

Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavi Kılavuzu

Demir eksikliği, hemoglobin oluşumunu engellemeyecek miktarda vücut demirinin eksik olmasıdır. Demir eksikliği anemisi (DEA) ise demir eksikliği sonucu hemoglobin miktarının azalmasıdır. Bebeklik ve çocukluk döneminin en sık görülen kan hastalığıdır. Demir eksikliği anemisi, dünyada ve özellikle az gelişmiş ülkelerde çok yaygın olarak görülmektedir. Hemen hemen tüm yaş gruplarında görülse de en sık hayatın ilk iki yılında, özellikle 6–24. aylar arasında görülür. Ergenlik çağı, her iki cinste demir gereksiniminin arttığı ve DEA'nın sık görüldüğü bir başka dönemdir. Ülkemizde değişik yaş gruplarında yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, DEA'nın %30-%78 gibi çok yüksek oranlarda olduğu tespit edilmiştir.

Tanı

Hikaye

1. DEA nedenleri ayrıntılı olarak sorgulanır.
2. Beslenme hikayesinde, günlük gıda alımı, demirden zengin gıdaların ve inek sütünün alımı detaylandırılır.
3. Gastrointestinal sistemden kanama (hematemez, hematokezya, melena hikayeleri ve dispeptik yakınmalar), menstruel kan kaybı (adolesan kızlarda), daha az olarak pulmoner (hemoptizi) ve idrarla olan kanamaların olup olmadığı öğrenilir.
4. Pika hikayesi sorulur.

Bulgular

1. Hastalar, demir eksikliğini erken evrelerinde, anemi olmaksızın, normal bulgularla gelebilir.
2. Klinik olarak aşağıdaki bulgular saptanabilir:
 - Anemiye bağlı deri (özellikle avuç içlerinde) ve mukozalarda solukluk, takipne, taşikardi
 - İştahsızlık, halsizlik, huzursuzluk, dikkat eksikliği, hiperaktivite sendromu, irritabilite, büyüme geriliği, kognitif ve entellektüel fonksiyonlarda gerilik, uyku bozuklukları, nefes tutma nöbetleri ("breath holding spells")
 - Tırnak ve saçlarda kolay kırılma, kaşık tırnak, angüler stomatit, dil papillalarında atrofi, düz ve parlak dil

Laboratuvar

1. Tam kan sayımı:
 - a. Çocuklarda yaş gruplarına uygun hemoglobin değerlerinin -2SD altı anemi olarak kabul edilir.
 - b. Anemiye eşlik eden mikrositoz, hipokromi ve anizositoz varsa DEA olma olasılığı yükselir. Ancak, tam kan sayımı tek başına tanısal bir tetkik olarak kabul edilmez.
 - c. Trombosit sayısı genellikle artmış (trombositoz) veya daha nadiren azalmış (trombositopeni) olabilir.
2. Çevresel kan yayması: Tam kan sayımını destekler şekilde, hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz görülür.
3. Retikülosit sayısı: Genellikle normal veya düşük, bazen de hafif artmış bulunabilir.
4. Serbest eritrosit protoporfirin düzeyi yükselir.
5. Biyokimyasal tetkikler (Tablo 1)

Tablo 1. Demir eksikliği anemisinde kullanılacak biyokimyasal testler

Tetkik	Uygulanması	Özel durumlar
Ferritin	*Düşüklüğü demir eksikliği için tanısal bir testtir. *Çocuklarda, serum ferritin düzeyinin 12 ug/L'nin altında olması demir esikliği olarak kabul edilir.	*Enfeksiyon, yangı, kanser ve karaciğer hastalıklarında yüksek bulunur. Bu durumlarda CRP ve/veya ESR bakılması önerilir (bkz. Kronik hastalık anemisi). *Ferritin, yukarıda belirtilen durumların varlığında, demir eksikliği tanısı için güvenilmeyen bir tetkik olarak kabul edilir.
Serum demir Serum demir bağlama kapasitesi Transferrin saturasyon yüzdesi	* Düşük serum demiri *Yüksek serum demir bağlama kapasitesi *Düşük transferin saturasyonu (<%15)	*Enfeksiyöz ve yangısal hastalıklarda bu test sonuçları güvenilir değildir. * Serum demiri için, tercihen sabah aç karına alınan kan örneklerinden elde edilen sonuçların değerlendirmesi önerilir. *Transferin saturasyonu (TS)=serum demiri/demir bağlama kapasitesi x100 formülü ile hesaplanır.
Demir tedavisine cevabın takibi	Demir tedavisine iyi hematolojik yanıtın gösterilmesi ile de tanı konulabilir.	*Devam eden kan kaybı ve demir emilim bozukluklarında tanısal değildir

Tablo 2. Demir eksikliği anemisinde tedaviye cevabın değerlendirilmesi

Tetkik	Uygulama	Özel durumlar
Retikülosit	Tedavi başlandıktan 5-7 gün sonra yüksek değerler görülür.	Hafif anemilerde bu yükselme görülmeyebilir.
Hemoglobin	Tedavi başlandıktan 2-4 hafta sonra hemoglobinde 1-2 g/dl yükselme görülür.	Bu yükselmenin görülmesi ile demir eksikliği tanısı konulur.
RDW	Tedavi başlandıktan sonra yükselir, genellikle 4-6 hafta sonra normale döner.	
MCV	Genellikle üç ay sonra normale döner.	Alta yatan, talasemi minör gibi mikrositer anemilerde düzelme olmaz.

Tedavi

1. DEA'nın nedeni araştırılır: Özellikle süt çocukluğu ve adolesan dönemde DEA gelişmesine en sık yol açan neden, artan demir ihtiyacının beslenme ile karşılanmamasıdır; çocukluk ve adolesan dönemde altta yatan kanama, parazitoz veya çölyak hastalığı gibi emilim bozukluklarının araştırılması önerilir.
2. Tedavide öncelikle, demir eksikliğinin nedeni ortadan kaldırılır.
3. Demir tedavisi:
 - a. Demirin ferro (+2) tuz formunu içeren ilaçlar (ferro sulfat) kullanılır. Hastalar oral olarak bu formu tolere edemezlerse ferri (+3) formunu içeren ilaçlar da kullanılabilir.
 - b. İlaç dozu, hastanın anemisinin derinliğine göre, 3-6 mg/kg/gün elementer demir içerecek şekilde ayarlanır. Günlük toplam doz iki veya üçe bölünerek verilir. Hafif anemilerde demir ilaçları tek doz olarak da verilebilir. İlaçların emiliminin en yüksek düzeyde olması için aç karına alınması (yemeklerden 2 saat sonra ara) istenir.
 - c. Oral demir ilaçlarının yan etkileri (bulantı, kusma, dispepsi, konstipasyon, ishal, gaz, dışkıının siyah renkli olması, dişlerin siyaha boyanması) konusunda hasta/ailesi bilgilendirilir.
 - d. Dişlerin siyaha boyanmasını en aza indirmek için, damla veya şurup formunun dilin arkasına doğru, dişlerle temas etmeyecek şekilde verilmesi; ilacın meyve suyu veya su ile seyreltilerek verilmesi; ilacın bir pipet ile verilmesi önerilir.
 - e. Oral demir ilacı kullanımına tahammülsüzlük sıktır. Böyle bir durumla karşılaşırsa, ilaç 1-2 gün kesilir. Daha sonra düşük bir dozdan başlanarak, hasta tolere ettikçe dozu artırılarak 4-5 gün içinde ideal doza çıkılır.

f. Demir emilimi, antiasitler, proton pompa inhibitörleri, histamin 2 reseptör antagonistleri, aliminyum, magnezyum, kalsiyum veya çinko içeren bazı ilaçların birlikte kullanımıyla azalır. Demir, bifosfonatlar, tetrasiklin, kinolon, levodopa, metildopa, levotiroksin, penisillamin gibi ilaçların emilimini düşürür. Bu ilaçlarla, demir ilaçları arasında en az 2 saat ara verilmesi önerilir. Demirin, çinko ile bir arada verilmesi önerilmez.

g. Demir eksikliği saptanır saptanmaz, demir tedavisi başlanır. Hastanın hemoglobini 2-4 haftada 1-2 g/dl artar. Bu dönemde hasta, durumuna uygun sıklıkta tam kan sayımı kontrolü ile takip edilir.

h. Hastanın anemisi, uygun demir ilaçları ve altta yatan hastalığın tedavisiyle, 1-2 ayda düzelir. Anemi düzeldikten sonra 2-3 ay daha vücut demir depolarını doldurmak için tedaviye devam edilir.

ı. Kalp yetmezliğine neden olacak derinlikte bir anemi veya hipoksinin eşlik ettiği bir durum (örn. ağır akciğer enfeksiyonu) söz konusuysa hastaya eritrosit süspansiyonu verilebilir. Hastanın durumu düzeldikten sonra demir tedavisi başlanır.

i. Ağızdan demir tedavisi her zaman ilk seçenektir. Oral demir tedavisine uyumsuzluk veya tolerasyon güçlüğü varsa, demir emiliminde sorun varsa, devamlı kan kaybı mevcutsa parenteral demir tedavisi verilir.

j. Parenteral tedavide demir sukroz, demir glukonat (Türkiye’de bulunmuyor) veya demir dekstran verilebilir. Aşağıdaki formül yoluyla da parenteral demir miktarı bulunur:

$$\frac{(\text{Normal Hb} - \text{Hasta Hb}) \times \text{Kan volümü (80 ml x vücut ağırlığı)} \times 5,1}{100}$$

k. Parenteral demir tedavisinin yan etkileri; anafilaksi, artralji, miyalji, ateş, kızarma (“flushing”), hipotansiyondur. Hastanın % 0,5-1’inde anafilaksi olabileceği için küçük bir test dozunu takiben 30 dk beklendikten sonra ilacın uygulanması önerilir. Günlük dozu, 100 mg/gün geçmeyecek şekilde toplam doz bölünerek IV infüzyon olarak verilir. Çocuklarda kas kitlesi fazla olmadığından, İM enjeksiyonla emilim değişken olduğundan, ağrı ve deride renk değişikliğine yol açtığından, İM enjeksiyon genellikle tercih edilmemekle birlikte zorunlu durumlarda dikkatle uygulanabilir. Parenteral tedaviye cevap oral tedaviye alınan cevaptan daha hızlı değildir.

l. Oral demir tedavisine cevapsızlık söz konusu ise;

-Ailenin ilacı düzenli ve uygun verip vermediği sorgulanır.

-Dozun yeterliliği ve önerilen ilacın kullanılıp kullanılmadığı kontrol edilir.

-Demir kullanımını ve emilimini etkileyen faktörler gözden geçirilir.

- Demir emilimini bozacak ilaç alımı sorgulanır.
- Vitamin B₁₂, folik asit eksikliği gibi birlikte olabilecek durumlar araştırılır.
- Kanama odağı araştırılır.
- Yanlış tanı olasılığı gözden geçirilir. Tüm hipokrom mikrositer anemilerle ayırıcı tanı yapılmalıdır: Hemoglobinopatiler (özellikle talasemi minör), bakır eksikliği, çinko eksikliği, kronik hastalık anemisi, kurşun intoksikasyonu, sideroblastik anemiler, v.b.

Tablo 5. Demir eksikliği anemisinde ayırıcı tanı

	Demir eksikliği anemisi	Talasemi minör	Kronik hastalık anemisi
Hb (g/dl)	3-10	9-11	8-11
Serum ferritin	Düşük	Yüksek	Normal/yüksek
Serum demir	Düşük	Yüksek	Düşük
TDBK	Yüksek	Normal	Düşük
Transferrin saturasyonu	Düşük	Yüksek/normal	Düşük
Serbest eritrosit protoporfirini	Yüksek	Normal	Yüksek
Hemoglobin A ₂	Düşük/normal	Yüksek	Normal

Hb: Hemoglobin, TDBK: Total demir bağlama kapasitesi

m. Son kontrol, tedavi sonlandırıldıktan 1 hafta sonra önerilir. Bu kontrolde tam kan sayımı ve serum ferritin düzeyi (CRP ve ESR ile birlikte) bakılır. Hasta ayrıca 3-6 ay sonra bir defa daha değerlendirilir.

Demir eksikliği anemisinden korunma

Demir eksikliği, Türkiye’de anemi nedenleri arasında halen en sık görüleni olması sebebiyle, toplum sağlığını etkileyen önemli bir sorundur. Dolayısıyla demir eksikliğinin çocuklarda gelişiminin önlenmesi önceliklidir. Bu amaçla:

1. Anne sütü ile beslenme özendirilmelidir. Doğumdan sonraki ilk 4–6 ay anne sütü yeterlidir.
2. Altı aydan sonra, anne sütünün yanında, demirden zengin içerikli ek gıdalarla beslenmesi önerilir. Bu yaşta anne sütü alamayan bebeklerin, ek gıdanın yanında demirden zengin formüla mama ile beslenmesi önerilir.

3. Miadında doğan bebeklere 4 aydan sonra, 1 mg/kg/gün dozunda; prematüre ve 2500 g altında doğan bebeklere 2 aydan sonra 2 mg/kg/gün dozunda elementer demir içeren damlalar başlanarak, 1 yaşına kadar demir profilaksisine devam edilmesi önerilir.
4. Günlük inek sütü tüketimi 2 su bardağı ile sınırlandırılmalıdır.
5. Prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebekler, 1 yaşından önce inek sütü başlanan ve günlük süt tüketimi 500 ml'den fazla olanlar, hikayeden demirden zengin gıdaları az aldığı belirlenen çocuklar, altta yatan kronik hastalığı olan çocuklar demir eksikliği açısından risk altındadır.

Kaynaklar

1. Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH, eds. Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 5th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1998:375-84.
2. T. C. Sağlık Bakanlığı, Anne Çocuk Sağlığı Genel Müdürlüğü. 12-23 aylık çocuklarda demir kullanımı araştırması raporu, 2008, Ankara.
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR 1998;47(RR-3):1-36. Web ağından ulaşılabilir: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr4703.pdf>
4. British Columbia Medical Association, Guidelines and Protocols Advisory Committee. Iron deficiency-Investigation and management, 2010. Web ağından ulaşılabilir: http://www.bcguidelines.ca/pdf/iron_deficiency.pdf
5. Stoltzfus RJ, Dreyfuss ML. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Geneva, Switzerland: World health Organisation, 1998. Web ağından ulaşılabilir: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines_for_Iron_supplementation.pdf
6. Assessing the iron status of populations. 2nd edition, Geneva, Switzerland: World health Organisation, 2007. Web ağından ulaşılabilir: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf
7. World health Organisation. Nutritional Anemia Book. Sight and Life Press, Basel, Switzerland, 2007. Web ağından ulaşılabilir: <http://www.sightandlife.org/pdf/NAbook.pdf>