

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ADOLESAN ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL ANEMİ NEDENLERİ

Dr. EREN GÜZELOĞLU

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2015

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**ADOLESAN ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL ANEMİ
NEDENLERİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. EREN GÜZELOĞLU

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: Doç. Dr. ŞEBNEM YILMAZ BENGÖA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında, her zaman desteğini aldığım Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hale Ören'e, tez danışmanlığımı yapan kıymetli hocalarım Sayın Prof. Dr. Gülersu İrken ve Sayın Doç. Dr. Şebnem Yılmaz Bengoa'ya,

Servis, yoğun bakım ve poliklinik rotasyonları sırasında çalışma imkanı bulduğum tüm öğretim görevlilerine,

Tezimin istatistiksel analizinde desteğini esirgemeyen Sayın Dr. Duran Ada'ya,

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım tüm uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma,

Sevgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim canım anneme, babama ve yeğenim Ali'ye;

Teşekkür Ederim

Dr. Eren Güzeloğlu

İzmir - 2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Anemi	6
2.1.1. Tanım	6
2.1.2. Öykü ve fizik muayene	6
2.1.3. Anemilerin sınıflandırılması	6
2.1.4. Demir eksikliği anemisi	8
2.1.5. Demir emilimi ve metabolizması	9
2.1.6. Demir eksikliği anemisi nedenleri.....	10
2.1.7. Demir eksikliği anemisinde tanı.....	14
2.1.7.1. Öykü	14
2.1.7.2. Belirti ve bulgular	14
2.1.7.3. Laboratuvar	14
2.1.8. Demir eksikliği anemisinde tedavi	15
2.1.9. B ₁₂ vitamini eksikliği.....	16
2.1.10. B ₁₂ vitamini emilimi ve metabolizması.....	17
2.1.11. B ₁₂ vitamini eksikliği nedenleri.....	18
2.1.12. B ₁₂ vitamini eksikliği tanısı.....	21
2.1.12.1. Öykü	21
2.1.12.2. Belirti ve bulgular.....	21
2.1.12.3. Laboratuvar	21
2.1.13. B ₁₂ vitamini eksikliğinde tedavi	22
2.1.14. Folat eksikliği	23
2.1.15. Folat eksikliği tanısı	25
2.1.15.1. Öykü	25
2.1.15.2. Belirti ve bulgular.....	25
2.1.15.3. Laboratuvar	25
2.1.16. Folat eksikliğinde tedavi	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26

3.1. Araştırmanın tipi	26
3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı	26
3.3. Araştırmaya dahil edilme kriterleri	26
3.4. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri.....	26
3.5. Etik kurul onayı ve izinler	26
3.6. Araştırmanın evreni ve örnekleme	26
3.7. Tanımlamalar.....	27
3.7.1. Anemi tanısı	27
3.7.2. Mikrositer anemi tanısı.....	27
3.7.3. Makrositer anemi tanısı	27
3.7.4. Demir eksikliği tanısı	27
3.7.5. B ₁₂ vitamini eksikliği tanısı.....	27
3.7.6. Folat eksikliği tanısı	27
3.8. Klinik inceleme	27
3.9. Laboratuvar inceleme	28
3.10. Biyokimyasal analiz metotları.....	28
3.10.1. Hemogram.....	28
3.10.1. Ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi, B ₁₂ vitamini ve folat düzeyi	28
3.11. İstatistiksel analiz.	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR	40
7. KAYNAKLAR.....	41

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yaş ve cinsə göre ortalama hemoglobin (g/dl) Değerleri

Tablo 2. Besinlerin demir içerikleri (mg/100 gr)

Tablo 3. Demir eksikliği anemisi nedenleri

Tablo 4. Yaş ve fizyolojik duruma göre Vitamin B₁₂ vitamini gereksinimi

Tablo 5. B₁₂ vitamini eksikliği nedenleri

Tablo 6. Yaş ve fizyolojik duruma göre B₁₂ vitamini gereksinimi

Tablo 7. Folat eksikliği nedenleri

Tablo 8. Demir eksikliği anemisi tanısı alan hastaların laboratuvar sonuçları

Tablo 9. B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı anemisi tanısı alan hastaların laboratuvar sonuçları

Tablo 10. Anemik olguların başvuru yakınmaları ve fizik inceleme bulguları

Tablo 11. Çocukların temel gıdalara ulaşabilme, tüketme sıklıkları ve beslenmeleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Anemi tanısına yaklaşım

Şekil 2. Normositik anemiye yaklaşım



EKLER DİZİNİ

EK-1. Etik kurul izin formu

EK-2. Veri kayıt formu örneği/anket formu



KISALTMALAR

DEA	: Demir eksikliği anemisi
OEH	: Ortalama eritrosit hacmi
OEHb	: Ortalama eritrosit hemoglobini
OEHK	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
DSÖ	: Dünya sağlık örgütü
Hb	: Hemoglobin
HÜS	: Hemolitik üremik sendrom
TTP	: Trombotik trombositopenik purpura
DMT-1	: Divalan metal transporter-1
Tf	: Transferrin
TfR	: Transferrin reseptörü
Fe	: Demir
HCP-1	: Hem carrier protein-1
IF	: İntrensek faktör
CUBAM	: Cubilin + amnionless
TK	: Transkobalamin
MTHFR	: Metilen tetrahidrofolat reduktaz
FIGLU	: Formimino glutamik asit
LDH	: Laktat dehidrogenaz
GİS	: Gastrointestinal sistem
DNA	: Deoksiribonukleik asit
PNH	: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
KoA	: Koenzim A
JIA	: Juvenil idiyomatik artrit
W/H	: Boya göre ağırlık

ADOLESAN ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL ANEMİ NEDENLERİ

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Anemi çocukluk döneminde en sık 6 ay–2 yaş ile adolesan dönemde görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre anemi özellikle gebelerde ve çocuklarda mortalite ve morbidite artışına yol açan yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Adolesan yaş grubunda anemi en sık hızlı büyüme ve diyet ile yetersiz alım nedeni ile gelişmekte olup, beslenme ile ilişkili anemi toplumumuzda sık görülmektedir. Sosyoekonomik koşulların yarattığı problemler de buna katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda adolesan yaş grubunda nutrisyonel aneminin nedenlerini saptamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Retrospektif olarak yapılan araştırmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine 01.01.2014 - 01.07.2015 tarihleri arasında başvuran ve 10-18 yaşları arasında nutrisyonel anemi tanısı alan 90 çocuk dahil edildi. Hasta bilgilerine hastane ve ilgili bölümlerin hasta dosyalarından ulaşıldı. Tüm olguların hastane ve bilim dalı arşiv dosyaları taranarak yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, boya göre ağırlık (W/H) ölçümleri hasta veri kayıt formlarına kaydedildi. Ayrıca tanı sonrası olgulara eğitim durumu, anne ve babalarının eğitim durumu, semptomları ve muayene bulguları, vejeteryanlık öyküleri, kırmızı et, tavuk, balık, meyve, kuru baklagil, yumurta, yeşil yapraklı sebze gibi besinleri tüketim sıklığını içeren bir anket doldurtuldu. Anemi etiyojisinde yer alan diğer sebepler (çay, kahve tüketimi, kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü), kız çocuklarında adet kanaması öyküsü ve sosyoekonomik değerlendirme ile ilgili sorular da anket içerisinde hasta ve hasta yakınlarına yöneltildi. Veriler uygun istatistik testler kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 10-18 yaşları arasında 90 olgu dahil edildi. Çalışmaya katılan olguların 87’inde demir eksikliği anemisi, 3’ünde izole B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı anemi saptandı. İzole folat eksikliğine bağlı anemi tanısı alan olgu yoktu. Olguların en sık başvuru yakınmaları solukluk (%90), halsizlik (%85), dikkat eksikliği (%75,8) olup; fizik inceleme bulguları konjunktiva/avuç içi/tırnak yatağı solukluğu (%90), papiller atrofi (%27,8), taşikardi (%23,3) olarak saptandı. Demir eksikliği anemisi tanısı alan 27 olguda (%31) eş zamanlı B₁₂ Vitamini eksikliği, 24 olguda (%27,5) folat eksikliği saptandı. Olguların %67’si(58 olgu) izole demir eksikliği anemisi tanısı almış olup, %33’ünde (29 olguda) eş zamanlı B₁₂ vitamini eksikliği ve/veya folat eksikliği saptandı. DEA tanısı alan 5 olguda (%6) eş zamanlı B₁₂

Vitamini eksikliği ve folat eksikliği saptandı. Demir eksikliği anemisi tanısı alan hastaların laboratuvar incelemesinde ortalama değer ve değer aralığı sırasıyla; eritrosit sayısı $4,45 \pm 0,72$ milyon (2,10-6,3 milyon), hemoglobin düzeyi $10,4 \pm 0,2$ g/dL (4,8-12,9 g/dL), hematokrit düzeyi $\% 32,2 \pm 0,55$ (% 16-40), OEH $72,5 \pm 1,1$ fL (16-89 fL) RDW $\% 17,5 \pm 0,4$ (%12,3–32,8), demir düzeyi $30,8 \pm 2,6$ µg/dL (5-134 µg/dL), ferritin düzeyi $9,6 \pm 1,4$ ng/mL (1-88 ng/mL), transferrin saturasyonu $\% 7,9 \pm 0,73$ (%1,4-40), serum demir bağlama kapasitesi $381,6 \pm 7,75$ µg/dL (145-550 µg/dL), B₁₂ vitamini düzeyi 289 ± 31 pg/mL (25-1471 pg/mL), folat düzeyi $9,7 \pm 0,68$ ng/mL (3,1-24,6 ng/mL), olarak saptandı. B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan 3 olgunun laboratuvar incelenmesinde ortalama değer ve değer aralığı sırasıyla; eritrosit sayısı $2,97 \pm 0,2$ milyon (2,1-3,5 milyon), hemoglobin $8,6 \pm 0,3$ g/dL (7,4-10,9 g/dL), hematokrit $\% 25 \pm 0,3$ (%21-30), OEH $100 \pm 0,3$ fL (100–103 fL), RDW $\% 18,5 \pm 0,03$ (%15,8-22,5), B₁₂ vitamini pg/ml $50 \pm 0,3$ pg/mL (25-76 pg/mL) olarak saptandı. Hastaların demirden zengin gıdaları yeterli almadığı özellikle %91’inin kırmızı eti yetersiz aldığı saptandı. On dört olgu vejeteryan (%15,6) olduğunu belirtmiş olup, vejeteryanlık ile hemoglobin, transferrin, ferritin değerleri arasında anemi derinliği açısından yapılan analizde istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Üç olgu ailesinde de vejeteryanlık olduğunu belirtti. Olguların %12,2’sine (11 olgu) anemi tanısı aldıktan sonra kan transfüzyonu yapıldı. Anne eğitim düzeyi değerlendirildiğinde; annelerin %62,2’sinin liseye kadar, %37,8’inin lise ve üzeri eğitim aldığı saptandı. Baba eğitim düzeyi değerlendirildiğinde, babaların %47,7’sinin liseye kadar, %52,3’sinin lise ve üzeri eğitim aldığı saptandı. Olguların anne ve babalarının eğitim durumu anemi derinliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Aylık ekonomik gelir ile hemoglobin ve demir parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak olguların %75’i orta-kötü sosyoekonomik düzeye sahipti. Kızların adet süresi ile anemi derinliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

SONUÇLAR: Sonuç olarak adolesanlarda büyüme nedeniyle artan ihtiyaç, sosyoekonomik faktörler, uygun olmayan beslenme alışkanlıkları ve yanlış diyetler nedeniyle başta demir eksikliği anemisi olmak üzere nutrisyonel anemiler görülebilmektedir. Adolesanların izlemde mutlaka nutrisyonel anemi riski açısından değerlendirilmesi gerektiği ve koruyucu hekimlik uygulamalarına da yer verilmesi gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Nutrisyonel anemi, Demir eksikliği anemisi, B₁₂ vitamini eksikliği, Folat eksikliği

CAUSES OF NUTRITIONAL ANEMIA IN ADOLESCENT CHILDREN

SUMMARY

INTRODUCTION: Anemia is most commonly seen in 6 months to 2 years of age and adolescence in childhood. According to World Health Organization data, anemia is a common public health problem which causes increasing mortality and morbidity in pregnant women and children especially. Anemia is developing mostly because of rapid growth and inadequate dietary intake in adolescent age group, nutrition-related anemia is common in our society. Problems caused by socio-economic conditions contributes this situation. Therefore, we aimed to determine the causes of nutritional anemia in adolescent age group in this clinical study.

MATERIAL AND METHOD: 90 children from applicants of Dokuz Eylul University Department of Child Health and Diseases clinic between 01.01.2014 - 01.07.2015, diagnosed nutritional anemia and age between 10-18 were included to the survey conducted retrospectively. Patient informations was reached by patient's files from the hospital and related departments. Hospital and science section archive files of all cases were scanned and measurements of gender, height, weight, weight for height (W/H) were recorded to patient data registration form. In addition, a questionnaire containing educational status, education level of parents, symptoms and physical examination, history of vegetarianism, red meat, poultry, fish, fruits, legumes, eggs, green leafy vegetables consumption frequency was filled out by cases after diagnosis. Questions related to other causes in the etiology of anemia (tea, coffee consumption, chronic illness and drug use history), menstruation in girls and socio-economic assessment were also asked to the patient and the relatives of the patient. Results were analyzed by using appropriate statistical tests.

RESULTS: 90 patients between 10-18 years of age were included in the study. Of the patients participating in the study, iron-deficiency anemia in 87 cases, isolated due to a lack of vitamin B₁₂ anemia was detected in 3 cases, patients diagnosed with anemia due to folate deficiency were not detected. The most common symptoms of the patients were pallor (90%), fatigue (85%), lack of attention (75,8%); physical examination findings were determined as conjunctival/palm/nail beds pallor (90%), papillary atrophy (27,8%), tachycardia (23,3%). In iron-deficiency anemia diagnosed of 27 cases (31%) concurrent vitamin B₁₂ deficiency, in 24 cases (27,5%) folate deficiency was found. 67% of the cases (58 cases) has received a diagnosis of isolated iron deficiency anemia, 33% (29 cases) of the cases, the lack of

concurrent vitamin B₁₂ and/or folate deficiency was found. In 5 cases (6%) of iron deficiency anemia diagnosed, concurrent vitamin B₁₂ deficiency, folate deficiency was detected. In laboratory examinations of patients diagnosed iron deficiency anemia the average values and ranges are, respectively; RBC $4,45 \pm 0,72$ million (2,10-6,63 million), hemoglobin $10,4 \pm 0,2$ g/dL (4,8-12,9 g/dL), hematocrit level $32,2 \pm 0,55$ (%16-40), MCV $72,5 \pm 1,1$ fL (16-89 fL) RDW $17,5 \pm 0,4$ (%12,3-32,8), the iron level $30,8 \pm 2,6$ µg/dL (5-134 µg/dL), ferritin level $9,6 \pm 1,4$ ng/mL (1-88 ng/ml), transferrin saturation $7,9 \pm 0,73$ (%1,4 -40), serum iron binding capacity $381,6 \pm 7,75$ µg/dL (145-550 µg/dL), vitamin B₁₂ level 289 ± 31 pg/mL (25-1471 pg/mL), folate level $9,7 \pm 0,68$ ng/mL (3,1-24,6 ng/mL) was detected. In laboratory examinations of three cases diagnosed B₁₂ deficiency anemia, the average values and ranges are respectively; RBC $2,97 \pm 0,2$ million (2,1-3,5 million), hemoglobin $8,6 \pm 0,3$ g/dL (7,4-10,9 g/dL), hematocrit level $25 \pm 0,3$ (%21-30), MCV $100 \pm 0,3$ fL (100-103 fL), RDW $18,5 \pm 0,03$ (%15,8-22,5), vitamin B₁₂ level $50 \pm 0,3$ pg/mL (25-76 pg/mL) was found. Patients received insufficient iron rich foods, particularly in red meat was found that 91% received inadequate. Fourteen patients has indicated that they are vegetarian (15,6%), there was no statistical significance between vegetarianism and hemoglobin; transferrin and ferritin values in terms of the depth of anemia in the analysis. In all three cases, the family said that they are vegetarian. 12,2% of the cases (11 cases), anemia was diagnosed after a blood transfusion. When mothers' education level is evaluated, it was detected that 62,2% of mothers had education until high school, 37,8% of mothers had high school and higher education level. When fathers' education level is evaluated, 47,7% of fathers had education until high school, 52,3% of fathers had high school and higher education level. Significant correlation was not detected between educational status of the parents' educational status and anemia depth. There was no significant correlation between hemoglobin, iron parameters and monthly income. However, 75% of patients have moderate-to-poor socio-economic status. There was no significant correlation between between girls in menstrual period and anemi depth.

RESULTS: Consequently, nutritional anemia especially iron deficiency anemia can be seen due to the growing needs of adolescent growth, socio-economic factors, inappropriate eating habits and wrong diet. In the follow-up, adolescents should be evaluated in terms of of nutritional anemia risk absolutely and preventive medicine should be given.

Key words: Nutritional anemia, iron deficiency anemia, vitamin B₁₂ deficiency, folate deficiency

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi; hemoglobin, hematokrit veya eritrosit değerinin yaşa ve cinse göre normal ortalama değerlerinin -2 standart derivasyonun altında olması olarak tanımlanır (1). Çocukluk döneminde, 6 ay-2 yaş ile adolesan dönemde en sık görülür (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre anemi özellikle gebelerde ve çocuklarda mortalite ve morbidite artışına yol açan yaygın bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde anemi prevalansı; okul öncesi çocuklarda %47.4, gebe kadınlarda %41.8, gebe olmayan kadınlarda ise %30.2 dir. DSÖ verilerine göre bir ülkede anemi prevalansı %5 ise sorun yoktur, %5-19 ise hafif, %20-39 ise orta, %40 ise ağır halk sağlığı sorunu vardır (3).

En sık saptanan anemi besinsel anemidir. Besinsel anemi, bir veya birkaç nutrientin eksikliği ile kanda hemoglobin konsantrasyonunun anormal derecede düşük saptandığı bir durumdur. Besinsel anemi en sık demir eksikliğine bağlı olmakla birlikte B₁₂, folat, çinko, bakır gibi vitamin ve minerallerin eksikliğine bağlı olabilir. Son 20 yılda demir eksikliği önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Dünya nüfusunun %30'u, çoğunlukla demir eksikliğine bağlı olmakla beraber, anemiktir. Demir eksikliği; kanama ve paraziter infeksiyonlar sebebiyle de gelişebilir. Anemi gelişiminde sosyoekonomik faktörlerin de büyük payı vardır (3).

Demirin, insan organizmasında yaygın olarak kullanılması nedeni ile eksiklik durumlarında tüm sistemler etkilenir ve pek çok sistemik belirti ve bulgu ortaya çıkabilir (1). Demir myelinizasyon ve dopamin, norepinefrin, serotonin gibi nörotransmitterlerin sentezinde gereklidir (4,5,6). Demir Eksikliği Anemisi (DEA) çocuk ve adolesanlarda bilişsel ve davranış testlerini olumsuz yönde etkilemektedir (7,8,9).

Çocukluk çağında B₁₂ vitamin eksikliği tanısı konulması, tedavi edilmesi önemlidir. Tedavi maliyeti düşük olmasına rağmen tedavide gecikme derin anemi, geri dönüşümsüz ciddi nörolojik hasar gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (10).

Adolesan yaş grubunda anemi en sık hızlı büyüme ve diyetle yetersiz alım nedeni ile gelişmekte olup, beslenme ile ilişkili anemi toplumumuzda sık görülmektedir. Sosyoekonomik koşulların ülkemizde giderek daha kötüye gitmesi de kişinin yetersiz alımını derinleştirmektedir. Bu yüzden böyle bir klinik çalışma yaparak adolesan yaş grubunda besinsel aneminin nedenlerini saptamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Anemi:

2.1.1. Tanım

Hemoglobin veya eritrosit değerinin yaşa ve cinse göre normal ortalama değerlerinin -2 standart derivasyonun altında olması olarak tanımlanır (Tablo 1) (2).

Tablo 1. Yaşa ve cinse göre ortalama hemoglobin (g/dl) değerleri (1)

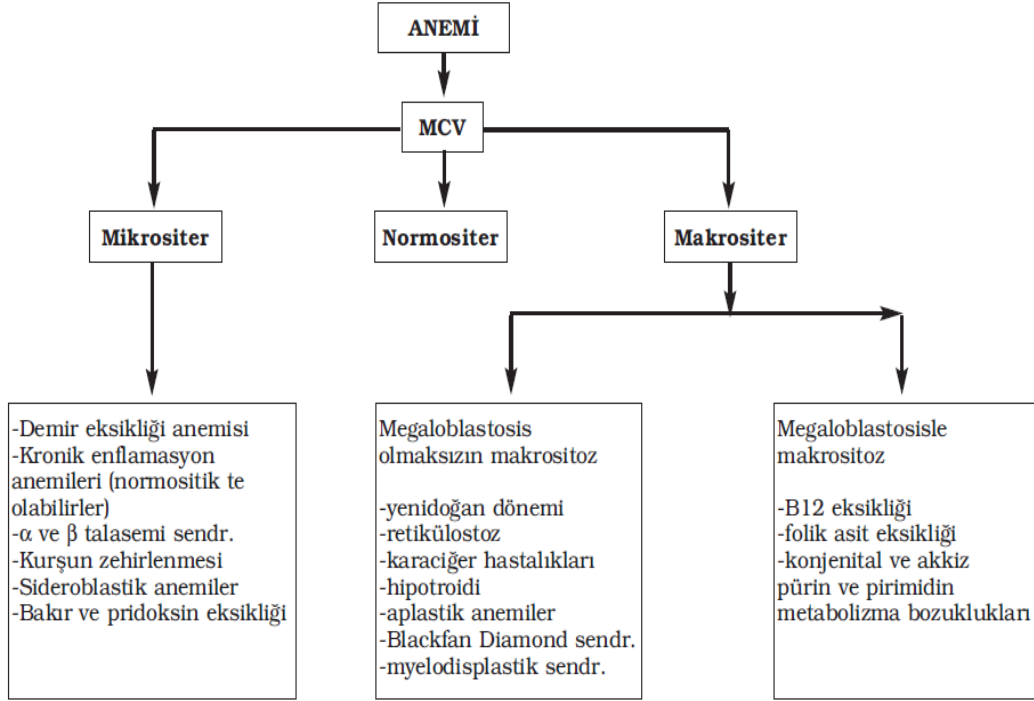
Yaş	Ortalama (Nathan- Oski)	Alt Sınır (Nathan-Oski)	Ortalama (Toplumumuz)	Alt Sınır (Toplumumuz)
Kordon	16,5	13,5	15,5	13,5
2 ay	11,5	9,5	11,0	9,2
6 ay – 2 yaş	12,0	10,5	10,8	9,0
2-6 yaş	12,5	11,5	12,3	10,7
6- 12 yaş	13,5	11,5	12,7	11,1
12 – 18 yaş Kız	14,0	12,0	13,3	11,4
12 – 18 yaş Erkek	14,5	13,0	14,1	12,3
>18 yaş Kız	14,0	12,0	13,3	12,0

2.1.2. Öykü ve Fizik Muayene:

Anemik çocuğu ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile değerlendirmek gerekir. Öyküde yaş, cinsiyet, ırk, ilaçlar, kronik hastalıklar, infeksiyonlar sorgulanmalıdır. Hastalar solukluk, halsizlik, uykusuzluk ile başvurabilir. Solukluk dilde, avuçlarda, tırnak yatağında görülür. Ağır anemilerde takipne, taşikardi, nefes darlığı, kardiyak dilatasyon, yüksek debili kalp yetmezliği görülebilir (11).

2.1.3. Anemilerin sınıflandırılması:

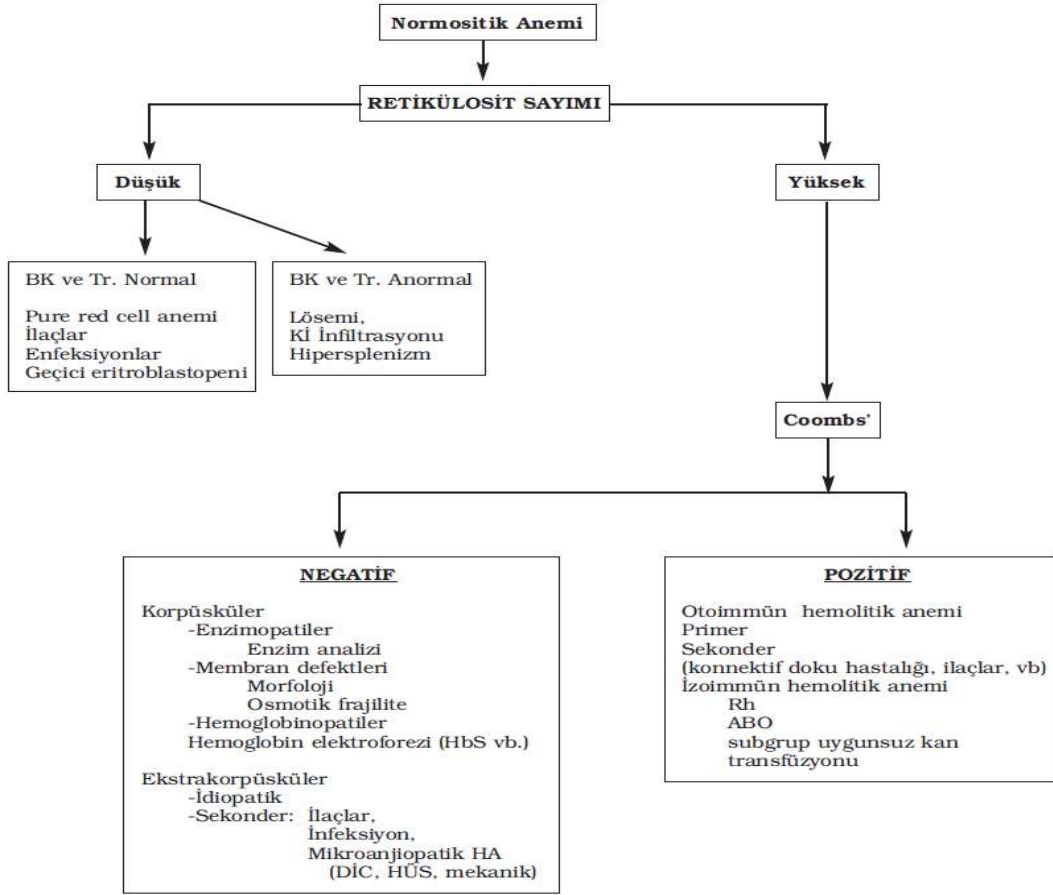
Anemiler, eritrositlerin büyüklük ve mikroskobik görünümüne göre sınıflanır. OEH değerlerine göre mikrositer, normositer ve makrositer olarak ayrılırlar. Anemi temel olarak; eritrosit yapımının azalması ya da yıkımının veya kaybının artması nedeniyle oluşur. Eritrosit yapımının azalması inefektif eritropoez ile ilişkilidir. Yıkım ya da kaybın artması daha çok hemoliz, sekestrasyon ve kanamaya bağlıdır. Kemik iliği yetmezliğinde veya inefektif eritropoezde retikülosit normal ya da düşük saptanır. Yıkım ya da kayıp durumlarında eritropoetin tarafından kemik iliği uyarılır. Retikülositoz gelişir (11).



Şekil 1. Anemi tanısına yaklaşım (1)

Mikrositer anemi ve normal ya da düşük retikülosit sayısı; demir eksikliği anemisi, talasemi taşıyıcılığı, kronik hastalık anemisinde saptanır. Mikrositer anemi ile artmış retikülosit sayısı, bazı hemoglobinopatilerde görülür (11).

Normositer anemi ve normal ya da düşük retikülosit sayısı; Kronik hastalık anemisi, renal yetmezlik, maligniteler, enfeksiyonlar ve ilaçlarla ilişkili olabilir. Retikülosit sayısı artmış ise hipersplenizm, mikroanjiopati (HÜS, TTP) gibi durumlar aklımıza gelir (11).



Şekil 2. Normositik anemiye yaklaşım (1)

Makrositer anemi ve normal ya da düşük retikülosit sayısı; B₁₂ vitamini, folat eksikliğinde olur. Artmış retikülosit sayısı aktif hemoliz ve kanamada görülür (11).

2.1.4. Demir Eksikliği Anemisi:

Demir Eksikliği Anemisi (DEA) sosyoekonomik yönden gelişmemiş ülkelerde en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Demir eksikliği dünyada en yaygın ve sık görülen besinsel sorundur. Gelişmekte olan ülkelerin toplam nüfusunun %30 unda demir eksikliği anemisi görülmektedir (3,11).

Demir eksikliği anemisi, en sık hayatın ilk 2 yılında özellikle 6-24. aylar arasında görülür. Ergenlik çağı, her iki cinsten demir gereksiniminin arttığı demir eksikliği anemisinin sık görüldüğü bir başka dönemdir. Ülkemizde değişik yaş gruplarında yapılan geniş kapsamlı çalışmalarda, demir eksikliği anemisi; %30-78 gibi yüksek oranlarda saptanmıştır (12).

2.1.5. Demir Emilimi ve Metabolizması:

Gıda ile alınan demir başlıca iki şekilde bulunur:

1. Hem'e bağlı demir (+2 değerlikli)
2. İnorganik demir: mineral ve bitkisel kaynaklı oluşuna göre ferroz (+2) ve ferrik (+3) halde bulunmaktadır.

Demir gastrointestinal sistemin her bölümünden emilmekle birlikte, emilimin önemli bir bölümü duodenumda gerçekleşir. Barsakların distal kısmına doğru emilim giderek azalır (13,14).

Demir emilimini etkileyen faktörler, lümen içi ve lümen dışı faktörler olarak sınıflandırılabilir (15).

Lümen içi faktörler

1. Demir miktarı: Barsaktaki demir miktarının artması emilimin artmasına neden olur.
2. Demirin şekli: Ferröz demir, ferik demire göre daha iyi emilir.
3. Gıdalarla ilişkisi: Balık eti ve kırmızı et muhtemelen içerdikleri lizin, histidin, sistin aminoasitleri nedeni ile bitkisel demir emilimini arttırırlar.
4. Gastrointestinal faktörler: Gastrik sıvının asiditesinin artması demir emilimini arttırır.

Lümen dışı faktörler

1. Demir depoları: Vücut demir depoları arttığında demir emilimi azalır.
2. Eritropoetik aktivite: Hemoraji, hemoliz, irtifa gibi eritropoetik aktivitenin arttığı durumlarda emilim artar.
3. Büyüme

Aktif transport ile emilen demirin bir bölümü mukoza hücrelerinden plazmaya geçer. Kalanı ise mukozal ferritine bağlanır ve intraselüler demir haline geçer. Transferrin-demir molekülünün hücre yüzeyindeki reseptöre bağlanmasından sonra TfR/Tf-Fe kompleksi hücre içine alınır. Asidik ortamda demir transferinden ayrıldıktan sonra hücre tarafından kullanılır veya ferritin şeklinde depo edilir (16).

Gıdalarla alınan ferrik demir (+3), duodenal sitokrom B ile ferroz demir (+2) e redukte edilir. Demirin intestinal lümeninden enterositlere geçişte bilinen tek transport mekanizması DMT-1 (divalan metal transporter-1) dir. +2 değerlikli demir DMT-1 ile enterosit içine taşınır (17).

Hem demirinin lümeninden enterositlere absorpsiyonu hem carrier protein-1(HCP-1) ile olmaktadır. Enterosite geçen ferroz demir (+2) bazolateral membranda bulunan ferroportin ile karşı tarafa taşınır. İki değerlikli demir seruloplazmin analogu hephaestin ile üç değerlikli demire çevrilir. Bu da serum apotransferrine bağlanarak taşınır (18).

Son zamanlarda demir emiliminin düzenlenmesinde hepsidinin önemli rol oynadığı belirlenmiştir. Yüksek serum demir konsantrasyonunda bu peptidin hepatik sentezi artar. Hepsidin enterositlerin bazolateral membranında bulunan ferroportin ekspresyonunu azaltır. Böylece diyetteki demirin kan transportunu bloke eder. Tersine demir eksikliği durumunda hepsidin sentezi azalarak intestinal demir absorpsiyonu artar. Hepsidinin inflamasyon anemisi, herediter hemokromatozis gibi demir metabolizma hastalıklarında önemli rol oynadığı bilinmektedir (19,20,21).

2.1.6. Demir eksikliği anemisi nedenleri:

Demir eksikliği anemisi; diyetle demirin az alınması, demir'in vücuttan emiliminin azalması (antiasit tedavisi, yüksek gastrik pH, çölyak vb), demir ihtiyacının artması (prematürite, adolesan dönem, hamilelik) ve kronik kan kaybı (peptik ülser, meckel divertikülü, polip, hemanjiom, inflamatuvar barsak hastalığı, paraziter infeksiyonlar) ile ilişkilidir (Tablo 4) (2).

Çocukluk döneminde pozitif demir dengesi için günlük ortalama 1 mg demir emilimi gerekmektedir. Diyetle alınan demirin ortalama %10'u emilmektedir (11). Proteinden zengin besinler dana eti, koyun eti, tavuk eti hem demirinden zengin besinlerdir. Etlerden başka iyi pişmiş olan kuru baklagiller, soya fasulyesi, yumurta kuru meyveler, pekmez, yeşil sebzeler, fındık, fıstık gibi yiyecekler demirden zengindir (3). Diyetin yetersizliği; demir, folik asit, A vitamini, B₁₂ vitamini, D vitamini yetersizliğine neden olur. Malnutrisyon, adolesan çocuklarda demir eksikliğinin önemli bir sebebidir (22).

Çocuklarda ve ergenlerde özgül tedaviye yanıtızlıkta en önemli nedenin azalmış emilim olduğu bulunmuştur (23). Azalmış emilim başlıca çölyak hastalığına veya Helicobacter pylori enfeksiyonuna ikincil olarak gelişmektedir. H. Pylori gastroduodenal lezyonlar yaparak akut/kronik kan kaybına yol açabilir ama esas olarak gastrik sıvıda askorbik asit düzeyini

düşürerek demir emilimini bozar (24,25). Malabsorpsiyon sendromları ve/veya buna bağlı olarak gelişen aşırı demir kaybı demir eksikliğine yol açmaktadır (22).

Demir kaybı, gastrointestinal sistem parazitözlari(Entamoeba histolytica, Necator americanus, Ascaris lumbricoides, Schistosoma mansoni, Trichuris trichura), anjiodisplazi, telenjektazi, atrofik gastrit, kolit, inflamatuvar barsak hastalığı, divetikulosis, hemoroid, gastrektomi veya gastropласти (bariatrik cerrahi) bağılı olarak da gelişebilir (22).

Meckel divertikülü ve reflü özefajiti olan çocuklarda ve ergenlerde kan kaybı ve bunu izleyen demir eksikliği veya anemi görülebilir. İlaçlara bağılı kanama (asetil salisilik asit veya diğeri non steroid antiinflamatuvar ilaçlar) ergenlerde her iki cinsiyette de görülebilir (23). Bazı ilaç ve besinler (antasitler, aspirin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve fitat, fosfat, oksalat ve tannin içeren besinler) demir emilimini bozarak, demir eksikliği anemisine yol açar (22).

Adolesan döneminde kan volümündeki artış, kaslardaki büyüme ve menstruasyonun başlaması; başlıca demir gereksinimini arttıran nedenlerdir. Adolesan kızların %2 sinde DEA, adolesan büyüme hamlesi ve menstruel kan kaybı ile ilişkilidir (11). Normal menstrüel kanamada 1 mg demir/gün kaybedilir ve bu durum diyetle alınması gereken demir gereksinimini arttırır. Aylık 80 ml'nin üzerinde kan kaybı demir eksikliği için ciddi bir risk faktörüdür (23). Adolesanlarda menarş ve menstruel anormallikler (Menstrual kanamanın fazla olması ve/veya uzun sürmesi) demir eksikliğine neden olmaktadır. Ayrıca kaza, yaralanma ve kan bağışı (yılda 500ml kan bağışı günde 0,5 mg/gün demir kaybına denk gelmektedir) da demir eksikliğine yol açmaktadır (22).

Gebelik, çocuk sahibi olma ve rahim içi araç kullanımı demir eksikliği yapmaktadır. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ve glomerulonefrit gibi genitoüriner demir kaybına yol açan durumlarda da demir eksikliği anemisine yol açmaktadır (22).

Şişmanlık ve obezitenin çocuklarda ve ergenlerde prevalansının artmış olması demir eksikliği ile ilişkilidir. Yüksek kalorili, demirden fakir besinlerle beslenilmesi anemiyi derinleştirmektedir. Ayrıca genetik faktörler ve sedanter yaşam da anemiye yol açmaktadır (22).

Adolesan atletler, demir eksikliğinin yaklaşık olarak %5-7,5' unu oluşturmaktadır. Bu anemilere spor anemileri denmektedir. Bu anemiler, dilüsyonel pseudoanemi ve mekanik intravasküler hemoliz ve demir eksikliği ile gelişmektedir (22).

Tablo 2. Besinlerin demir içerikleri (mg) (26)

Besin	Demir İçeriği (mg/100 gr)
Karaciğer	3,1
Et(orta yağlı)	2,9
Tavuk	0,9
Yumurta	1,1
Balık	2,1
Ispanak	6,2
Kuru Üzüm	1,8
Pekmez	2,5
Kuru Baklagil	4,7

Tablo 3. Demir eksikliği anemisi nedenleri (2)

Demir eksikliği anemisi nedenleri

I. Demirin diyetle yetersiz alımı

II. Demirin yetersiz emilimi

Antasit ilaçların kullanımı

Enterositlerin disfonksiyonu ya da kaybı (inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı)

Fitatların ve nişastanın fazla alımı

III. Demir ihtiyacının artması

Prematürite, Düşük doğum ağırlıklı bebekler, adolesan dönem, gebelik

IV. Kan kaybı

A. Perinatal

1. Plasental (transplasental, retroplasental, intraplasental, plasenta previa)
2. Umblikus (rüptüre umblikal kord, post exchange transfüzyon)

B. Postnatal

1. Gastrointestinal sistem (inek sütü alerjisi, aspirin ve adrenokortikal steroidlere bağlı gastrit, meckel divertikülü, peptik ülser gibi anatomik lezyonlar, intestinal parazitler)
2. Hepatobiliyer sistem (Hematobilya)
3. Akciğer (pulmoner hemosiderosis, goodpasture sendromu)
4. Burun (epistaksis)
5. Uterus (menstruasyon)
6. Kalp (kapak protezleri)
7. Böbrek (mikroanjiopatik hemolitik anemi, nefritik sendrom, goodpasture sendromu, PNH, paroksizmal soğuk hemoglobinürisi)
8. Ekstracorporeal (hemodiyaliz, travma)

V. Demir emiliminin bozulması

Malabsorbsiyon sendromları, çölyak hastalığı, kronik ishal, postgastrektomi, inflamatuvar barsak hastalığı

VI. Eritroid öncüllerin yetersizliği

Atransferrinemiler, Antitransferrin reseptör antikorları

VII. Anormal intraselüler transport (Eritroid iyon akışı defektleri, Heme biyosentezi defektleri)

2.1.7. Demir eksikliği anemisinde tanı:

2.1.7.1. Öykü:

Demir eksikliği anemisi nedenleri ayrıntılı olarak sorgulanır. Beslenme hikayesinde günlük gıda alımı, demirden zengin gıdaların alımı ve inek sütü alımı detaylandırılır. Gastrointestinal sistemden kanama (melen, hematemez vb.), adet kanaması (adolesan kızlar), daha az olarak pulmoner (hemoptizi) ve idrarla olan kan kaybı sorgulanır. Pika hikayesi sorulur (27).

2.1.7.2. Belirti ve bulgular:

Hastalar, demir eksikliğinin erken evrelerinde anemi olmaksızın normal bulgularla gelebilir. Anemiye bağlı deri ve mukozalarda solukluk, takipne, taşikardi, iştahsızlık, halsizlik, dikkat eksikliği, uyku bozuklukları, tırnak ve saçlarda kolay kırılma, angüler stomatit, dil papillerinde atrofi görülebilir (27).

2.1.7.3. Laboratuvar:

Çocuklarda yaş gruplarına göre Hb değerlerinin -2 SDS nin altı anemi olarak kabul edilir. OEH, OEHb, OEHK yaşa göre normalin altında saptanır. RDW, OEH düşüklüğü ile ilişkili olarak artmıştır. RDW, DEA' nde >%14.5 olarak saptanır. Genellikle trombositoz nadiren trombositopeni görülür. Hemoglobinin 10 g/dl altında ise periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz görülür. Retikülosit sayısı genellikle normaldir. Eğer anemi kanamaya bağlı olarak gelişmişse retikülositoz görülür. Serbest eritropoetin düzeyi yüksek saptanır (2).

Ferritin düzeyinin düşüklüğü demir eksikliği için tanısaldır. Çocuklarda serum ferritin düzeyinin 12 mikrogram/L nin altında olması demir eksikliği olarak kabul edilir. Ferritin; enfeksiyon, kanser, inflamasyon gibi durumlarda yükselebileceği için, belirtilen durumların varlığında demir eksikliği tanısı için güvenilmeyen bir tetkik olarak kabul edilir. Transferrin saturasyonunun <%15 olması da demir eksikliğinde anlamlıdır (15,27,28).

İleri laboratuvar testi olarak serum transferin reseptör ölçümü yapılabilir. Demir eksikliğinde gereksinim artmasına bağlı olarak sTfR artmıştır (29). Eritrosit protoporfirin düzeyi (çinko protoporfirin) düzeyi de ölçülebilir. Demir eksikliğinde hem sentezi bozulmuş olduğundan eritrosit protoporfirin düzeyi artar. Hem sentezini bozan diğer durumlarda da (kurşun zehirlenmesi gibi) benzer oranda artacağından yaygın olarak kullanılmaz (30).

2.1.8. Demir eksikliği anemisinde tedavi:

Diyette ana protein kaynağı olarak et, tavuk eti, balık eti veya sakatat bulunmalıdır. Diyetle hem demir oranının artırılması önemlidir. Kuru baklagiller, kuru meyveler, pekmez, tahin ve yeşil sebzeler diyetle yer almalıdır. Demir emilimini arttırabilmek için C vitamini içeren besinler (portakal, yumru bitkiler) günlük tüketilmelidir. Demir emilimini baskılayan çay, fosfat ve fitat içeren besinlerin az tüketilmesine özen gösterilmelidir (31).

Günlük oral demir tedavisinde ferroz (+2) tuz formunu içeren ilaçlar (ferro sulfat) kullanılır. Hasta tolere edemezse ferrik (+3) formunu içeren ilaçlar kullanılabilir. İlaç dozu, hastanın anemisinin derinliğine göre, 3-6 mg/kg/g elementer demir içerecek şekilde ayarlanır. Günlük toplam doz 2 veya 3 e bölünerek verilir. İlaç emiliminin en yüksek düzeyde olması için aç karnına verilmesi önerilir. Oral demir ilaçlarının kullanımında bulantı, kusma, dispepsi, konstipasyon, ishal, dışkının siyah renge boyanması gibi yan etkiler görülebilir (2,12).

Demir tedavisinin ilk 7-10 günlük döneminde retikülosit piki görülür. Hemoglobin değerinde günlük ortalama 0.25-0,4 g/dl, hematokritte %1 lik artış saptanır (2).

Hastanın anemisi uygun demir ilaçları ve altta yatan hastalığın tedavisi ile 6-8 haftada düzelir (17). Anemi düzeldikten sonra 2-3 ay daha vücut demir depolarını doldurmak için tedaviye devam edilir. Oral demir tedavisine uyumsuzluk varsa, devamlı kan kaybı(herediter telenjiyektazi, menoraji, kronik hemoglobinüri) mevcutsa parenteral demir tedavisi verilebilir. Parenteral tedavide demir sukroz, demir dekstran veya demir glukonat kullanılabilir (12,32). Aşağıdaki formül yoluyla da parenteral demir miktarı bulunabilir:

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

Hemoglobin değerinin 4 gr/dl nin altına indiği, kardiyak yetmezlik bulguları gelişen, oral ve parenteral demir tedavisinin yetersiz kaldığı durumlarda kan transfüzyonu yapılabilir (2).

2.1.9. B₁₂ Vitamini Eksikliği:

B₁₂ vitamini korrinler sınıfında olup suda eriyen yapısında kobalt iyonu bulunan insanlar tarafından sentezlenemeyen bir vitamindir (32). İnsanda kalın bağırsakta bakteriler tarafından B₁₂ vitamin sentezlenir fakat kolonik kobalaminler emilemez. İnce bağırsakta sentez edilip emilebilir. Ancak sentez edilen ve emilen miktar değişen intestinal flora ya bağlı olarak çok az ve yetersizdir (33). Günlük gereksinimi çok küçük olan B₁₂ vitaminin eksikliğinin sonuçları oldukça büyüktür. 1 mg B₁₂ vitamini ile organizma 2 yıl idare edebilir. Vücutta depolanabilen tek B grubu vitamindir (34).

B₁₂ vitamini eksikliği ve buna bağlı olarak gelişen megaloblastik anemi; gelişmekte olan ülkelerde özellikle çocuk, gebe ve yaşlıların sorunudur. Genellikle beslenme eksikliği ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (34,35). B₁₂ eksikliği daha çok vejetaryen toplumlarda görülür. B₁₂ eksikliği vejetaryen beslenmeyi takiben 3-4 yıl sonra görülür (36,37). B₁₂ vitamini eksikliğinde megaloblastik anemi yanında fiziksel ve nöromotor gelişme geriliğine de neden olur (11, 32, 38).

Diyet içinde alınan B₁₂ vitamininin esas kaynağı hayvansal besinlerdir. En fazla sığır karaciğeri ve böbreğinde bulunur (40-50 µg/100 gr). Et, yumurta , süt ile peynir ve yoğurt gibi sütte yapılan besinler daha az oranda B₁₂ vitamini içerirler. Geviş getiren hayvanlar ve tavşanlar B₁₂ vitamini açısından kümes hayvanlarından daha zengindir. Ayrıca midye, ıstırdye, ahtapot, balık ve balık yumurtası gibi deniz ürünleri de B₁₂ vitamininden oldukça zengindir. Bitkisel besinlerde, baklagil türleri hariç, B₁₂ vitamini bulunmaz. Baklagil türü bitkiler ise köklerinde simbiyotik şeklinde yaşayan toprak bakterileri tarafından yapılan B₁₂ vitaminini absorbe ederler (33,34).

B₁₂ vitaminin en önemli işlevi folik asitle birlikte hücre bölünmesi ve çoğalması için gerekli DNA sentezini sağlamasıdır. Eksikliğine en duyarlı sistem, hücre çoğalma hızının yüksek olduğu hematopoetik sistem özellikle eritroid seridir. B₁₂ vitamini kemik iliğindeki normoblastların normal gelişimi ve bölünmesi için gereklidir. Kemik iliğindeki lökosit ve trombosit öncülü hücrelerin gelişmesinde rol oynar. Ayrıca hızlı çoğalmaları nedeniyle bağırsak epitel hücrelerinin de yenilenme ve çoğalmaları için gereklidir (33).

Tablo 4. Yaşı ve fizyolojik duruma göre B₁₂ vitamini gereksinimi (32)

YAŞ	GÜNLÜK GEREKSİNİM (µg /gün)
0-6 AY	0,4
7-12 AY	0,5
1-3 YAŞ	0,9
4-8 YAŞ	1,2
9-13 YAŞ	1,8
14-18 YAŞ	2,4

2.1.10. B₁₂ emilimi ve metabolizması:

B₁₂ vitamini emilimi aktif ve pasif yolla yapılmaktadır. İnce bağırsaklara fizyolojik miktarlardan daha fazla B₁₂ vitamini ulaştığında, jejunum ve ileumdan direkt pasif emilimle B₁₂ emilimi gerçekleşir. Aktif mekanizma için gastrik intrinsek faktör (IF) gereklidir ve gıdalardaki fizyolojik miktarlardaki B₁₂ vitamininin emilimi bu yolla olur. B₁₂ vitamini (kobalamin) proteine bağlıdır. Midede asit ve pepsin ile proteinden ayrılır. Tükürük ve gastrik sekresyonlardaki haptokorrin'e bağlanır. Haptokorrin-kobalamin kompleksindeki kobalamin pankreatik proteazlarla serbest hale gelir. Proksimal ileumda, mideden salgılanan intrinsek faktöre bağlanır. Kobalamin intrinsek faktör kompleksi ileum mukoza hücrelerinde bulunan CUBAM (cubilin + amnionless) reseptörlerine bağlanarak hücre içine alınır. Reseptöre bağlı Cbl-IF bileşiği ince bağırsağa alındığında Kobalamin IF den Serbestleşir ve Transkobalamin II' ye transfer edilir. TK-II bileşiği hızla karaciğer, kemik iliği ve diğer hücreler tarafından transfer edilir. Dolaşımda B₁₂ vitamininin %90'ı taşıyıcı proteinlere bağlıdır. Esas taşıyıcı proteini TK-II olup, TK-I ve TK-III vitaminine sıkıca bağlandıklarından hücre içine alınamaz, sadece karaciğere alınıp safra ile atılır. B₁₂ vitamini dokularda çeşitli kimyasal reaksiyonlar için gereken adenzilkobalamin ve metilkobalamine dönüşür (32, 38, 39).

B₁₂ vitamininin vücutta iki önemli reaksiyonda kofaktör rolü vardır. Birinci reaksiyon metiyonin sentaz enzimi ile homosisteinden metiyonin sentezidir. Birçok reaksiyonda metil vericisi olan S-adenozil metiyonin sentezi için metiyonin gereklidir. B₁₂ vitamini S-adenozilmetiyonin sentezinde rol alarak sinir sistemi myelinizasyonunda önemli rol oynar. S-adenozil metiyonin azalması esas olarak spinal kord ve serebral korteksi tutan, demiyelinizasyon ve artmış nöron yıkımının eşlik ettiği bir nörolojik bozukluk olan subakut

kombine dejenerasyon gelişir. İkinci reaksiyon metil malonil KoA mutaz enzimi ile metilmalonil KoA dan suksinil KoA oluşumudur. Metil malonik asit bazı aminoasitlerin (valin, treonin, izolosin vb.) propiyonik asit ile birleşmesi sonucu oluşur. B₁₂ vitamini eksikliğinde metilmalonik asit vücutta birikir ve böbrekle atılımı arttığından metilmalonik asidüri gelişir (33,40).

2.1.11. B₁₂ vitamini eksikliği nedenleri:

B₁₂ vitamini eksikliği; diyetle B₁₂ vitamininin yetersiz alımı (lakto-ovovejetaryenizm, hayvansal gıdaların yetersiz alımı, veganizm, malnutrisyon) ve vitamin B₁₂'nin yetersiz emilimi (intrinsik faktör eksikliği, juvenil pernisiyöz anemi, ince bağırsak emilim yetersizliği), defektif B₁₂ vitamini transportu (Konjenital transkobalamin-2 eksikliği), B₁₂ vitamini metabolizma bozukluklarına bağlı olarak gelişebilir (Tablo 5) (2).

B₁₂ vitamini emilim kusurları Chron hastalığı, tüberküloz gibi enflamatuar hastalıklarda, terminal ileumun cerrahi olarak çıkarıldığı durumlarda ve giardia, diphyllobotrium latum gibi parazitozlarda görülebilir (2). Emilim kusuru terminal ileumda intrensek faktör-B₁₂ kompleksinin bağlandığı reseptör (CUBAM) yetersizliği ile ilişkili nadir bir familial sendrom olan imerslund-grasbeck sendromunda da görülür. Selektif Vitamin B₁₂ malabsorbsiyonu yanı sıra proteinürinin de eşlik ettiği otozomal resesif geçişli genetik bir sendrom olup; birçok olguda cubilin (CUBN) ve amnionless (AMN) genlerinde mutasyon saptanmıştır. Büyüme-gelişme geriliği, tekrarlayan GİS ve solunum yolu enfeksiyonları, yorgunluk, juvenil megaloblastik anemi görülebilir. Hastalara hayat boyu B₁₂ vitamini enjeksiyonu yapılması gerekmektedir (41).

Konjenital transkobalamin-2 eksikliği otozomal resesif kalıttır. Genellikle yaşamın ilk haftalarında bulgu verir. Gelişme geriliği, ishal, kusma, nörolojik bulgular ve erken süt çocukluğu döneminde ağır megaloblastik anemi görülür. Yüksek doz parenteral B₁₂ vitamini vitamini (1000µg/hafta) ile tedavi gerekir (2).

B₁₂ vitamini metabolizma bozuklukları doğuştan (adenozil kobalamin eksikliği, metilmalonil koA mutaz eksikliği) veya kazanılmış(protein malnutrisyonu) olabilir (2).

Tablo 5. B₁₂ vitamini eksikliği nedenleri (2)

B₁₂ vitamini eksikliği nedenleri	
I.	B₁₂ vitamini yetersiz alımı Diyette 2 µgr altında alınması (lakto-ovo vejeteryanizm, veganizm, hayvansal gıdaların yetersiz alımı), Maternal B₁₂ eksikliği olan emziren annenin çocuğu
II.	B₁₂ vitamini emilim yetersizliği A. İntrensek faktörün yetersiz salgılanması (Konjenital intrinsik faktör eksikliği, gastrik atrofiye sekonder juvenil pernisiyöz anemi, İgA eksikliği ile ilişkili juvenil pernisiyöz anemi, otoimmün poliendokrinopatilerle ilişkili juvenil pernisiyöz anemi, kronik gastrit, gastrik atrofi) B. İnce bağırsak emilim yetersizliği 1) Spesifik B₁₂ vitamini malabsorbsiyonu (Imerslund grasbeck sendromu, fitat ve EDTA gibi şelatör ajanların alımı) 2) Barsak hastalığına bağlı B₁₂ vitamini emiliminin bozulduğu hastalıklar (Chron hastalığı, terminal ileum tüberkülozu, Pankreas yetmezliği, Zollinger Ellison sendromu, Çölyak hastalığı) 3) B₁₂ vitamini emilimini bozan diğer nedenler (Kısa barsak sendromu, Giardia ve Dipyllobotrium latum gibi paraziter enfestasyonlar)
III.	B₁₂ vitamin transportunun yetersizliği A. Konjenital Transkobalamin II eksikliği B. TK II nin geçici eksikliği C. TK I(haptokorrin eksikliği) in parsiyel eksikliği
IV.	B₁₂ vitamini metabolizması bozuklukları A. Konjenital 1) Adenozil kobalamin eksikliği (Cb1A ve Cb1B hastalığı) 2) Metilmalonil KoA mutaz eksikliği 3) Metilkobalamin eksikliği (Cb1E ve Cb1G hastalığı) 4) Kombine adenozilkobalamin ve metilkobalamin eksiklikleri (Cb1C, Cb1D ve Cb1F hastalığı) B. Kazanılmış 1) Karaciğer hastalığı 2) Protein malnutrisyonu (marasmus, kwashiorkor) 3) İlaç ilişkili B₁₂ vitamini emilim yetersizliği (Kolşisin, Neomisin)

2.1.12. B₁₂ vitamini eksikliği tanısı:

2.1.12.1 Öykü:

Vitamin B12 eksikliğine neden olabilecek tüm etkenler (diyetle yetersiz alım, kobalamin emiliminde bozukluk, kobalaminin metabolik bozuklukları, transport bozuklukları-transkobalamin eksikliği) sorgulanır (39).

Beslenme hikayesinde; kırmızı et, süt, deniz ürünleri tüketimi ve vejetaryen beslenme olup olmadığı araştırılır. İleal rezeksiyon veya gastrektomi gibi cerrahi işlemler, malabsorpsiyon veya parazitoz gibi hastalıkların bulguları, uzun süreli histamin 2 ve proton pompa inhibitörlerinin kullanımı sorgulanır (39).

2.1.12.2. Belirti ve bulgular:

Solukluk, hafif ikter, takipne, taşikardi, açıklanamayan parestezi, kol bacakta hissizlik, kognitif değişiklikler, dengesiz yürüme, ataksi saptanabilir. Açıklanamayan parestezi, kol bacakta hissizlik, kognitif değişiklikler, dengesiz yürüme, ataksi gibi nörolojik bulgular varsa düşünülmelidir. Uzun süredir vejetaryen beslenen kişiler, inflamatuvar barsak hastalıkları, histamin 2 reseptör blokleri ve proton pompa inhibitörü kullanan hastalar; bulgusu olmasa bile B₁₂ eksikliği yönünden araştırılmalıdır (2,39). Nörolojik bulgular yavaş ilerlese de uzun süren vakalarda B₁₂ vitamini tedavisi ile belirti ve bulgular gerilemeyebilir. Megaloblastik anemi eşlik etmeyebilir. Vakaların %25'inde sadece nörolojik bulgular vardır. Nörolojik bulguların ana nedeni sinir hücrelerindeki ilerleyici demiyelinizasyondur (34). Geç çocukluk döneminde (>10 yaş) görülebilen bulgular ise önceki dönemlere ait hafif gelişimsel gerilik, zihinsel gerilik, davranış bozuklukları, ensefalopati, miyelopati (subakut kombine dejenerasyon) ve nöropatidir (42).

2.1.12.3. Laboratuvar:

Anemiye eşlik eden makrositoz varlığında B₁₂ eksikliğinden şüphelenilir. Eşlik eden demir eksikliği, talasemi taşıyıcılığı, inflamatuvar hastalıkların bulunması halinde normositer hatta mikrositer değerler görülebilir. Periferik kan yaymasında; makrositer oval eritrositler, anizositoz, poikilositoz, şiştositler, genç myeloid öncüller, nötrofillerde hipersegmentasyon (100 granülositte 1 tane 6 loblu >5 tane 5 loblu nötrofil görülmesi) görülür. Retikülosit

genellikle azalır. Kemik iliği yayması tanısal zorluk taşıyan olgularda önerilir. Kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler görülür (2,3,39).

Serum B₁₂ düzeyinin 200 pg/mL nin altında olması B₁₂ vitamini eksikliği olarak kabul edilir. B₁₂ vitamini eksikliği düşünülen hastalarda serum ve idrar homosistein ve metilmalonik asit düzeyinin yüksek olması tanısal açıdan anlamlıdır. LDH, indirekt bilirubin düzeylerinde ve serum demir konsantrasyonunda artma, haptoglobulinde düşme görülebilir (2,37,39).

Ayrıca nedeni saptamaya yönelik üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve biyopsisi yapılır. İmerslund-grasbeck sendromundan şüpheleniyorsa cubilin ve amnionless reseptör genlerinin mutasyonlarına bakılabilir (39,41).

2.1.13. B₁₂ vitamini eksikliğinde tedavi:

Hastada doku hipoksisi bulguları ve/veya kalp yetmezliğine neden olacak kadar ağır anemi varsa eritrosit süspansiyonu verilir. B₁₂ vitamini ülkemizde 1000 mikrogramlık ampül veya hidrosikobalamin içeren B kompleks ampülü şeklinde bulunmaktadır. Bu ilaç hem oral hem parenteral tedavide kullanılabilir. Diyetle yetersiz alım varsa B₁₂ vitamininin diyetle veya multivitamin desteğiyle alınması sağlanır. Parazitoz varsa tedavisi yapıldıktan sonra yaşa uygun B₁₂ vitamin desteği sağlanır. Hastada kobalamin metabolizma bozukluğu varsa ömür boyu B₁₂ vitamin desteği verilir. B₁₂ vitamini eksikliği olanlara tek başına folik asit verilmesi nörolojik bozukluklara sebep olur. Tedavi etkinliği açısından periyodik olarak B₁₂ vitamini ölçümü, homosistein ve metilmalonik asit düzeylerine bakılır (39,43,44).

2.1.14. Folat eksikliği:

Folik asit DNA replikasyonu ve hücresel proliferasyonda esansiyeldir. İnsanlarda sentez edilmez. Yeşil sebzeler, meyvalar, hayvansal gıda (karaciğer, böbrek) alınması gerekir. Folatsız diyetten 2-3 ay sonra DNA sentezinin bozulmasıyla megaloblastik anemi gelişir. Folat eksikliği; diyetle yetersiz alım (yoksulluk, malnutrisyon, keçi sütü ile beslenme, prematurite), emilim yetersizliği (tropical sprue, jejunal rezeksiyon), gereksinimin artması (hızlı büyüme, maliyente, hipermetabolik durumlar), folik asit metabolizması bozukluklarına (MTHFR eksikliği, glutamat formiminotransferaz eksikliği, folat antagonistleri) bağlı olarak gelişebilir (2,11).

Günlük folat ihtiyacı süt çocuklarında 3,6 ug/kg, 1-6 yaş arasındaki çocuklarda 3,3 ug/kg , erişkinlerde 3,1 ug/kg olup kadınlarda 150 ug/gün erkeklerde ise 200 ug/gün alınması gerekmektedir. Folat eksikliği yenidoğanlarda nadirdir. Okul çağı çocuklarında daha sık görülür (38).

Metilentetrahidrofolat redüktaz eksikliği otozomal resesif geçiş gösterir. En sık görülen folat metabolizması bozukluğudur. Megaloblastik anemi görülmez. Genellikle süt çocukluğu döneminde bulgu verir. Hipotoni, mental retardasyon, konvülziyon gibi klinik bulgular görülür. Artmış plazma homosistein düzeyi ve homosistinüri saptanır. Homosistein yüksekliğine bağlı tromboz görülür. Tedavide folat, metionin, piridoksin, kobalamin ve karnitin kullanılır. Glutamat formiminotransferaz eksikliği genellikle asemptomatik seyreder. Otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Orta ve ağır fenotiplerde mental retardasyon, serebral ventriküllerde dilatasyon ve serebral atrofi saptanabilir. Histidin yüklemesi ile idrarda FIGLU(formiminoglutamik asit) artışı ile tanı alır (2,37).

Tablo 6. Yaşa ve fizyolojik duruma göre Folat gereksinimi(45)

YAŞ	GÜNLÜK GEREKSİNİM (µg /gün)
0-6 AY	65
7-12 AY	80
1-3 YAŞ	150
4-8 YAŞ	200
9-13 YAŞ	300
14-18 YAŞ	400

Tablo 7. Folat eksikliği nedenleri (2)

Folat eksikliği nedenleri	
I.	Folatın yetersiz alımı Yoksulluk, pişirme yöntemi, Keçi sütü tüketimi (6µg/l folat), Malnutrisyon, Fenilketonuri gibi hastalıklarda uygulanan özel diyetler, prematurite, kemik iliği nakli sonrası
II.	Folatın yetersiz emilimi A. Konjenital, izole folat emilim bozukluğu B. Kazanılmış 1) İdiopatik steatore 2) Tropikal sprue, 3) Parsiyel ve total gastrektomi 4) İnce bağırsak divertikülleri 5) Rejyonel ileit, 6) Whipple hastalığı 7) İntestinal lenfoma 8) Metotreksat, difenil hidantoin, pirimidon gibi ilaçların kullanımı
III.	Folat gereksiniminin artması A. Hızlı büyüme (prematurite, gebelik) B. Kronik hemolitik anemi C. Diseritropoetik anemi D. Maliyn hastalıklar (lenfoma, lösemi) E. Hipermetabolik durumlar F. Siroz G. Kemik iliği nakli sonrası H. Deri hastalıkları (dermatitis herpetiformis)
IV.	Folik asit metabolizma bozuklukları A. Konjenital (MTHFR eksikliği, glutamat formiminotransferaz eksikliği, Dihidrofolat reduktaz eksikliği) B. Kazanılmış (folat antagonistleri, B ₁₂ vitamini eksikliği, alkolizm, karaciğer hastalığı, diğer ilaçlar)
V.	Folat atılımının artması (Kronik diyaliz, karaciğer hastalığı, kalp hastalığı)

2.1.15. Folat eksikliği anemisi tanısı:

2.1.15.1. Öykü:

Folik asit eksikliğine neden olabilecek tüm etkenler (diyetle yetersiz alım, emilim yetersizliği, folat gereksiniminin artması, folik asit metabolizma bozukluğu, folat atılımının artması) sorgulanır (2).

2.1.15.2. Belirti ve bulgular:

Folik asit eksikliğinde homosistein düzeyinin artması, dopamin salgılayan beyin hücrelerinin azalmasına ve bunun sonucunda da çeşitli nörolojik bozuklukların gelişmesine yol açmaktadır (46).

Folik asit eksikliği sonucunda; DNA sentezinde azalma, DNA tamirindeki bozukluklar ve bunun sonucunda değişmiş gen ifadeleri hastalarda kanser gelişme riskini artırmıştır. Yine folik asit eksikliğinde artmış homosistein düzeyine bağlı olarak atherosklereoz ve tromboz gelişme riskinin arttığı bildirilmektedir (46).

2.1.15.3. Laboratuvar:

Serum ve eritrosit folat düzeylerinin normal aralığı varyasyonlar göstermektedir. Serum Folat seviyesi 3 ng/mL ise düşük, 3-5 ng/mL ise borderline, 5 ng/ml den fazla ise normal olarak değerlendirilir. Eritrosit folat seviyesi normal aralığı 74-640 ng/mL dir (2). Folat eksikliğinde Serum Folat seviyesi düşük saptanır (4-20 ng/ml; 8,8-44 nmol/L). Eritrosit folat seviyesinde de düşüklük görülür (200-800 ng/mL; 440-1800 nmol/L). Glutamat formiminotransferaz eksikliğinde histidin yüklemesi sonrasında 24 saatlik idrarda FIGLU artar. Tanısal amaçlı kemik iliği aspirasyonu yapılabilir (37).

Periferik yaymada makrositoz, poikilositoz, anizositoz görülebilir. Nötrofillerde hipersegmentasyon(100 granülositte 1 tane 6 loblu >5 tane 5 loblu nötrofil görülmesi) saptanır. Kemik iliği yapılırsa; megaloblastik değişiklikler saptanabilir. Diseritropoez (Howell-jolly cisimcikleri, multinukleuslu eritroid progenitörler) görülebilir (2,37)

2.1.16. Folat eksikliğinde tedavi:

Diyette alım eksikliği söz konusu ise hastanın diyeti düzenlenir. Hastaya 5 mg/g folat tedavisi başlanır (100 µg/kg/g). Megaloblastik anemi gelişmisse 250-500 µg/g, folat malabsorbsiyonu varsa 5-15 mg/g folat desteği verilir (37).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın tipi

Nutrisyonel anemi tanısı almış hastaların verileri hastane ve bölüm dosyalarında retrospektif olarak değerlendirildi.

3.2. Araştırmanın yeri ve zamanı

Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine 01.01.2014 - 01.07.2015 tarihleri arasında başvuran ve 10-18 yaşları arasında nutrisyonel anemi tanısı alan 90 çocuk incelenmiş olup, hastalara önceden hazırlanmış ve etik kurul onayı almış olan veri kayıt formu/ anket (Ek-2) doldurtuldu.

3.3. Araştırmaya dahil edilme kriterleri

- 10-18 yaş nutrisyonel anemi tespit edilmiş çocuklar
- Büyüme gelişme geriliği, kronik malnütrisiyonu ve enfeksiyonu (viral, bakteriyel, paraziter vb.) olan çocuklar

3.4. Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri

- Çalışmaya katılmak istemeyenler
- Çalışmadaki anket sorularını algılayabilecek mental duruma sahip olmayan kişiler

3.5. Etik kurul onayı ve izinler

Araştırma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Etik Kurulu'ndan (26.12.2013 tarih ve 2013/47-18 sayılı kararı) onay alındı (Ek-1). Hasta bilgilerine hastane ve ilgili bilim dallarından alınan izinle arşiv dosyaları taranarak ulaşıldı.

3.6. Araştırmanın evreni ve örnekleme

Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniklerine başvuran 10-18 yaş arasında nutrisyonel anemi tanısı alan olgular; polikliniklerde ilgili hekim tarafından kendi ön tanılarına yönelik tetkik edilmiş olup tez çalışması için ek tetkik istenmedi. Hastane ve bölüm dosyaları incelendiğinde tüm hastalardan tam kan sayımı, periferik yayma istendiği, düşünülen ön tanıya yönelik olarak, 83 olgudan serum demir düzeyi, 83 olgudan total demir bağlama kapasitesi, 82 olgudan transferrin saturasyonu, 82

olgudan serum ferritin düzeyi, 60 olgudan serum B₁₂ vitamini düzeyi ve 56 olgudan folat düzeyi istenildiği tespit edildi.

3.7. Tanımlamalar

3.7.1. Anemi Tanısı

Hemoglobin değerlerinin yaşa ve cinse göre normal değerinin 2 SD altında olması anemi olarak kabul edildi (2).

3.7.2. Mikrositer Anemi Tanısı

MCV değerinin yaşa ve cinse göre 2 SD altında olması mikrositer anemi olarak kabul edildi (2).

3.7.3. Makrositer Anemi Tanısı

MCV değerinin yaşa ve cinse göre 2 SD üstünde olması makrositer anemi olarak kabul edildi (2).

3.7.4. Demir Eksikliği Tanısı

Transferin saturasyonunun <%15 ve Ferritin düzeyinin <12 µg/L olması da demir eksikliği olarak kabul edildi (2).

3.7.5. B₁₂ vitamini eksikliği tanısı

B₁₂ vitamini düzeyinin <200 pg/mL olarak saptanması, B₁₂ vitamini eksikliği olarak kabul edildi (2).

3.7.6. Folat eksikliği tanısı

Folat düzeyinin <5 ng/mL olarak saptanması folat eksikliği olarak kabul edildi.

3.8. Klinik inceleme

Tüm olguların hastane ve bilim dalı arşiv dosyaları taranarak yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, boya göre ağırlık (W/H) ölçümleri hasta veri kayıt formlarına (Ek-2) kaydedildi. Ayrıca olguların eğitim durumu, anne ve babalarının eğitim durumu, semptomları ve muayene bulguları, vejeteryanlık öyküleri, kırmızı et, sakatat, tavuk, balık, meyve, kuru baklagil, yumurta, yeşil yapraklı sebze gibi besinleri tüketim sıklığı sorgulandı. Anemi etyolojisinde yer alan diğer sebepler (çay, kahve tüketimi, ekmek tüketimi, kronik hastalık, paraziter hastalık ve ilaç kullanım öyküsü), kız çocuklarında adet öyküsü ve sosyoekonomik değerlendirme ile ilgili sorular da hasta ve hasta yakınlarına yöneltildi.

3.9. Laboratuvar inceleme

Hastaların bakılan hemogram, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin, transferrin, B₁₂ vitamini düzeyi, Folat düzeyi kaydedildi.

3.10. Biyokimyasal Analiz Metodları

3.10.1. Hemogram

Lökosit ve lökosit alt grupları flowsitometri yöntemiyle; hemoglobin fotometrik yöntemle; eritrosit, trombosit ve total lökosit empedans yöntemiyle COULTER LH 780 Hematoloji Analizatörü cihazı kullanılarak çalışılmıştı.

3.10.2. Ferritin, demir, demir bağlama, B₁₂ vitamini düzeyi, folat düzeyi

Beckman Coulter au5800 adlı cihazla çalışılmıştı.

3.11. İstatistiksel analiz

Veri çözümlemesinde, tanımlayıcı bulgular için sayımla belirtilen değişkenler sayı ve yüzdelerle, ölçümle belirlenen değişkenler, ortalama, ortanca, en düşük değer ve en yüksek değerle belirtilmiştir. Ölçümle belirtilen değişkenlerin dağılım özelliği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenle ilişkisini değerlendirmede sayımla belirtilen kategorik değişkenler için ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Ölçümle belirtilen değişkenlerin bağımlı değişkenle ilişkisini değerlendirmede, Mann-Whitney U testi çözümlemesi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir. Çözümlemede SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 01.01.2014-01.07.2015 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran yaşları 10 ile 18 arasında değişen 90 olgu dahil edildi. Çalışmaya katılan olguların yaş ortalaması $14,3 \pm 0,2$, median yaş 15 olarak saptandı. Olguların 87'sinde demir eksikliği anemisi, 3'ünde izole B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı anemi saptanmış olup, izole folat eksikliğine bağlı anemi tanısı alan olgu saptanmadı. Olguların %76,7' si (69 olgu) kız, %23,3'ü (21 olgu) erkekti. Demir eksikliği anemisi tanısı alan hastaların laboratuvar incelemesinde ortalama değer ve değer aralığı sırasıyla; eritrosit sayısı $4,45 \pm 0,72$ milyon (2,10-6,63 milyon), hemoglobin düzeyi $10,4 \pm 0,2$ g/dL (4,8-12,9 g/dL) hematokrit düzeyi $32,2 \pm 0,55$ (%16-40), OEH $72,5 \pm 1,1$ fL (16-89 fL), RDW $17,5 \pm 0,4$ (%12,3–32,8), demir düzeyi $30,8 \pm 2,6$ µg/dL (5-134 µg/dL), ferritin düzeyi $9,6 \pm 1,4$ ng/mL (1-88 ng/mL), transferrin saturasyonu $7,9 \pm 0,73$ (%1,4-40), serum demir bağlama kapasitesi $381,6 \pm 7,75$ µg/dL (145-550 µg/dL), B₁₂ vitamini düzeyi 289 ± 31 pg/mL (25-1471 pg/mL), folat düzeyi $9,7 \pm 0,68$ ng/mL (3,1-24,6 ng/mL), olarak saptandı. Demir eksikliği anemisi tanısı alan 27 olguda (%31) eş zamanlı B₁₂ Vitamini eksikliği, 24 olguda (%27,5) folat eksikliği saptandı (Tablo 8). Olguların %67'si (58 olgu) izole demir eksikliği anemisi tanısı almış olup, %33'ünde (29 olguda) eş zamanlı B₁₂ vitamini eksikliği ve/veya folat eksikliği saptandı. DEA tanısı alan 5 olguda (%6) eş zamanlı B₁₂ vitamini eksikliği ve folat eksikliği saptandı. 15 olguda (%16,7) Hemoglobin değeri, 9 gr/dL ve altında olup; 75 olguda (%83,3) 9 gr/dL nin üstünde saptandı.

B₁₂ eksikliği anemisi tanısı alan 3 olgunun laboratuvar incelenmesinde ortalama değer ve değer aralığı sırasıyla; eritrosit sayısı $2,97 \pm 0,2$ milyon (2,1-3,5 milyon), hemoglobin $8,6 \pm 0,3$ g/dL (7,4-10,9 g/dL), Hematokrit $25 \pm 0,3$ (%21-30), OEH $100 \pm 0,3$ fL (100–103 fL), RDW $18,5 \pm 0,03$ (%15,8-22,5), B₁₂ vitamini $50 \pm 0,3$ pg/mL (25-76 pg/mL) olarak saptandı (Tablo 9).

Olguların boy ortalaması $159,9 \pm 0,8$ cm, kilo ortalaması $55,7 \pm 1,5$ kg, vücut kitle indeksi ortalaması $21,1 \pm 0,47$, boya göre kilo (W/H) ortalaması $110,5 \pm 2,4$ saptandı. W/H %120' nin üzerinde kabul edilerek obezite değerlendirmiş olup, 19 olgu (%21) obez, 71 olgu normal kilolu kabul edilmiştir. Obezite (W/H) ile demir, B₁₂ vitamini ve folat düzeyi arasında Mann Whitney U testi ile yapılan istatistiksel analizde, anlamlılık saptanmadı (p=0,2).

Tablo 8. Demir eksikliği anemisi tanısı alan hastaların laboratuvar sonuçları

Değişken	Ortalama (Değer aralığı)
Eritrosit Sayısı (milyon)	4,45±0,72 (2,10-6,63)
Hemoglobin (g/dL)	10,4±0,2 (4,8-12,9)
Hematokrit (%)	32,2±0,55 (16-40)
OEH(fL)	72,5±1,1 (49,4-89)
RDW (%)	17,5±0,4 (12,3-32,8)
Ferritin (ng/ml)	9,6±1,4 (1-88)
Demir (µg/dL)	30,8±0,6 (5-134)
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	381,6±7,7 (145-550)
Transferrin saturasyonu (%)	7,9±0,73 (1,4-40)
B ₁₂ Vitamini (pg/ml)	289±31 (25-1471)
Folat (ng/mL)	9,7±0,8 (3,1-24,6)

Tablo 9. B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı anemisi olan hastaların laboratuvar sonuçları

Değişken	Ortalama (Değer aralığı)
Eritrosit Sayısı (milyon)	2,97±0,2 (2,1-3,5)
Hemoglobin (g/dL)	8,6±0,3 (7,4-10,9)
Hematokrit (%)	25±0,3 (21-30)
OEH (fL)	100±0,3 (100-103)
RDW (%)	18,5±0,03 (15,8 - 22,5)
B ₁₂ vitamini (pg/mL)	50 ± 0,3 (25-76)

Çalışmamıza katılan olguların %10'u lise, %56'sı ortaokul, %32 si ilkokul mezunu olup; %2 si hiç eğitim almadığını belirtti. Anne eğitim düzeyi değerlendirildiğinde; annelerin %42,2 si ilkokul, %15,6 s ı ortaokul, %28,9 u lise, %8,9 u üniversite mezunu olup, %4,4'ünün hiç eğitim almadığı; Baba eğitim düzeyi değerlendirildiğinde, babaların %33,3'ü ilkokul, %13,3 ü ortaokul, %35,6 s ı lise, %16,7 si üniversite mezunu olup, %1,1'inin hiç eğitim almadığı saptandı. Olguların, anne ve babalarının eğitim düzeyi ile anemi derinliği açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,396).

Tablo 10. Anemik olguların başvuru yakınmaları ve fizik inceleme bulguları

Yakınma (yüzde)	Bulgu (yüzde)
Solukluk (%90)	Konjonktiva/avuç içi/tırnak yatağı solukluğu(%90)
Halsizlik (%85)	Papiller atrofi (%27,8)
Dikkat eksikliği (%75,8)	Taşikardi (%23,3)
Çarpıntı (%67,8)	Glossit (%20)
İştahsızlık (%57,6)	Takipne (%16,7)
Uyku bozukluğu (%35.6)	Angüler stomatit (%10)
Kas güçsüzlüğü (%31,1)	Üfürüm (%8,9)
Kabızlık (%30)	Parestezi (%4,4)
Bacakta ağrı (%28,9)	İkter (%3,3)
Kanama (%26,7)	Derin tendon reflekslerinde azalma (%1,1)
Bulantı-kusma (%17,8)	
Bayılma (%16,7)	
Dengesiz yürüme (%12,2)	
İshal (%12,2)	
Büyüme geriliği (%7,8)	
Pika (%3,3)	

On dört olgu vejeteryan (%15,6) olduğunu belirtmiş olup, vejeteryanlık ile hemoglobin, transferrin, ferritin değerleri arasında anemi derinliği açısından Mann-Whitney U testi ile yapılan analizde istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,08$). Üç olgu ailesinde de vejeteryanlık olduğunu belirtti.

Kırmızı et yeme sıklığının değerlendirilmesinde, bireylerin %24,4'ü hiç kırmızı et tüketmezken, %38'inin ayda bir kez, %28,9'unun haftada bir kez, %8,9'unun gün aşırı et tükettiği görüldü. Olguların kırmızı eti; köfte (%31), parça et (%24,4), kıyma (%17,8), sucuk/salam (%12,2) şeklinde yemeyi tercih ettikleri saptandı. Kızların %37,1'si (26) ayda bir, %26'sı (18) haftada bir, %5,7'si (4) gün aşırı, %1,4'ü (1) her gün tükettiğini %28,9'u (20) hiç tüketmediğini; erkeklerin %38'i (8) ayda bir, %38'i (8) haftada bir, %14,5'u (3) gün aşırı tüketirken, %9,5'u (2) hiç tüketmediğini belirtti. Kırmızı et yeme sıklığının hemoglobin, ferritin ve transferrin değerleri arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,3$). Hemoglobin 9 gr/dL nin altındaki hastalar derin anemi olarak kabul edilerek ki-kare testi ile analiz yapıldığında; kırmızı et yeme sıklığının hemoglobin ≤ 9 gr/dl olan hastalarda diğer hastalara göre, anemi derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (erkek için $p=0,97$, kız için $p=0,8$). Kırmızı et yeme sıklığı ile B₁₂ vitamini düzeyi arasında ki-kare testi ile yapılan analizde de anlamlı fark saptanmadı ($p=0,2$).

Tavuk eti yemek sıklığının değerlendirilmesinde, olguların %25,6'sı hiç tavuk eti tüketmezken, %54,4'ü haftada bir, %11,1'i gün aşırı, %1,1'i hergün tavuk eti tükettiği saptandı. Tavuk eti yeme sıklığının hemoglobin, ferritin, transferrin arasında yapılan değerlendirilmesinde; tavuk eti yeme sıklığı ile transferrin saturasyonu arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0,03$). Hemoglobin değeri 9 gr/dL nin altında olan hastaların tavuk eti yemek sıklığı ile diğer hastaların ki-kare testi ile yapılan analizinde istatistiksel anlamlılık olmadığı görüldü ($p=0,07$). Anemi derinliği ile cinsiyet birlikte değerlendirildiğinde $Hb \leq 9$ gr/dl olarak saptanan kızların, diğer kız olgular ile ki-kare testi ile yapılan istatistiksel analizinde; istatistiksel anlamlılık saptandı ($p=0,028$).

Sakatat ürünlerinin tüketimi sorgulandığında, olguların %83'ü hiç sakatat tüketmezken, %13'ü ayda bir kez, %4'ü haftada bir kez tükettiğini belirtildi. Sakatat tüketimi ve hemoglobin, ferritin, transferrin değerleri arasında Mann-Whitney U testi ile yapılan istatistiksel analizde, anemi derinliği açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,3$).

Sakatat tüketimi ile B₁₂ vitamini düzeyi arasında ki-kare testi ile yapılan istatistiksel analizde, istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,2).

Balık yeme sıklığının değerlendirilmesinde, olguların %22,2'si hiç balık tüketmezken, %34,4'ü ayda bir kez, %40'ı haftada bir kez, %3,3'ü gün aşırı balık tükettiğini belirtti. Balık yeme sıklığı ile hemoglobin, ferritin, transferrin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p=0,4). Olguların %91'i hiç somon ve ton balığı tüketmezken, %6 sı haftada bir kez, %3'ü ayda bir kez tükettiğini belirtti. Olguların %80'i kabuklu deniz ürünlerini (midye, istiridye) hiç tüketmezken, %16 sı ayda bir kez, %4'ü haftada bir kez tükettiğini belirtti.

Olguların %9'u hiç yumurta tüketmezken, %40'ı her gün, %35'i gün aşırı, %10'u haftada bir kez, %6'sı ayda bir kez tükettiğini belirtti. Yumurta yeme sıklığı ve hemoglobin, ferritin, transferrin değerleri arasında Mann-Whitney U testi ile yapılan analizde, anemi derinliği açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,2). Yumurta yeme sıklığı ile B₁₂ vitamini ve folat düzeyi arasında ki-kare testi ile yapılan analizde, istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,1).

Taze meyve tüketimi; her gün (%48), gün aşırı (%38), haftada bir kez (%9) olarak saptandı. Olguların %5'i hiç meyve tüketmediğini belirtti. Olguların %26'sı hiç kuru meyve (kuru üzüm, kuru kayısı vb.) tüketmediğini, %49'u ayda bir kez, %17'si haftada bir kez, %7'si gün aşırı, %1'i hergün tükettiğini belirtti. Taze meyve tüketimi ile folat düzeyi arasında ki-kare testi ile yapılan analizde, istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,1).

Olguların kuru baklagil tüketim sıklığı değerlendirildiğinde olguların %14,4'ü ayda bir kez, %64,4'ü haftada bir kez, %14,4'ü gün aşırı, %1,1'i her gün tükettiğini, %5,6'sı hiç tüketmediğini belirtti. Kuru baklagil tüketim sıklığı ile hemoglobin, ferritin, transferrin değerleri arasında Mann-Whitney U testi ile yapılan analizde, anemi derinliği açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,2). Kuru baklagil tüketim sıklığı ile B₁₂ vitamini düzeyi arasında ki-kare testi ile yapılan analizde istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p=0,06).

Koyu yeşil yapraklı sebzeleri (ıspanak, pazı, roka) olguların %11,1'i hiç tüketmezken, %22,2'si ayda bir kez, %47,8'si haftada bir kez, %13,3'ü gün aşırı, %5,6'sı her gün tükettiğini belirtti. %10 olgu hiç kuru yemiş tüketmezken, %48,9'u ayda bir kez, %24,4'ü haftada bir kez, %6,7'si gün aşırı, %10'u her gün tükettiğini belirtti. Koyu yeşil yapraklı

sebze tüketimi ile folat düzeyi arasında ki-kare testi ile yapılan analizde, istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,6$).

Olguların %10'u ekmek hiç tüketmezken, %32,6'sı 1 adet/gün, %44,9'u yarım ekmek/gün, %12,4 çeyrek ekmek/gün ekmek tükettiğini belirtmiştir. %58'inin tam buğday, %28,4'ünün beyaz, %7,4'ünün kepekli, %3,7'sinin çavdar ekmeği tükettiği saptandı. %30 olgunun demir ve vitamin ile zenginleştirilmiş mısır veya tahıl gevreği tükettiği, %10'unun vitamin ve mineral desteği aldığı saptandı. Vitamin ve mineral desteği alanların %5,5'i multivitamin, %3,3'ü demir, %1,1'i B₁₂ vitamini, %1,1'i kalsiyum, %2,2 si çinko, %1,1'i omega-3 yağ asidi desteği aldığını belirtti. %7 olguda pika öyküsü saptanırken, %3 olguda ise daha önce geçirilmiş barsak paraziti enfestasyonu öyküsü mevcuttu. Olguların %6,6'sı (6 olgu) kronik hastalık nedeniyle takipli (ülseratif kolit, Hashimoto tiroiditi, JIA, epilepsi vb) %3,3'ü (3 olgu) talasemi taşıyıcılığı nedeniyle takipli olup bu hastalarda (talasemi taşıyıcılığı hariç) ilaç kullanım öyküsü (antiepileptik, proton pompa inhibitörü, immunsupresif vb.) saptandı.

Olguların %46,7'si hiç çay tüketmediğini, %22,2'si 1 bardak/gün, %16,7'si 2 bardak/gün, %6,7'si 3 adet/gün tükettiğini belirtti. %71'i hiç kahve tüketmediğini, %19'u günde bir fincan, %8'i günde 2 fincan tükettiğini belirtti. Çay tüketimi ile hemoglobin, transferrin, ferritin değerleri arasında yapılan istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,1$). Kahve tüketimi ile hemoglobin, transferrin, ferritin düzeyi arasında anemi derinliği açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,4$). Kahve tüketimi bir fincandan fazla olan anemik olgularda B₁₂ vitamini eksikliği saptandı ($p=0,02$).

Olguların %12,2(11 olgu) sine anemi tanısı aldıktan sonra kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Transfüze edilen olguların ortalama hemoglobin düzeyi 7,1 g/dL, OEH değeri ise 68 fL olarak saptandı. Kan transfüzyonu ile hemoglobin, ferritin, transferrin değerleri arasında anemi derinliği açısından istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,06$).

Hastalara ekonomik iyilik hali sorulduğunda, hastaların %5'inin kötü, %70'inin orta , %21'inin iyi, %4'ünün kendini ekonomik olarak çok iyi hissettiği öğrenildi. Ekonomik iyilik hali daha iyi olan ailelerin çocuklarında, diğer çocuklara göre anemi derinliği açısından Mann-Whitney U testi ile yapılan analizde istatistiksel anlamlılık saptandı ($p=0,004$).

Olguların aylık ortalama geliri sorgulandığında; %52,2'sinin 1500 lira ve üstü, %34,4'ünün 1000-1500 lira, %11,1'inin 500-1000 lira, %2,2'sinin 500 lira altı aylık gelirinin olduğu

saptandı. Aylık ortalama gelir ile hemoglobin, transferin saturasyonu ve ferritin düzeyleri arasında Mann-Whitney U testi ile yapılan analizde anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,5$). Hemoglobin 9 gr/dL nin altındaki hastalar derin anemi olarak kabul edilerek ki-kare testi ile analiz yapıldığında; aylık ortalama gelir ile hemoglobin ≤ 9 gr/dl olan hastalarda diğer hastalara göre, anemi derinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı görüldü (erkek için $p=0,3$, kız için $p=0,1$).

Kız olguların %94 ünün adet gördüğü, %6 sının adet görmediği, ortalama 12 yaşında adet görmeye başladığı ve adet süresinin ortalama 5 gün sürdüğü saptandı. Kızların adet süresi ile anemi derinliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,6$).



Tablo 11. Çocukların temel gıdalara ulaşabilme, tüketme sıklıkları ve beslenmeleri

Tüketilen Gıdanın Türü	Sayı(n)	Yüzde(%)
Yumurta Tüketimi		
Hergün	36	40
Günaşırı	31	34,4
Haftada bir	9	10
Ayda bir	6	6,7
Hiç yememe	8	8,9
Süt-Peynir-Yoğurt		
Hergün	62	68
Günaşırı	18	20
Haftada bir	6	6,6
Ayda bir	2	2,2
Hiç yememe	2	2,2
Meyve(Portakal, elma, mandalina, çilek)		
Hergün	43	47,8
Günaşırı	34	37,8
Haftada bir	8	8,9
Ayda bir	0	0
Hiç yememe	5	5,6
Kırmızı Et		
Hergün	1	1,1
Günaşırı	7	7,8
Haftada bir	26	28,9
Ayda bir	34	37,8
Hiç yememe	22	24,4
Koyu yeşil yapraklı sebzeler		
Hergün	5	5,6
Günaşırı	12	13,3
Haftada bir	43	47,8
Ayda bir	20	22,2
Hiç yememe	10	11,1
Kuru Baklagil		
Hergün	1	1,1
Günaşırı	13	14,4
Haftada bir	58	64,4
Ayda bir	13	14,4
Hiç yememe	5	5,6
Toplam	90	100

5. TARTIŞMA

Adolesan döneminde hızlı büyüme nedeniyle demir ve diğer besin öğelerine olan ihtiyaç artmaktadır. Kız çocuklarının adet görmeye başlaması da demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Ek olarak adolesanlarda görülebilen düzensiz yemek yeme alışkanlıkları da nutrisyonel anemiye yol açabilmektedir. Çalışmamızda yer alan nutrisyonel anemili adolesan olgularda en sık demir eksikliği anemisi saptanmıştır ve bu olguların büyük bir kısmını kız çocukları oluşturmuştur. Ülkemizde ve dünyada adolesanlarda anemi prevalansını ve etiyolojisini saptamaya yönelik sınırlı sayıda çalışmalar yapılmıştır. Batı Karadeniz bölgesinde adolesanlarda anemi prevalansı %5,9, demir eksikliği prevalansı %2,2, Sivas'ta 12-18 yaş grubu adolesanlarda DEA prevalansı kızlarda %6,7 erkeklerde %4,2, İzmir'de adolesan okul çocuklarında DEA %6,7, Denizli'de adolesan çocuklarda DEA prevalansı %41, kombine şekilde demir eksikliği ve B₁₂ vitamini eksikliği anemisi prevalansı %59 saptanmıştır. Irak'ta adolesan çocuklarda anemi sıklığı kırsalda %12,9 kentsel nüfusta %17,6 bulunmuştur. İran'da 14-20 yaş arası adolesan grupta anemi sıklığı %21,4; Filistin'de 13-15 yaş arası grupta erkeklerde %6-22,5, kızlarda %9,2-9,3; Mısır'da 12-18 yaş arası grupta %46,6 saptanmıştır (47-54). Literatürdeki çalışmalarda da olguların büyük kısmını kız çocuklarının oluşturduğu görülmüştür.

Çalışmamızdaki kızların %28,9'u hiç kırmızı et tüketmezken %37,6'sı ayda bir kez kırmızı et yediğini belirtmişti. Erkeklerin ise ancak %9,5'inin hiç kırmızı et yemediğini, %38'i ise ayda bir kez kırmızı et yediğini saptadık. Kızlarda adet kanamalarının yanında yemek yeme alışkanlıklarının da anemi gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmüştür.

Adolesan anemisine yönelik Türkiye'de yapılmış olan çalışmalarda kızlarda anemi prevalansının yüksek saptanması kızların adet görmesi ve hayvansal gıdalardan fakir, meyve-sebze ağırlıklı (Akdeniz diyeti) ve düzensiz beslenmeleri ile ilişkilendirilmiştir (47,48,50). Sağlık Bakanlığı tarafından 2010 yılında Türkiye genelinde yapılan Besin ve Sağlık Araştırması'nda kırmızı eti hiç tüketmeyenlerin oranı toplamda %20,2, erkeklerde %17,6, kadınlarda ise %23,2 olduğu saptanmıştır (55).

Olgularımızın %15,6'sının vejeteryan olduğu saptandı. Türkiye'de 17-21 yaş arasında yapılan bir çalışmada 17-21 yaş arası üniversite öğrencileri arasında vejeteryanlık prevalansının %2,6 olarak saptandığı ve büyük kısmının kız olduğu belirtilmiştir (56). Olgularımızdaki yüksek oranın doğrudan anemili olguların çalışmamıza alınmasına bağlı olduğu düşünüldü.

Çalışmamızdaki olguların önemli bir kısmında halsizlik, dikkat eksikliği, çarpıntı, iştahsızlık ve uyku bozukluğu gibi yakınmalar mevcuttu. Bu bulgu da yaşı gereği aktif ve enerjik olması gereken, çoğu okula devam eden, bir kısmının önemli sınavlarda performans göstermesi beklenen bu yaş grubunda nutrisyonel anemi varlığının genel iyilik halini önemli derecede bozduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızdaki nutrisyonel anemili olguların %33'ünde demir eksikliği ile birlikte kombine B₁₂ vitamini ve/veya folik asit eksikliği saptanmıştır. Olgularımızın beslenme öyküsünde yaklaşık dörtte birinde haftada bir veya daha az yumurta tüketimi varken, süt ürünleri, meyve tüketimi daha fazlaydı. Denizli'de Balcı ve ark.'larının yaptığı çalışmada da demir eksikliği anemisine %41 oranında B₁₂ vitamini eksikliğinin de eşlik ettiği görülmüştür (50). Hayvansal gıda tüketiminin az olduğu beslenme tipinde hem demir eksikliğinin, hem de B₁₂ vitamini eksikliğinin birlikte görülebilmektedir.

Olgularımızda izole B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi %3,3 oranında bulunmuş, izole folik asit eksikliği saptanmamıştır. Ancak %27,5 oranında demir eksikliği anemisi ile birlikte kombine folik asit eksikliğinin de olduğu görülmüştür. Dünya üzerinde demir eksikliğinin yanında B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliğinin de bir halk sağlığı sorunu boyutunda olduğu tahmin edilmektedir. Bu konuda yapılan adolesanlarda yapılmış geniş ölçekli yayınların sayısı sınırlıdır. Öncel ve arkadaşlarının Diyarbakır'da 12-22 yaş arasında toplam 889 olguda yaptıkları çalışmada B12 vitamin ve folik asit eksikliği sırasıyla %2,2 ve %21,8 oranında bildirilmiştir (57). Christel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vejetaryan çocuklarda B₁₂ vitamini düşüklüğü saptamış ve beslenmenin önemine değinmişlerdir (58). Vanderjagt ve arkadaşları, adolesan kızlarda B₁₂ vitamini eksikliği prevalansını yüksek bulmuşlar ve bunu diyetle yetersiz alıma bağlamışlardır (59). Osifo ve arkadaşları ise ortalama B₁₂ vitamini ve folat düzeylerini kızlarda daha yüksek bulmuşlar, bunu da özellikle kızlarda 10-14 yaş grubunda puberteden dolayı metabolik ihtiyacın artmasına bağlı olarak depolardan plazmaya daha fazla folat transferine bağlamışlardır (60). Cunningham ve arkadaşları ise Kostarika'da yaptıkları çalışmada folat eksikliğini(<6 ng/ml) %11,4 saptamışlar ve araştırmada bunun nedeninin nutrisyonel olduğunu rapor etmişlerdir (61). Wetherilt ve ark.'ları Türkiye'de 7-17 yaş grubunda 960 çocukta yaptıkları çalışmada folat eksikliğini %23,3, B₁₂ vitamini eksikliğini %5,9 oranında saptamışlardır (62). Öner ve arkadaşları ise Edirne'de 12-17 yaş grubunda 704 kızda folik asit eksikliğini %16,3 oranında saptamışlar ve bunu diyetle folat alımının yetersizliği ile ilişkilendirmişlerdir (63).

Çalışmamızdaki olguların %3'ünde, anemi tanısı almadan önce geçirilmiş paraziter enfestasyon saptanmıştır. Koç ve arkadaşları, Şanlıurfa yöresinde 9-12 yaş grubu çocuklarda B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliği sıklığına yönelik yaptıkları çalışmada; paraziter enfestasyonların, B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliğine yol açtığını saptamışlardır (64).

Çalışmamızda W/H %120 in üzerinde kabul edilerek obezite değerlendirmiş olup, 19 olgu (%21) obez, 71 olgu normal kilolu kabul edilmiştir. Obezite ile demir, B₁₂ vitamini ve folat düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olguların %18'i obez olarak değerlendirilmiş olup, obezite ile demir, B₁₂ vitamini, folat düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (65). Bu sonucun çalışmamızın yöntemi ve olgularımızın sayısının az olması ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Demir eksikliğinin ve demir eksikliği anemisinin riskinin ve zararlarının yüksek olduğu küçük çocukları korumak amacıyla ulusal girişimler yapılmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından “Demir gibi Türkiye” programı kapsamında, bebeklere 2004 yılından bu yana, ülkenin tüm bölgelerinde 4. aydan başlayarak 1 yaşına kadar ücretsiz demir profilaksisi başlanmıştır. Program öncesi yapılan çalışmalarda 1-2 yaş arasındaki çocuklarda DEA prevalansı %21-35 arasında bildirilirken “Demir gibi Türkiye” programı sonrasında aynı yaş grubunda DEA prevalansının %7,3 olarak saptandığı bildirilmiştir (66,67).

Sonuç olarak adolesanlarda büyüme nedeniyle artan ihtiyaç, sosyoekonomik faktörler, uygun olmayan beslenme alışkanlıkları ve yanlış diyetler nedeniyle başta demir eksikliği anemisi olmak üzere nutrisyonel anemiler görülebilmektedir. Adolesanların izlemde mutlaka nutrisyonel anemi riski açısından değerlendirilmesi gerektiği ve koruyucu hekimlik uygulamalarına da yer verilmesi gerektiği düşünülmüştür.

6. SONUÇLAR:

- 1) Çalışmaya 01.01.2014-01.07.2015 tarihleri arasında Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran yaşları 10 ile 18 arasında değişen 90 olgu dahil edilmiştir.
- 2) Olguların 87'sinde demir eksikliği anemisi, 3'ünde izole B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı anemi saptanmış olup, izole folat eksikliğine bağlı anemi tanısı alan olgu saptanmamıştır. Çalışmamızdaki nutrisyonel anemili olguların %33'ünde demir eksikliği ile birlikte kombine B₁₂ vitamini ve/veya folik asit eksikliği saptanmıştır. Olgularımızda izole B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi %3,3 oranında bulunmuş, izole folik asit eksikliği saptanmamıştır. Ancak %27,5 oranında demir eksikliği anemisi ile birlikte kombine folik asit eksikliğinin de olduğu görülmüştür.
- 3) Olguların en sık başvuru yakınmaları solukluk (%90), halsizlik (%85), dikkat eksikliği (%75,8) olup; fizik inceleme bulguları konjonktiva/avuç içi/tırnak yatağı solukluğu (%90), papiller atrofi (%27,8), taşikardi (%23,3) olarak saptanmıştır.
- 4) Çalışmamızda kızların %28,9'u hiç kırmızı et tüketmezken %37,6'sı ayda bir kez kırmızı et yediğini; erkeklerin ise ancak %9,5'inin hiç kırmızı et yemediğini, %38'i ise ayda bir kez kırmızı et yediği saptanmıştır. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi tanısı alan olguların büyük bir kısmını kız olgular oluşturmaktadır.
- 5) Olgularımızın %15,6'sının vejeteryan olduğu saptanmıştır.
- 6) Çalışmamızda W/H %120 in üzerinde kabul edilerek obezite değerlendirmiş olup, 19 olgu (%21) obez, 71 olgu normal kilolu kabul edilmiştir. Obezite ile demir, B₁₂ vitamini ve folat düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.
- 7) Çalışmamıza katılan olguların %10'u lise, %56'sı ortaokul, %32'si ilkokul mezunu olup; %2'si hiç eğitim almadığını belirtmiştir. Anne eğitim düzeyi değerlendirildiğinde; annelerin %62,2'sinin liseye kadar, %37,8' inin lise ve üzeri eğitim aldığı saptanmıştır. Baba eğitim düzeyi değerlendirildiğinde, babaların %47,7' sinin liseye kadar, %52,3'sinin lise ve üzeri eğitim aldığı saptanmıştır.
- 8) Olguların aylık ortalama geliri sorgulandığında; %52,2'sinin 1500 lira ve üstü, %47,8'inin 1500 lira altı gelirinin olduğu saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR:

- 1) Gedikoğlu G, Ağaoğlu L Kan Hastalıkları In: Neyzi O, Ertuğrul T; Pediatri, Cilt 2, 4. Edisyon; Nobel Tıp Kitabevleri 2010
- 2) Lanzkowsky P Manual of Pediatric Hematology and Oncology; Fifth Edition, 2011
- 3) WHO/UNICEF Iron Deficiency Anemia, Assessment, Prevention, Control; a Guide For Programme Managers; WHO 2001
- 4) Beard JL, Connor JR. Iron status and neural functioning. Annu Rev Nutr 2003; 41-58
- 5) Black MM. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. J Nutr 2003; 133 (suppl):3927S-3913S.
- 6) Grantham-Mcgregor S, Ani C. A review studies on the effect of iron deficiency on cognitive development in children. J Nutr 2001; 131(suppl):694S-666S; discussion 666S-668S.
- 7) Connor JR, Menzies SL. Relationship of iron iron to oligodendrocytes and myelination. Glia 1996;17:83-93.
- 8) Ortiz E, Pasquini JM, Thompson K, et al. Effect of manipulation of iron storage, transport or availability on myelin composition and brain iron content in three different animal models. J Neurosci Res 2004;77:681-689
- 9) Youdim MB, Yehuda S. The neurochemical basis of cognitive deficits induced by brain iron deficiency: involvement of dopamine-opiat system. Cell Mol Biol 2000;46:491-500.
- 10) Brocadello F, Levedianos G, Piccione F, Manara R, Pesenti FF. Irreversible subacute sclerotic combined degeneration of the spinal cord in a vegan subject. Nutrition 2007; 23; 622-624
- 11)Kliegman, Stanton, St. Geme, Schor, Behrman; Nelson Textbook of Pediatrics Nineteenth Edition, 2011
- 12) Türk Hematoloji Derneği, Çocuklarda demir eksikliği anemisi tanı ve tedavi kılavuzu; 2011
- 13) Ünal S, Yetkin S, Demir Eksikliği Anemisi. Katkı Pediatri Dergisi 2004; 16(3):327-345

- 14) Hagar W, Theil EC, EP Wichinsky. Diseases of iron metabolism. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 893-909
- 15) Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin chem* 2003;49(10); 1573-1578
- 16) Gümrük F, Altay Ç; Demir metabolizması ve Demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi*. 1995; 3: 265-285
- 17) Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, et al. Cloning and characterization of a metal-ion transporter. *Nature* 1997; 388:482-488
- 18) Shayeghi M, Latunde-Dada GO, Oakhill JS, et al. Identification of an intestinal heme transporter. *Cell* 2005; 122: 789-801
- 19) Pigeon C, Ilyin G, Courseloud B, et al. A new Mouse gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload, *J. Biol Chem*. 2001; 276:7811-7819
- 20) Ganz T, Nemeth E. Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: 199-203
- 21) Hugmen A. Hepcidin: an important new regulator of iron homeostasis. *Clin lab Haematol* 2006; 28: 75-83
- 22) Cairo R, Silva L, Carneiro N, Margues C. Iron deficiency anemia in adolescents; a literature review. *Nutr Hosp*. 2014;29(6):1240-1249
- 23) Ferrara M, Coppola L, Coppola A, Capozzi L. Iron deficiency in childhood and adolescence: retrospective review. *Hematology* 2006;11:183-186.
- 24) Barabino A. Helicobacter pylori-related iron deficiency anemia: a review. *Helicobacter* 2002; 7: 71-75.
- 25) Cardamone M, Alex G, Harari MD, Moss WP, Oliver MR. Severe iron deficiency anemia in adolescents: consider Helicobacter pylori infection. *J Paediatr Child Health* 2008; 44: 647-650.
- 26) Bulbul S, Çocuk Beslenmesinde Demirin yeri ve önemi; *ttb sted* 2004; 12:446-450
- 27) Wish JB. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1 Suppl1: S4-8.
- 28) Skikne BS. Serum transferrin receptor. *Am J hematol* 2008;83:872-875.

- 29) Jain S, Kamat D. Evaluation of microcytic anemia. Clin Pediatr 2009;48:7-13.
- 30)Yurdakök K, İnce OT. Çocuklarda demir eksikliğini önleme yaklaşımları; Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009;52 224-231
- 31) Akarsu S, et al. Treatment of iron deficiency anemia with intravenous iron preparations. Acta Haematol 2006; 116:51-7.
- 32) Coşkun T. B12 vitamini. Katkı Pediatri Dergisi 2003;25:419-33
- 33) Carmel R. Inherited and drug induced megaloblastic anemia. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM (Eds.). Wintrobe's Clinical Hematology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999(1). P. 973-8.
- 34) Stabler SP, Allen RH, Vitamin B₁₂ deficiency as a worldwide problem. Annu Rev. Nutr 2004; 24; 299-326.
- 35) Mactouf C, Bchir A, Louzir H. Megaloblastic anemia in North Africa. Haematologica 2006; 91:990-1
- 36)Renda M, Fischer P; Vegetarian Diets in Children and Adolescents; Pediatrics in review 2009;30;el DOI: 10.1542/pir.30-1-el
- 37) Erduran E; Kobalamin Eksikliği; Türk Pediatrik Hematoloji Dergisi; Mart 2009; 85-90
- 38) Rosenblatt DS, Whitehead VM. Cobalamin and folate deficiency. Acquired and hereditary disorder in children. Semin Hematol 1999;36:19-34.
- 39)Türk Hematoloji Derneği, B₁₂ vitamini eksikliği anemisi tanı ve tedavi kılavuzu; 2011
- 40) Hall CA. Function of vitamin B₁₂ in the central nervous system as revealed by congenital defects. Am J Hematol 1990;34: 121-7.
- 41) Grasbeck R; Imerslund-Gräsbeck syndrome (selective vitamin B₁₂ malabsorption with proteinuria); Orphanet J Rare Dis. 2006 May 19;1:17.
- 42) Reynolds E. Vitamin B₁₂, folic acid, and the nervous system. Lancet Neurol 2006; 5:949-60.
- 43) Carmel R; How I treat cobalamin (vitamin B₁₂) deficiency; Blood. 2008 Sep 15; 112(6): 2214-2221.
- 44) Hvas A-M; Diagnosis and treatment of vitamin B₁₂ deficiency--an update; Haematologica 2006 Nov;91(11):1506-12. Epub 2006 Oct 17.

- 45) Coşkun T. Folik Asit. Katkı Dergisi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara,2003:489-98.
- 46) Ünal S; Folik asit eksikliğinde tanı, klinik ve tedavi yaklaşımları Türk Pediatrik Hematoloji Dergisi; Nisan 2008; 85-90
- 47)Yavuz T, Korkut S, Yavuz O, Kocabay K, Batı Karadeniz Bölgesinde Adolesanlarda anemi ve Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi 2004;13: 71-75
- 48)Berçem İ, İçağasıoğlu D, Cevit Ö, et al. Sivas'ta 12-18 yaş grubu adolesanlarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı. Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi 1999;8: 15-20
- 49)Aydınok Y, Öztop S, Nişli G, Kavaklı K, Çetingül N. Percentile Norms and Curves for hematological values in Turkish adolescents. Turkish Journal of Hematology 1998; 15: 169-173
- 50)Balcı Y, Karabulut A, Gürses D, Çövüt İ, Prevalance and Risk Factors Of Anemia among Adolescents in Denizli, Turkey, Iran J Pediatr 2011;2 22: 77-81
- 51)Al-Sharbatı SS, Al-Ward NJ, Al-Timini DJ. Anemia among adolescents. Saudi Med j 2003; 24: 189-94
- 52)Akramipour R, Rezaei M, Rahimi Z. Prevalance of iron Deficiency anemia among adolescents schoolgirls from Kermanshah, Western Iran. Hematology 2008;13(6): 352-5
- 53)Mikki N, Abdul-Rahim HF, Stigum H, et al. Anemia Prevalance and associated sociodemographic and dietary factors among palestinian adolescents in the West Bank. East Mediterr Health J 2011;17(3): 208-17
- 54) El-Sahn F, Sallam S, Mandil A, Galal O. Anemia among Egyptian adolescents: Prevalance and determinants. East Mediterr Health J 2000;6(5-6): 1017-25
- 55) Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2010, Beslenme durumu ve sağlık alışkanlıkları değerlendirilmesi sonuç raporu, 2014
- 56) Bas M, Karabudak E, Kiziltan G. Vegetarianism and eating disorders: association between eating attitudes and other psychological factors among Turkish adolescents. Appetite 2005; 44:309–315

- 57) Öncel K, Özbek M, Onur H, Söker M, Ceylan A, Diyarbakır İlindeki Çocuklarda ve adolesanlarda B₁₂ vitamin ve folik asit düzeyleri. Dicle Tıp Dergisi 2006; 33-3: 163-169
- 58) Christel LL, Gunnar KJ. Dietary intake and nutritional status of young vegans and omnivores in Sweden. Am J Clin Nutri 2002; 76(1):100-6
- 59) Vanderjagt DJ, Spelman K, Ambe J, et al. Folate and Vitamin B₁₂ status of adolescent girls in Northern Nigeria. J Natl Med Assoc 2000; 92(7): 334-340
- 60) Osifo BO, Lukanmbi FA, Bolodeoku JO. Reference values for serum folate, erythrocyte folate and serum cobalamin in Nigerian adolescents. Trop Geogr Med 1986; 38: 259-264.
- 61) Cunningham L, Blanco A, Rodriguez S, Ascencio M. Prevalance of anemia, iron and folate deficiency in children 7 years smaller. Costa Rica, 1996 Arch Latinoam Nutr 2001; 51: 37-43
- 62) Welherilt H, Ackurt F, Brubacher G. Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. Int J Vitam Nutr Res 1992; 62: 21-29
- 63) Öner N, Aladağ N, Vatansever Ü. et al. Edirne İlinde Yaşayan Adolesan Kızlarda Folik Asit Prevalansının Araştırılması. VI. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Kongresi 2004. Poster No: 105. Kongre Kitabı 169
- 64) A.Koç, A.Koçyiğit, M.Ulukanlıgil, N.Demir.Şanlıurfa yöresinde 9-12 yaş grubu çocuklarda B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliği sıklığı ile bağırsak solucanlarıyla ilişkisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 308-15.
- 65) Koksall E, Ayaz A, Kucukerdonmez O, Bilgili N. Nutritional status in school children: Deficiencies in iron, folic acid and Vitamin B₁₂. Scientific Research and Essays Vol. 6(21), 4604-4610.
- 66) Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Demir Gibi Türkiye Projesi. 2004
- 67) Yalçın SS, Tezel B, Yurdakök K, Pekcan G, Özbas S, Köksall E, Tunç B, Şahinli S, Altınsu AT, Köse MR, Buzgan T, Akdag R; A Community iron supplementation program, 'Iron-like Turkey' and the following prevalance of anemia among infants aged 12-23 months. Turk J Pediatr 2013. 55;16-28

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Konu: Karar hk.- 817

30.12.2013

Sayın Prof.Dr.Gülersu İrken,

Kurulumuz tarafından 26.12.2013 tarih ve 1143-GOA protokol numaralı 2013/47-18 karar numarası ile görüşülen “Adolesan Çocuklarda Nutrisyonel Anemi (Demir, Vitamin B12, Folat Eksikliği) Nedenleri” konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Banu ÖNVURAL
Başkan

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel:0 232 4122254 - 0 232 4122258 Faks: 0232 4122243 Elektronik posta:etikkurul@deu.edu.tr

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI**

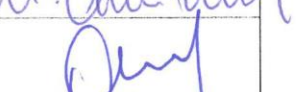
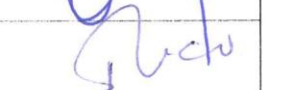
ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	1143-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adolesan Çocuklarda Nutrisyonel Anemi (Demir, Vitamin B12, Folat Eksikliği) Nedenleri
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Gülersu İrken Çocuk Hematoloji B.D.
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2013/47-18	Tarih: 26.12.2013
	Prof.Dr.Gülersu İRKEN'in sorumlusu olduğu "Adolesan Çocuklarda Nutrisyonel Anemi (Demir, Vitamin B12, Folat Eksikliği) Nedenleri " isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Bilgin CÖMERT	İç Hastalıkları (Yoğun Bakım B.D)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Nihal GELECEK	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Şeyda Seren İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E ☐	H ☒	

EK-2 :

OLGU RAPOR FORMU, VERİ KAYIT FORMU ÖRNEĞİ

OLGU KAYIT FORMU

Ad-Soyad:

Boy:

Protokol/Hasta No:

Kilo:

Telefon:

VKİ:

Cinsiyet:

W/H:

Yaş:

Eğitim durumu:

1) Okuryazar değil 2) ilkokul 3) Ortaokul 4) Lise

Kardeş sayısı:

Anne eğitim durumu:

1) Okuryazar 2) Okuryazar değil 3) ilkokul 4) Ortaokul 5) Lise 6) Üniversite

Baba eğitim durumu:

1) Okuryazar 2) Okuryazar değil 3) ilkokul 4) Ortaokul 5) Lise 6) Üniversite

Semptomlar	Var	Yok
Solukluk		
Halsizlik		
Bayılma		
Çarpıntı		
Kanama(Burun, Dişeti		
Tekrarlayan ishal		
Dikkat eksikliği		
Büyüme geriliği		
Uyku Bozuklukları		
İştahsızlık		
Bacaklarda ağrı		
Kabızlık		
Kas güçsüzlüğü		
Bulantı/kusma		
Dengesiz yürüme		

Bulgular	Var	Yok
Avuç içi ve mukozalarda solukluk		
Tırnak yatağı solukluğu		
Konjonktiva solukluğu		
Glossit		
İkter		
Takipne		
Taşikardi		
Angüler stomatit		
Dil papillalarında atrofi		
Kalpde sistolik üfürüm		
Derin tendon reflekslerinde azalma		
Eldiven çorap tarzı parestezi		
Vibrasyon ve pozisyon duyuları kusuru		

Diğer(.....)

Diğer(.....)

1. **Vejetaryen (Sebze ve meyve ağırlıklı beslenen, et yemeyen) misiniz?**
A) Evet B) Hayır
2. **İlk soruya cevabınız evet ise, ne zamandır vejeteryansınız?**
.....
3. **Ailenizde (anne ,baba, kardes vb) vejeteryan beslenen kimse var mı?**
A) Evet(.....) B) Hayır
4. **Kırmızı Et (dana, koyun, kuzu, keçi, oğlak vb) yeme sıklığınız nedir?**
A) Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
5. **Eti nasıl yemeği tercih edersiniz?**
A)Köfte şeklinde B) parça et olarak C) karışık kıyma şeklinde D) Sucuk, Salam, Sosis vb. E) diğer(.....)
6. **Hindi eti yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
7. **Tavuk eti yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
8. **Sakatat ürünleri(karaciğer, böbrek vb.) yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
9. **Balık yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
10. **Somon ve ton balığı yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
11. **Kabuklu deniz ürünleri(Midye, istridye) yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
12. **Yumurta(pişmiş) yeme sıklığınız nedir? (Günde 1 den fazla yiyen varsa not ediniz)**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
13. **Taze Meyve (elma, üzüm, erik, kayısı, dut, portakal, kavun, çilek, muz)yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
14. **Kuru meyve (Kuru üzüm, kuru kayısı, dut, erik,vişne, kurutulmuş meyvelerden yapılan pestil, cevizli pestil,pekmez vb) yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
15. **Kuru baklagiller (Nohut, Fasülye, Mercimek, Börülce, Bakla, Bezelye) yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
16. **Koyu yeşil yapraklı sebze(ıspanak, pazı, roka, tere vb) yeme sıklığınız nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç
17. **Kuru yemişleri (ceviz, badem, fındık, yer fıstığı vb) tüketiyormusunuz , sıklığı nedir?**
A)Ayda 1 kez B) Haftada 1 kez C) Gün aşırı D) Her gün E) Hiç

18. Günde ortalama ne kadar ekmek tüketiyorsunuz?

.....

19. Sıklıkla tercih ettiğiniz ekmek tipi hangisidir ?

A)Kepekli Ekmek B) Tam buğday ekmeği C) Beyaz ekmek D) Çavdar ekmeği E) diğerk(.....)

20. Yemeklerden yarım saat önce veya sonra çay içer misiniz?

A)Evet

B) Hayır

21. Günde ortalama kaç bardak çay içersiniz?

.....

22. Günde ortalama kaç fincan kahve tüketirsiniz?

.....

23. Demir ve vitamin ile zenginleştirilmiş mısır gevreği veya tahıl gevrekleri tüketir misiniz ?

A) Evet

B) Hayır

24. Vitamin ve mineral hapları alır mısınız?Ne sıklıkla alırsınız? İsimleri nedir ?

.....

25. Toprak, kum, boya gibi maddeleri yeme alışkanlığınız var mıdır?

.....

26. Dışkıınızda barsak paraziti gördünüz mü veya laboratuar incelemelerinde size dışkıınızda barsak paraziti olduğu söylendi mi?

.....

27. Tedavi olduğunuz veya takip edildiğiniz bir hastalığınız var mı? Varsa isim/isimleri nedir?

.....

28. Uzun süredir kullandığınız ilaçlar var mı?

A)Evet

B) Hayır

29. Kullandığınız ilaç varsa isim/isimleri nedir?

30. Size hiç kan verildi mi?

A)Evet

B) Hayır

Kızlar için(31-32. Sorular) :

31. İlk kez kaç yaşında adet gördünüz?

.....

32. Adet kanamanız ortalama kaç gün sürüyor?

.....

33. Ailenizin ortalama aylık geliri nedir?

A) 500 liradan az B) 500 lira C) 500-1000 lira D) 1000-1500 lira E) 1500 liradan fazla

34. Kendinizi ekonomik yönden nasıl hissediyorsunuz?

A) Çok İyi

B) İyi

C) Orta

D) Kötü

E) Çok Kötü

35. Eviniz kendinize mi ait, yoksa kirada mı oturuyorsunuz?

.....

36. Evinizde kaç oda bulunuyor ve aynı evde kaç kişi yaşıyorsunuz?

.....

Laboratuvar	Sonuç	Birim	Önceki Sonuç		
WBC		10 ³ /uL			
Trombosit		10 ³ /uL			
Hemoglobin		g/dL			
RBC		10 ⁶ /uL			
MCV		fL			
MCH		pg			
MCHC		g/dL			
Hct		%			
Nötrofil#		10 ³ /uL			
Lenfosit#		10 ³ /uL			
Bazofil#		10 ³ /uL			
Eozinofil#		10 ³ /uL			
Monosit#		10 ³ /uL			
Nötrofil%		%			
Lenfosit%		%			
Bazofil%		%			
Eozinofil%		%			
Monosit%		%			
RDW		%			
MPV		fL			
Demir		ug/dL			
Demir bağlama		ug/dL			
Total demir bağlama kapasitesi		ug/dL			
Transferrin Satürasyonu		%			
Ferritin		ng/mL			
Vitamin B12		pg/mL			
Folat		pg/mL			

Periferik yayma: