(ed).İç Hastalıkları.İstanbul. Nobel&Güneş 2005, s.553-557.
7. Başlar Z. Anemili hastada ayırıcı tanı rehberi. Anemiler Sempozyumu, 19-20 Nisan 2001, s.107-116, İstanbul.
8. Koşar A. Anemiler. Kadayıfçı A. Dahiliye. Atlas kitapçılık. 4. baskı.
9. Boğa C, Özdoğu H, Asma S, Kayaselçuk F, Serin E. Pagophagia- patogenezi etkileyen faktörlerden birisi: helicobakter pilori infeksiyonu. Turkish Journal of Haematology 2004;21(3).

10. Dreyer MJ, Chaushev PG, Gledhill RF. Biochemical investigations in geophagia. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2004;97:48.
11. Marinella MA. "Tomatophagia" and iron-deficiency anemia. *The New England Journal of Medicine* 1999 Jul 1;341(1):60-1.
12. Lazo-Langner A, Reynoso E. Saliphagia: a new form of an old symptom. *Haematologica* 2001; 86:E29.
13. Singhi S, Ravishanker R, Singhi P, Nath R. Low plasma zinc and iron in pica. *Indian J Pediatr* 2003; 70:139-43.
14. Crosby W H: Pica. *JAMA*; 25:1020-3, 1976.
15. Gedikoğlu G. Ağaoğlu L. Kan hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T. *Pediatrici*. Cilt 2. 2.B. İzmir: Nobel Tıp Kitapevleri; 1993. s.347-63.
16. Guyton A. Tıbbi fizyoloji, çev. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Cilt 1. 3.B. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1989. s.59-71.
17. Adamson JW. Logo DL. çev. Kılınç Y. Anemiler ve polisitemiler. In: Brunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison iç Hastalıkları prensipleri*, çev. ed. Sağlıker Y. Cilt 1. 15.B. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004. s.348-53.
18. Tunalı A. Kan Hastalıkları. *İç Hastalıkları*, Bursa: Güneş Kitabevi. 1999;7:699–716.
19. Kaleli B, Yıldırım B. Gebelik ve Hemotolojik Hastalıklar Obstetrik; Maternal-Fetal tıp ve perinatoloji. Ankara: Medikal Network, 2001;682–696.
20. Foirbanks VF, Beutler E. Iron Deficiency. *Williams Hematology* 5th edition USA Mc Grow-Hill. 1995;46:490–506.



21. Gookin K, Morrison JC. Anemia Assciated with prepnancy Gynecology and Obstetries: Vol.3 Philadelphia: J.B. Lippincott Company. 1985;16:1–41.
22. Ülkü B, Anemiler. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri; Anemiler Sempozyumu. 2001;25:23–32.
23. Eritrositlerin Bozuklukları. Cecil Essentials of Medicine (Türkçe baskı), 5. Edisyon, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002;48:421–422.
24. Beşışık SK, demir eksikliği, anemisi, Klinik Hematoloji Nobel Tıp Kitabevleri. 2003;4:47–62.
25. Büyükyazı C. Annelerde ve bebeklerde ferritin ve Hemoglobin düzeyleri. Uzmanlık Tezi. 1997;1–10.
26. Soner G, Kurdoğlu G, Beslenme ve Beslenme Bozuklukları-Mineraller. Pediatri CiltI. Nobel Tıp Kitabevi. 1993;7:369–376.
27. Torunoğlu M. Kan Hastalıkları fizyopatolojisi. Fizyopatoloji 2.Baskı, Ankara: Palme Yayın Dağıtım, 1990;225–263.
28. Ganong WF, Digestion and Absorption. Review of Medical Phyorology. 15th Edition. Applelen And Lange 1991;25:437–447.
29. Hallberg L, Hulthen L, Perspectiens on Iron Absorption. Blood. 2002;29:562–573.
30. Plazma Proteins, Immünoglobulins and Clotting factors. Horpers Biochemistry.22th Edition 1991;58:613-614.
31. Worwood M, Serum ferritin-Iron metabolism. Iron Newyork. Churchill Livingstone. 1980;4:59–60.

32. Fielding J. Serum Iron and Iron Binding Copocity. Iron New-york. Churchill Livingstone 1980;2:15–37.
33. Punnonen K, Irfala K, Rajamali A, Serum Transferin Receptor and Its Rotro to serum ferritin in the Dnagnoors of Iron Defiency Blood. 1997;89:1052–1057.
34. Cengiz C, Kimya Y, Maternal fizyoloji. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Ankara: Güneş kitabevi. 1996;3:239–251.
35. Kimya Y, Cengiz C. Gebeliğe Bağlı Annedeki Sistemik Değişiklikler. Obstetrik; Maternal-Fatal Tıp ve Perinatoloji, Ankara, Medikal Network, 2001:676–681.
36. Bozdağ H, Ertekin K, Kutlu T, Öztürk G, Eren S. Akut faz reaktanı olarak ferritin ve erken doğum doğum tehdidinde kullanımı, Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2003; 1:13–18.
37. Cruikshank DP. Gebelikte kardiyovasküler, pumoner, renal ve hematolojik hastalıklar. Donforth Obstetrik ve Jinekoloji, 7.edisyon, J.B. Lippincott Company ve Yüle Yayım A.Ş. 1997:367–392.
38. Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. A clinical evaluation of serum ferritin an index of iron stores. The New England Journal of Medicine, may 30, 1974:1213–1216.
39. Finch C. Regulators of iron balance in humans. Blood, vol 84, no 6 (sep 15), 1994:1697–1702.
40. Mast Ea, Blinder MA, Lu Q, Flax S, Dietzen DJ. Clinical Utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. Blood, 2002; 99(4): 1489– 1491.

41. Mast EA, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C and Scott MG. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several populations. *Clinical Chemistry*, 1998; 44(1): 45–51.
42. Allen J, Backstrom KR, Cooper JA, Cooper MAC, Detwiler TC, Essex DW. Measurement of soluble transferrin receptor in serum of adults. *Clinical Chemistry*, 1998;44 (1): 35–39.
43. Souminen P, Punnonen K, Rajamaki A, Irjala K. Evaluation of new immunoenzymometric assay for measuring soluble transferrin receptor to detect iron deficiency in anemic patients. *Clinical Chemistry*, 1997; 43(9): 1641–1646.
44. Khumalo H, Gono ZAR, Mayo VM, Gordeuk VR, Soungweme T, Rouault TA, Gangaidzo IT. Serum transferrin receptors are decreased in presence of iron overload. *Clinical Chemistry* 1998;44(1): 40–44.
45. Choi WJ, Pai SH, Im MW, Kim SK. Change in transferrin receptor concentrations with age. *Clinical Chemistry* 1999; 45(9): 1562-1563.
46. Sweet DG, Savage G, Tumban TRJ, Lapp TRJ, Holliday HL. Study of maternal influences on fetal iron status at term using cord blood transferrin receptors. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: 40-43.
47. Goddard Af, Melnytre AS, Scott BB. Guidelines for The management of iron deficiency anemia. *Gut* 2000;46: 41-45.
48. Virtanen MA, Viinikka LU, Virtanen MKG, Svahn SCE. Higher concentrations of serum transferrin receptor in children Than in adults. *Am J. Clin Nutr* 1999; 69:256– 260.

49. Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriken L, Gnaudal N. Iron status and iron balance during pregnancy. A critical reappraisal of supplementation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 749-757.
50. Herbert V. Everyone should be tested for iron disorders. *J Am Diet Assoc* 1992;92:1502-1509.
51. Koç A, Erel Ö, Kösecik M, Ataş A, Haspolat K. Pıkalı çocuklarda demir eksikliği, anemi ve paraziter barsak infeksiyonu. *Türkiye Klinikleri Medical Research* 1999;17(2): 65-69.
52. Rector WG jr. Pica: its frequency and significance in patients with iron-deficiency anemia due to chronic gastrointestinal blood loss. *J Gen Intern Med* 1989; 4: 512-3.
53. Beveridge B R, et al: Hypochromic anemia. *Q J Med.*; 34:135, 1965
54. Öztürk A, Özkan Y, Sezer M, Kandemir G, Başak M, Üskent N: Demir eksikliği anemisi: üç yıllık sonuçlarımız. *GATA Bülteni*; 39:204-207, 1997.
55. Hematology, Basic Principles and Practice. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, Eds. 3rd edition. Churchill Livingstone, 2000.
56. Koçak Ü: Pika: Tanı ve Tedavisi Kolay Ancak Yaygın Bir Sorun. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2000, 9:155-157.
57. Lopez LB, Ortega Soler CR, de Portela ML : Pica During Pregnancy: A Frequently Underestimated Problem. *Arch Latinoam Nutr.* 2004 Mar;54(1):17-24.

## EK-1

**TARİH :**

**ADI, SOYADI :**

**Yaş :**

**Cinsiyet :**

**Halsizlik-Yorgunluk** Var ( ) Yok ( )

**Saç Dökülmesi** Var ( ) Yok ( )

**Tırnaklarda Kırılma** Var ( ) Yok ( )

**Çarpıntı** Var ( ) Yok ( )

**İştahsızlık** Var ( ) Yok ( )

**Pika** Var ( ) Yok ( )

**Pika var ise** Toprak ( ) Kalem ucu ( ) Kahve ( ) Kireç ( ) Buz ( )

Pirinç ( ) Tebeşir ( ) Maydonoz ( ) Diğer ( )

**Mide Şikayetleri** Var ( ) Yok ( )

**Hemoroid** Var ( ) Yok ( )

**Adet Düzensizliği** Var ( ) Yok ( )

**LAB.SONUÇLARI:**

Hb		
WBC		
HCT		
PLT		
MCV		
RDW		
Fe		
DBK		
Ferritin		
Trans.Saturasyonu		

**TEDAVİ**

