



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

6 AY-18 YAŞ ÇOCUKLARDA ANEMİ ETYOLOJİSİ

Dr. ÖMER DUYURAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. CAN ACIPAYAM

KAHRAMANMARAŞ

2019



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

6 AY-18 YAŞ ÇOCUKLARDA ANEMİ ETYOLOJİSİ

Dr. ÖMER DUYURAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. CAN ACIPAYAM

KAHRAMANMARAŞ

2019

KABUL ve ONAY

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na

Arş. Gör. Dr. Dr. Ömer DUYURAN tarafından hazırlanan “06 ay -18 Yaş Çocuklarda Anemi Etiyolojisi” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Can ACIPAYAM

K.S.Ü. Tıp Fakültesi
Danışman Doç. Dr. Can ACIPAYAM
Çocuk Enf. ve Onkoloji Uzm.
Tic. No. 292-89676-97990

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak 12./04/2019 tarihinde kabul edilmiştir.

Tez Değerlendirme Jüri Tutanağı:		İmza:
Başkan	Doç. Dr. Can ACIPAYAM	Doç. Dr. Can ACIPAYAM Çocuk Enf. ve Onkoloji Uzm. Tic. No. 292-89676-97990
Üye	Doç. Dr. Sadık YURTTUTAN	Doç. Dr. Sadık YURTTUTAN Uzmanlık No: 11995 K.S.Ü. Tıp Fakültesi, Yangın No: 105121
Üye	Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM	Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM Gaziantep Uzm. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Uzmanı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Uzmanı Çocuk Sağ. ve Hast. Uzmanı Tic. No: 9549

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : 12. / 04. / 2019

Dekan
Prof. Dr. Kamile GÜL
Dekan V.

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

ÖNSÖZ

“6 ay-18 yaş Çocuklarda Anemi Etiyolojisi” isimli tez çalışmamın başından sonuna kadar, konuyu bulmamda verileri toplamamda, sonuçların değerlendirilmesinde, yazım aşamasında, düzeltmeleri yapmamda, eğitimim aşamasında bilgisini, ilgisini, her türlü desteğini esirgemeyen, ahlaki, insani ve mesleki bilgi ve becerisinden faydalandığım, örnek aldığım, tanımaktan ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, bana ve diğer arkadaşlarıma karşı göstermiş olduğu sabır ve hoşgörüden dolayı değerli hocam Doç. Dr. Can ACIPAYAM’a ve tez yazımı sırasında bilgilerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Nurten SERİNGEÇ’e teşekkür ederim.

Uzun, yorucu ve zorluklarla geçen eğitim sürecimde, tez hazırlık aşamamda sevgi, ilgi ve hoşgörüsünü esirgemeyen özellikle eşim Rumeysa DUYURAN çocuklarım Ali Nadi DUYURAN ve Zeynep DUYURAN’a teşekkür ederim.

KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim sırasında desteklerini esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Mehmet DAVUTOĞLU, Prof. Dr. Şeref OLGAR, Doç. Dr. Fatih TEMİZ, Doç. Dr. Sadık YURTTUTAN, Yrd. Doç. Dr. Ahmet ÇETİNKAYA, Yrd. Doç. Dr. Tahir DALKIRAN, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Yaşar ÖZKARS, Yrd. Doç. Dr. Sevcan İPEK, Yrd. Doç. Dr. Hatice GÜNEŞ’e ve araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma ayriyeten çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümünde çalışan sekreter, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ömer DUYURAN
AĞUSTOS-2019

6 AY-18 YAŞ ÇOCUKLARDA ANEMİ ETYOLOJİSİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Ömer DUYURAN

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AĞUSTOS-2019

ÖZET

Amaç: Anemi insan ve toplum sağlığını ilgilendiren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Toplumların sosyo-ekonomik düzey ve kültürel yapılarına göre görülme sıklığı değişmektedir. Bu çalışma farklı yaş gruplarında anemi etyolojilerini belirlemek ve toplumsal farkındalık oluşturmak için planlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Ocak 2015-Ocak 2018 tarihleri arasında KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniğine başvuran 6 ay-18 yaş anemisi olan hastalar seçildi. Kronik hastalığı olan ve göçmen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Retrospektif olarak planlanan çalışmaya toplam 1120 hasta dâhil edildi. 6ay-2 yaş, 2-6 yaş, 6-12 yaş, 12-18 yaş olmak üzere 4 grup, erkek ve kız olarak 2 grupta incelendi. Aneminin sebebine yönelik hemogram, ferritin, retikülosit, vitamin B12, demir, demir bağlama, direkt coombs, hemoglobin elektroforezi ve periferik yayma tetkik sonuçları hastaların dosya bilgilerinden alındı. Veriler “IBM SPSS Statistics 22” istatistiksel paket programı kullanılarak analiz edildi. Normal dağılıma uyan iki örneklemler İndependent T Testi, normal dağılım göstermeyen örneklemler için Mann-Whitney U Testi ve niteliksel veriler için Ki-Kare Testi kullanıldı. İstatistiksel incelemelerde $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 566’sı (%50,5) kız ve 554’ü (%49,5) erkek idi. Toplam hastaların 873’ü (%77,9) demir eksikliği anemisi, 184’ü (%16,4) talasemi minör, 25’i (%2,2) vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi, 13’ü (%1,2) otoimmün hemolitik anemi, 10’u (%0,9) herediter sferositoz, 4’ü (%0,4) talasemi intermedia, 3’ü (%0,3) talasemi majör, 3’ü (%0,3) konjenital diseritropoetik anemi, 2’si, (%0,2) folik asit eksikliğine bağlı anemi, 2’si (%0,2) orak hücreli anemi ve 1’i (%0,1) glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliğine bağlı anemi olarak tespit edildi. Tüm hastaların %16,4’ünde talasemi minör bulunurken 6-12 yaş grubunun %33,8’inde talasemi minör bulundu. 6 ay-2 yaş arasında

%81,3'ünde, 2-6 yaş arasında %74,3'ünde, 6-12 yaş arasında %60,4'ünde, 12-18 yaş arasında %85,0'inde demir eksikliği anemisi görüldü. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda 6 ay-2 yaş arasında %66,7'si, 2-6 yaş arasında %60,2'si erkek, 12-18 yaş arası %80,6'sı kız olarak bulundu. Demir eksikliği anemisi olan hastaların ortama hemoglobin değerleri en düşük 6 ay-2 yaş arasında saptandı.

Sonuç: Demir eksikliği anemisi en yaygın görülen anemi nedenidir. Bu çalışmada demir eksikliği anemisinin infantil ve ergenlik dönemi olmak üzere 2 dönemde pik yaptığı bulundu. Ayrıca demir eksikliği anemisi infantil ve okul öncesi dönemde erkeklerde, ergenlik döneminde ise kızlarda daha çok görüldüğü tespit edildi. Demir eksikliği ve vitamin B12 eksikliği zihinsel, fiziksel geriliğe ve enfeksiyonlara yatkınlığa neden olabilir. Eksiklik giderilse bile oluşan gerilikler tam anlamıyla düzelmeyebilir. Bu nedenle risk altındaki toplumlarda tarama yapılması ve demir takviyesi yapılması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anemi etyolojisi, demir eksikliği anemisi, vitamin B 12 eksikliği, talasemi minör, tarama

Sayfa Adedi: 68

Danışman: Doç. Dr. Can ACIPAYAM

ANEMIA ETHOLOGY IN 6 MONTH-18 AGE CHILDREN

(Specialization Thesis in Medicine)

MD. Ömer DUYURAN

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

AUGUST-2019

ABSTRACT

Aim: Anemia is an important public health problem that concerns human and community health. The prevalence of societies according to their socio-economic status and cultural structure varies. This study was planned to determine the etiology of anemia in different age groups and to create social awareness.

Material And Method: In study, between January 2015 and January 2018, 6 months-18 year-old anemia patients were enrolled in the Pediatric Hematology and Oncology Polyclinic. Patients with chronic diseases and migrants were excluded from the study. A total of 1120 patients were included in the retrospective study. Patients were classified as 4 groups according to age and 6 months-2 years, 2-6 years, 6-12 years, 12-18 years groups were formed. Also boys and girls were examined in 2 separate groups. Hemogram, ferritin, reticulocyte, vitamin B12, iron, iron binding, direct coombs, hemoglobin electrophoresis and peripheral blood smear results were obtained from the patient information. Data were analyzed using the “IBM SPSS Statistics 22” statistical package program. Two samples with normative distribution were tested for Independent T Test, Mann-Whitney U Test for samples not showing normative distribution and Chi-Square Test for qualitative data.

Results: 566 (50.5%) of the patients were female and 554 (49.5%) were male. Of the total patients, 873 (77.9%) had iron deficiency anemia, 184 (16.4%) had thalassemia minor, 25 (2.2%) had anemia due to vitamin B12 deficiency, 13 (1.2%) Autoimmune hemolytic anemia, 10 (0.9%) hereditary spherocytosis, 4 (0.4%) thalassemia intermedia, 3 (0.3%) thalassemia major, 3 (0.3%) congenital diseritropoetic anemia, 2 (0.2%) folic acid deficiency anemia, 2 (0.2%) sickle cell anemia and 1 (0.1%) glucose 6 phosphate dehydrogenase enzyme deficiency anemia was detected. While thalassemia was found

in 16.4% of all patients, thalassemia minor was found in 33.8% of 6-12 age group. Anemia was seen 81.3% between 6 months and 2 years, 74.3% in 2-6 years, 60.4% in 6-12 years, and 85.0% in 12-18 years. In patients with iron deficiency anemia, 66.7% between 6 months and 2 years, 60.2% between 2-6 years of age, and 80.6% of girls between 12 and 18 years of age. The patients with iron deficiency anemia had the lowest hemoglobin level between 6 months and 2 years.

Conclusion: Iron deficiency anemia is the most common causes of anemia. In this study, iron deficiency anemia was found to be peak in two periods as infantile and adolescent period. In addition, iron deficiency anemia was seen in infants and boys in pre-school period and in girls in adolescence. Even if the deficiency is removed, the retardation may not be fully improved. Therefore, screening and iron supplementation are important in societies at risk.

Key Words: Etiology of anemia, iron deficiency anemia, vitamin B12 deficiency, thalassemia minor, scanning

Page Number: 68

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Can ACIPAYAM

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
KABUL ve ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xi
RESİMLER DİZİNİ	xiii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anemi Tanım	3
2.2. Hemoglobin Üretim Fizyolojisi	5
2.3. Ayırıcı Tanı	6
2.3.1.1. Demir eksikliği anemisi.....	7
2.3.1.2. Talasemi.....	10
2.3.2. Normositer anemi	11
2.3.3. Makrositer anemi.....	13
2.4. Tanı.....	14
2.4.1. Laboratuvar değerlendirme si	15
2.4.1.1. Tam kan sayımı parametreleri.....	15
2.4.2. Ferritin	16
2.4.1.3. Transferin, demir, transferrin saturasyonu.....	16
2.4.1.4. Retikülosit	17
2.4.1.5. Periferik yayma	17
2.4.1.6. Hemoliz markerleri.....	17
2.4.1.7. Doğrulayıcı testler	17
2.4.2. Yeni yöntemler	17
2.5. Tedavi	18
2.6. Önleme.....	19

2.7. Takip	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	21
3.1. Çalışma Tasarımı.....	21
3.2. Olguların Seçimi.....	21
3.3. Verilerin Toplanması.....	22
3.4. İstatistiksel Değerlendirme	23
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
7. KAYNAKLAR.....	59
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

AA	: Aplastik anemi
AGP	: A-1-asit glikoproteini
ALT	: Alanin amino transferaz
AST	: Aspartat amino transferaz
BUN	: Kan üre nitrojeni
BY	: Böbrek yetmezliği
CDA	: Konjenital diseritropoetik anemi
CRP	: C-Reaktif protein
DBA	: Diamond-Blackfan anemisi
DCT	: Direkt coombs test
DEA	: Demir eksikliği anemisi
DİC	: Dissemine intravasküler koagülasyon
DNA	: Deoksiribonükleik asit
G6PDH	: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
HIV	: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü
HÜS	: Hemolitik üremik sendrom
IRF	: Olgunlaşmamış retikülosit oranı
IRIDIA	: Demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisi
KHA	: Kronik hastalık anemisi
LDH	: Laktat dehidrogenaz

MCH	: Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
MDS	: Miyelodisplastik sendrom
MPV	: Ortalama platelet hacmi
OHA	: Orak hücreli anemi
OİHA	: Otoimmün hemolitik anemi
PK	: Pirüvat kinaz
PLT	: Platelet sayısı
RBC	: Eritrosit sayısı
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
RNA	: Ribonükleik asit
TfR	: Serum transferin reseptör
WBC	: Lökosit sayısı
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: Aneminin yaşa göre belli nedenleri (11,12).....	3
Tablo 2: Mikrositer anemi algoritması (15).....	6
Tablo 3: Demir eksikliği anemisinin nedenleri (5)	8
Tablo 4: DEA'yle ilişkili fizyolojik ve patolojik durumlar (28).....	9
Tablo 5: Normositer anemi algoritması (15).....	11
Tablo 5: Makrositer anemi algoritması (15)	13
Tablo 6: DEA'sinde hematolojik profil ve ortak diferansiyelleri (5).....	16
Tablo 7: Çocuklarda elementer demir eklenmesi veya gereksinimi (1, 20, 66)	20
Tablo 8: HGB, MCV, ferritin ve retikülosit yaş ve cinsiyete göre normal değerleri (68)	21
Tablo 9: Laboratuvar parametrelerinin referans değerleri.....	22
Tablo 10: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.....	24
Tablo 11: Hastaların cinsiyete göre dağılımı	25
Tablo 12: Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı	26
Tablo 13: DEA olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı	27
Tablo 14: DEA olan hastaların cinsiyete göre dağılımı	27
Tablo 15: DEA olan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	28
Tablo 16: Talasemi minör tanısı olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.....	28
Tablo 17: Talasemi minör tanısı olan hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	29
Tablo 18: Eritrosit transfüzyonu alan hastaların yaş grubuna göre dağılımı.....	29
Tablo 19: Eritrosit transfüzyonu alan hastaların cinsiyete göre dağılımı	29
Tablo 20: Eritrosit transfüzyonu alan hastaların anemi etiyojolojiye göre dağılımı.....	30
Tablo 21: Hastaların cinsiyet ve anemi etiyojolojiye göre dağılımları	31
Tablo 22: 6ay-2 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etiyojolojiye göre dağılımları	32
Tablo 23: 2-6 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etiyojolojiye göre dağılımları.....	33
Tablo 24: 6-12 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etiyojolojiye göre dağılımları.....	33
Tablo 25: 12-18 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etiyojolojiye göre dağılımları.....	34

Tablo 26: DEA olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri.....	35
Tablo 27: Vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri	37
Tablo 28: Talasemi minör olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri	38
Tablo 29: OİHA olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri ...	39
Tablo 30: Hereditör sfersitoz olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri	41
Tablo 31: DEA ve talasemi minör tanısı olan hastaların laboratuvar özellikleri.....	42
Tablo 32: DEA olan hastalarda trombositopeni ve trombositoz görülme oranı	43
Tablo 33: DEA, vitamin B12 eksikliği anemisi ve talasemi minörde nötropeni durumu	43
Tablo 34: Vitamin B12 eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımı.....	44
Tablo 35: Vitamin B12 eksikliğinin cinsiyete göre dağılımı.....	44
Tablo 36: Vitamin B12 eksikliğinin anemi etiyojjiye göre dağılımı.....	45
Tablo 37: Folik asit eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımı	45
Tablo 38: Folik asit eksikliğinin cinsiyete göre dağılımı	46
Tablo 39: Folik asit eksikliğinin anemi etiyojjiye göre dağılımı	46
Tablo 40: Çalışmadaki hastaların WBC ve HGB değerlerinin korelasyon incelemesi..	47
Tablo 41: DEA olan hastaların WBC ve HGB değerlerinin korelasyon incelemesi.....	47
Tablo 42: DEA olan hastaların yaş gruplarına göre laboratuvar özellikleri	48
Tablo 43: Talasemi minör olan hastaların yaş gruplarına göre laboratuvar özellikleri..	50

RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Resim 1: DEA periferik kan yayması	7
Resim 2: Talasemi periferik kan yayması	10
Resim 3: Normositer anemi periferik kan yayması	12
Resim 4: Makrositer anemi periferik kan yayması	14



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1a: Polikliniğe başvuran hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	24
Şekil 1b: çalışmaya katılan hastaların polikliniğe başvuran hastalara oranı	24
Şekil 2: Hastaların yaş grubuna göre dağılımı.....	25
Şekil 3: Hastaların cinsiyete göre dağılımı.....	25
Şekil 4: Hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı	26

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi; yaşa göre olması gereken normal hemoglobin değerinin 5 persentilden daha düşük bir seviyede olması olarak tanımlanmaktadır. Yaşa göre nedenleri değişmektedir. Anemisi olan çocukların çoğu asemptomatiktir ve genelde başka bir sebepten yapılan laboratuvar tetkiklerinde tespit edilmiştir (1).

Anemi; insan sağlığı ve her milletin ve bireyin sosyo-ekonomik gelişimini gösteren önemli küresel halk sağlığı sorunudur (2). Dünya çapında anemi görülme sıklığı %22,9-26,7 arasındadır. Türkiye’de görülme sıklığı %40’ın üzerindedir (3). Çocuklar anemi için yetişkinlere göre daha çok risk altındadır ve dünya genelinde okul öncesi dönem için çocuklarda anemi görülme sıklığı %47,4 olarak tespit edilmiştir (2).

Anemi; hastalıktan ziyade hastalıkları gösteren bir bulgu olarak değerlendirmek anemi saptanan çocuklara yaklaşımda daha yol gösterici olacaktır (3,4,5,6). Anemi ortalama eritrosit hacmine (MCV) göre mikrositer, makrositer ve normositer olmak üzere 3 ana başlık halinde değerlendirilir (1). En sık görülen anemi demir eksikliği anemisi (DEA) (7).

Anemi etyolojisinde demir gibi mikrobelerin eksikliği önemli yer tutmaktadır. Mikrobelerin eksikliği gelişmekte olan ülkeler için ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Dünya çapında 2 milyar insan başlıca A vitamini, demir, çinko ve iyot gibi mikrobelerin eksikliğinden mustarıdır (8).

Yenidoğan bebeklerde hemoglobin genel olarak yüksektir ve çoğunlukla hemoglobin F şeklindedir. Ömrü yetişkin hemoglobine göre daha kısa olan hemoglobin F yıkılmaya başlar. Açığa çıkan demir depolanmaktadır. Demir depoları bebek 6 aylık olana kadar yeterlidir. Bu zamandan sonra gıdalarla demir desteği yapılması aneminin oluşmaması için önemlidir (1,5). Demir ihtiyacı büyüme gelişmenin hızlı olduğu süt çocukluğu ve ergenlik döneminde artmaktadır. Ayrıca menstrüel kanama nedeniyle ergen kız çocuklarında daha da artmaktadır. Demir eksikliğinin anemi oluşturması dışında nörolojik gelişim açısından da önemli etkileri vardır (9). Demir eksikliği tedavi edilse dahi bu gelişim gerilikleri geri dönüşümsüz olabilmektedir. Bu sebepten dolayı demir eksikliği oluşmadan demir takviyesi yapılması faydalı olacaktır. Prematüre bebeklerde doğumlarda demir depoları yetersiz olması ve hastane yatışları sonucu

yapılan tetkiklerle iyatrojenik olarak demir eksikliği matür bebeklere göre daha önce başlayacaktır. Bu nedenle demir takviyesine daha önce başlanması gerekebilir (1,10).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde ve bölgemizde de anemi ve de DEA görülme sıklığı fazladır. Bölgemizde anemi etyolojisini gösteren yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bölgemiz için anemi ve anemi etyolojisi açısından farkındalık oluşturulması ve sık görüldüğünü göstererek toplumsal soruna dikkat çekilmesi amaçlandı. Hedef kitle olarak Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne Ocak 2015 ve Ocak 2018 tarihleri arası başvuran hastalar değerlendirilecektir. Hedef kitleden 6 ay-18 yaş arası kronik hastalığı bulunmayan, göçmen olmayan ve anemi saptanan hastalar seçilecek. Anemi etyolojilerine göre görülme sıklıkları belirlenecektir. Böylece hastaların, hasta yakınlarının ve sağlık çalışanlarının ilgisini çekmek, anemi oluşmadan koruyucu önlemler alınması gerektiğinin vurgulanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anemi Tanım

Anemi, yaşa göre olması gereken normal hemoglobin değerinin 5 persentilden daha düşük bir seviyede olması olarak tanımlanmaktadır. Bulunduğu yaşa göre nedenleri değişiklik göstermektedir (1). Hastalıktan ziyade bir bulgudur (4). Toplumsal olarak insan sağlığı ve bireyin sosyo-ekonomik gelişimini gösteren önemli küresel halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde okul öncesi dönem için çocuklarda anemi görülme sıklığı %47,4 olarak görünmektedir (2).

Anemi; yıkım fazlalığı veya üretim azlığına göre ve MCV'ye göre mikrositer, normositer ve makrositer olarak sınıflandırılır (1). Yıkım fazlalığı hemolitik anemi olarak değerlendirilir. Genetik veya kazanılmış hastalıkların sonucu olabilir. Kalıtsal hastalıklar; enzimatik bir defekt, eritrosit membran bozuklukları ve hemoglobin sentez bozuklukları gibi nedenlerle de olabilir (10). Tablo 1 de aneminin yaşa göre belli nedenleri belirtilmektedir.

Tablo 1: Aneminin yaşa göre belli nedenleri (11,12)

NEDEN	ETİYOLOJİ	SEMPTOM	LABORATUVAR
YENİ DOĞAN			
Kan Kaybı	Hemoraji Maternal-fetal veya ikizden ikize transfüzyon	Takipne, solukluk ve zihinsel durum değişikliği	Retikülosit sayısı Pozitif Kleihauer-Betke testi (maternal-fetal hemoraji)
İzoimmünizasyon	ABO uyumsuzluğu Rh uyumsuzluğu	Sarılık ve solukluk Şiddetli olgularda hidrops fetalis	Pozitif DCT Yüksek bilirubin seviyesi Yüksek retikülosit sayısı
Konjenital Hemolitik Anemi	Hereditör sferositoz G6PD eksikliği	Orta derecede sarılık	Düşük enzim aktivitesi Retikülositoz
Konjenital Enfeksiyonlar	Parvovirus B19, HIV, kızamıkçık, sepsis	Enfeksiyon ile ilişkili diğer bulgular	Düşük retikülosit sayısı Normositer anemi
DBA	Eritroid prekürsörlerde artmış apoptoz	Neonatal solgunluk	Düşük retikülosit sayısı Makrositer anemi
Fanconi Anemisi	Kemik iliğinde progenitör hücrelerin artan duyarlılığı	Mikrozomi, düşük doğum ağırlığı, konjenital anomaliler	Mikrositer anemi Retikülositopeni Genetik mutasyonların tespiti

NEDEN	ETİYOLOJİ	SEMPTOM	LABORATUVAR
SÜT ÇOCUĞU			
DEA	Yetersiz beslenme Kronik kan kaybı (aşırı inek sütü tüketimi, inflamatuvar bağırsak hastalığı, meckel divertikülü, parazitler)	Genellikle asemptomatiktir Ağır vakalarda yorgunluk, solukluk, dispne	Mikrositer anemi Demir ve ferritin seviyeleri ve transferrin saturasyonu düşük Transferrin seviyesi yüksek
Enfeksiyon	Demir kullanımında ve RBC üretiminde sitokin aracılı azalmaya neden olan enfeksiyon	Semptomların ortaya çıkması genellikle enfeksiyöz süreçten kaynaklanır	Normositer anemi Transferrin seviyesi düşük Serum demir seviyesi düşük / normal Ferritin seviyesi yüksek
Kan Kaybı	Travma Gastrointestinal kanama	Takipne, taşikardi, solukluk, hipotansiyon	Normositer anemi
Hemoglobinopati	Talasemi, OHA	Asemptomatikten şiddetliye doğru anemi bulguları	Talasemide mikrositer anemi, Düşük Mentzer indeksi HGM elektroforezi bulguları
Eritrosit Enzim Defektleri	G6PD eksikliği PK eksikliği	Oksidatif stres sonrası hemolitik anemi	Düşük enzim aktivitesi Retikülositoz
Eritrosit Membran Defektleri	Sferositoz Eliptositoz	Sarılık Splenomegali Safra kesesi sorunları	Retikülositoz Hiperbilirubinemi LDH seviyesi yüksekliği Osmotik frajilite testi
Edinsel Hemolitik Anemi	OİHA İlaça bağlı hemoliz HÜS DİC	Sarılık Halsizlik Nefes darlığı	DCT Retikülositoz LDH seviyesi yüksekliği
Çocukluk Çağı Geçici Eritro-Blastopenisi	Eritroid progenitor hücrelere karşı geçici immün reaksiyon	İntoksikasyon ya da viral hastalıktan sonra anemi	Normositer anemi Retikülosit sayısının sıfır olması Anemi 2 ay içinde düzelir
Lösemi, Miyelofibrozis	Radyasyon Kemoterapi	Peteşiler Kemik ağrısı Diş eti hiperplazisi	Normositer anemi Retikülosit sayısı düşük Lökopeni Trombositopeni
Kurşun Zehirlenmesi		Karın ağrısı Mental durum değişiklikleri Böbrek hastalığı	Mikrositer anemi Bazofilik noktanın Hemoliz

OKUL ÇAĞI VE ERGENLİK			
DEA	Büyüme atağı Kötü beslenme	Solukluk Yorgunluk Nefes darlığı	Süt çocuğu bölümünde belirtilmiştir
KHA	Böbrek hastalığı Karaciğer hastalığı Hipotiroidizm	Genellikle hafif ve asemptomatik	Normositer/mikrositer anemi Transferrin seviyesi düşük Demir seviyesi düşük / normal Ferritin seviyesi yüksek
Kan Kaybı	Ergen kızlarda menstruasyon		
Hem Sentez veya Eritrosit Membran Defektleri	Süt çocuğu bölümünde belirtilmiştir		
Edinsel Hemolitik Anemi	Süt çocuğu bölümünde belirtilmiştir		
Lösemi ve Diğer Kemik İliği Bozuklukları	Süt çocuğu bölümünde belirtilmiştir		

HIV: İnsan bağışıklık yetersizliği virüsü, G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, DCT: Direkt coombs testi, DBA: Diamond Blackfan anemisi, DEA: Demir eksikliği anemi, RBC: Eritrosit sayısı, OHA: Orak hücreli anemi, HGM: Hemogloblin, PK: Piruvat kinaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, HÜS: Hemolitik üremik sendrom, DİC: Dissemine intravasküler koagülasyon, KHA: Kronik hastalık anemisi,

2.2. Hemoglobin Üretim Fizyolojisi

Hemoglobin üretiminde en önemli hormonal düzenleyici eritropoetindir. Fetüste karaciğerden, postnatal dönemde böbrek peritubuler hücrelerinden üretilir. Normal yapıdaki eritrositler 120 gün hayatta kalabilir, anormal yapıdakiler uzun süre hayatta kalamamaktadır. Hemoglobin molekül olarak iki çift polipeptit zincirden oluşur. Embriyoda hemoglobin gower-I, gower-II, porland, yenidoğanda hemoglobin F ve daha sonra yetişkin hemoglobini hemoglobin A ve A2 şeklinde hemoglobin alt tipleri bulunur. Hemoglobin F'in oksijene afinitesi yetişkin hemoglobinden daha fazladır ve nispeten dokulara oksijen taşımını artırır (13).

Yenidoğanda fetal hemoglobinin hızla yıkılmasıyla ortaya çıkan demir depolanmaktadır. Bu nedenle genelde ilk 6 aydan önce demir eksikliği anemisi

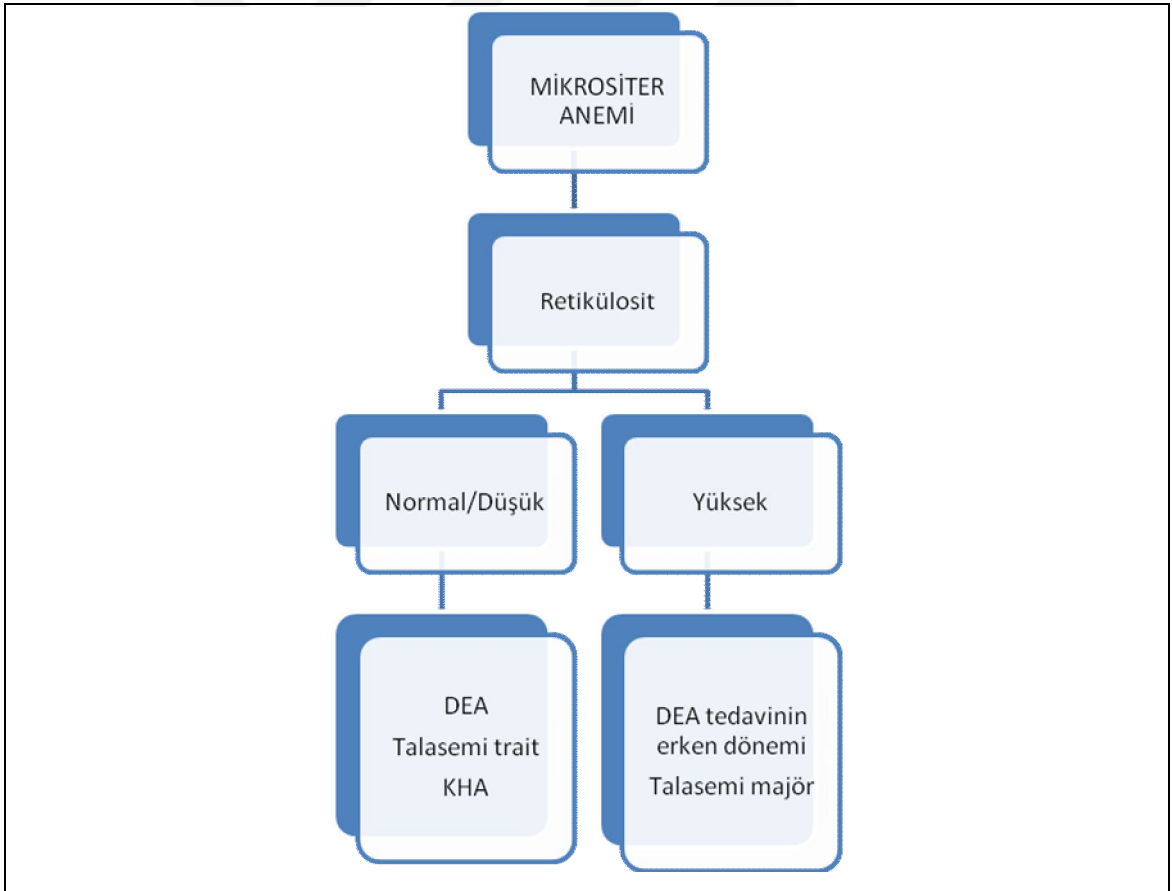
gelişmez. Ancak prematüre bebeklerde demir depolarının yetersizliği nedeniyle daha erken ortaya çıkabilir (1,10).

2.3. Ayırıcı Tanı

Öncelikle MCV değerlendirilip, MCV değeri yaşa göre küçük olanlar mikrositer, MCV değeri normal olanlar normositer, MCV değeri yüksek olanlar makrositer anemi olarak sınıflandırılır. 3 ana grup kendi içinde retikülosit sayısına göre yapım azlığı veya yıkım fazlalığı olmasına göre değerlendirilir (1,10). MCV düşük olanlarda ferritin, demir bağlama kapasitesi, serum demir ve kurşun seviyeleri etyoloji açısından yol göstermektedir (14).

2.3.1. Mikrositer anemi

Tablo 2: Mikrositer anemi algoritması (15)

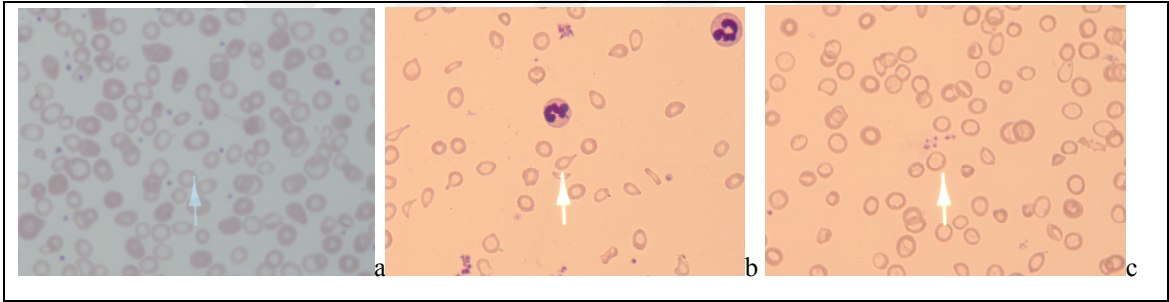


DEA: Demir eksikliği anemisi, KHA: Kronik hastalık anemisi

2.3.1.1. Demir eksikliği anemisi

En sık görülen anemi mikrositer anemi ve en sık görülen mikrositer anemi de demir eksikliği anemisidir (13,16). Talasemi de mikrositer anemiye neden olur ve demir eksikliği anemisinin ayırıcı tanısında önemli yer tutmaktadır. Mentzer indeksi MCV değerinin, eritrosit sayısına (RBC) bölünmesiyle elde edilir ve mikrositer anemilerde demir eksikliği ve talasemi ayrımı hakkında yol göstermektedir. Sonucun 13'den küçük olması talasemi lehinedir (17). Eritrosit dağılım genişliğinin (RDW) yüksek olması da demir eksikliği anemisi olabileceğine şüphe vermektedir (18). Kurşun zehirlenmesi ve sideroblastik anemi de mikrositer anemiye neden olabilecek diğer nedenlerdendir. Demir eksikliği anemisi çoğunlukla mikrositer olmasına rağmen bazen normositer anemide yapabilir (19). Demir eksikliği ile ilk azalan laboratuvar bulgusu ferritindir (20). Yani demir eksiliğinde ilk aşamada demir depoları tükenir ardından eritropoez azalır ve sonrasında hemoglobin düzeylerinde azalma meydana gelmektedir (21).

Resim 1: DEA periferik kan yayması



Not: KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı arşivi kullanılmıştır

Demir temel besin maddelerindendir. Vücutta demirin %75'i myoglobin ve hemoglobine bağlı olarak bulunmaktadır. %20'si depo halde ferritin ve hemosiderine, %3'ü de sitokrom, katalaz ve peroksidaz gibi enzim sistemlerine bağlı olarak bulunur (22). Günlük demir ihtiyacının büyük kısmı geri dönüşümle makrofajlar tarafından yıkılan eritrositlerden elde edilir. %5 kadarı besinlerden sağlanmaktadır. Çocuklarda büyüme hızının fazla olması nedeniyle bu ihtiyaç %30'ları bulabilir. Hayvansal kaynaklı demirin bitkisel kaynaklı demire göre biyoyararlanımı daha fazladır (5).

Demir önemli enzimatik olaylarda rol oynadığı için anemi dışında başka ciddi rahatsızlıklara da neden olabilir. DEA'sinde oluşan trombositoya bağlı olarak inme riski artabilir. Kanada'da yapılan bir çalışmada demir eksikliği anemisinin inme (arteriyel, venöz) riskini 10 kat artırdığı bulunmuştur (23). Demir beyin hücrelerinin

miyelinizasyonu, öğrenme, duyuşal sistemler ve bellek için gereklidir. Nörotransmitterlerin sentezi için kofaktör görevi görür (9). Deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA) gibi yapıların enzimatik reaksiyonlarında, nörotransmitterlerin üretimi ve aktivitesinde, miyelinizasyonda demirin önemli rolü vardır. Demir eksikliği çocuklarda nöro-gelişimsel gecikme, inme, psödötümör serebri, nefes tutma, bilişsel işlev bozukluklarına neden olabilir (24). Ayrıca demir eksikliği basit febril konvulsiyon, huzursuz bacak sendromu ve hiperaktivite bozukluklarıyla da ilişkili olabilir (25).

Demir eksikliği bağışıklık hücrelerinin gelişimi ve farklılaşması için de önemlidir. Özellikle hücresel bağışıklıkta önem arz eder (26). Ally ve ark. (27) yaptıkları çalışmada, demir eksikliği olan hastalarda CD3, CD4 sayısı, CD4/CD8 oranının kontrol grubuna göre anlamlı şekilde az olduğunu görmüşler. CD19 sayısı için anlamlı bir fark bulunamamış. Demir eksikliğinde özellikle T hücre ilişkili immünite de azalma tespit edilmiş (27).

Tablo 3: Demir eksikliği anemisinin nedenleri (5)

1. Maternal demir eksikliği ve prematüriteye bağlı depo demir yetersizliği
2. Bebeklik ve ergenlik döneminde demir ihtiyacının artması
3. Diyetten yetersiz demir alımı
4. Crohn hastalığı, Çölyak hastalığı, giardiasis gibi duodenal bozukluklara bağlı bozulmuş demir emilimi
5. İnek sütü protein alerjisi ve inflamatuvar barsak hastalıkları gibi nedenlere bağlı kronik kan kayıpları

Tablo 4: DEA'yle ilişkili fizyolojik ve patolojik durumlar (28)

FİZYOLOJİK
Bebeklik
Kız çocuklarda ergenlik
Gebelik
Düzenli kan bağıışı
Seçkin bir atlet olmak
PATOLOJİK
Kan Kaybı
Sindirim sistemi: kolon karsinomu, mide karsinomu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, ülserler, anjiodisplaziler, parazitler
Jinekolojik kayıp
Cerrahi kayıplar
Hematüri, epistaksis, hemoptizi
Hemodiyaliz
Kötü Emilim
Çölyak hastalığı
Gastrektomi
Helicobacter pylori
Gastrointestinal sistemle ilgili operasyonlar
Çay, kahve, kalsiyum, flavonoidler, oksalatlar, fitatlarla birlikte demir alımı
Pika sendromu
Proton-pompa inhibitörleri ve H2 antagonistleri sık kullanımı
Kronik Hastalık Anemisi İle İlişkili Demir Eksikliği Anemisi
Kronik kalp yetmezliği
Kanser
Kronik böbrek hastalığı
Romatoid artrit
Obezite
İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
Genetik Bozukluklar
Demir-refrakter demir eksikliği anemisi

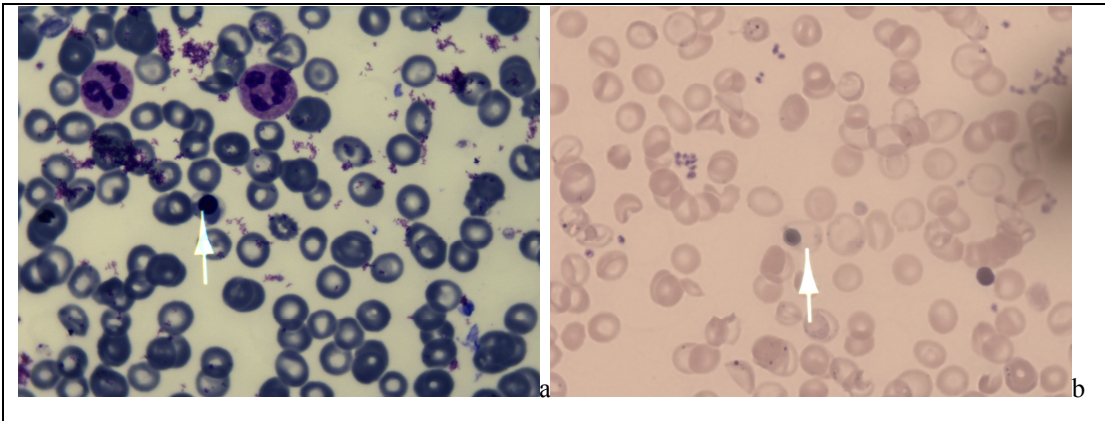
2.3.1.2. Talasemi

Mikrositer anemisi olan bir çocukta demir eksikliği ile örtüşmeyen bulguların varlığında akla talasemi gelmelidir (16). Dünya çapında en sık görülen monogenik bozukluktur (29). Hemoglobini oluşturan α -globin veya β -globin üretim bozukluğuyla oluşan otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Doğumda hemoglobin F baskın olduğu için yetişkin hemoglobin yükseleceği zamana kadar asemptomatik olabilir. Talasemi hemoglobin elektroforezi ile doğrulanabilir (13).

Alfa talasemi; α -globin zincirinde bir ya da iki gen delesyonu bulunursa taşıyıcı olabilir ve asemptomatiktir. Üç gen delesyonuna sahip hastalarda (hemoglobin H hastalığı) orta ya da ağır anemiye neden olabilir. Dört zincirde de mutasyon bulunan hastalarda (hemoglobin bart) genelde neonatal dönemde ölüm gerçekleşmektedir (30).

Beta talasemi; minör, majör ve intermedia şeklinde beta globulin genindeki mutasyonlara göre sınıflandırılır. Talasemi minörde heterozigot mutasyon mevcuttur ve sessiz seyrederek. Talasemi majör ve intermediada homozigot mutasyon görülmektedir. Talasemi majör bebeklik döneminde ciddi anemiye yol açabilir ve sık eritrosit transfüzyonuna ihtiyacı olabilir (31). Beta talasemi ve demir eksikliği birlikteliğinde HbA2 yanlış normal olabilir ve değerlendirilmede dikkatli olunmalıdır (5).

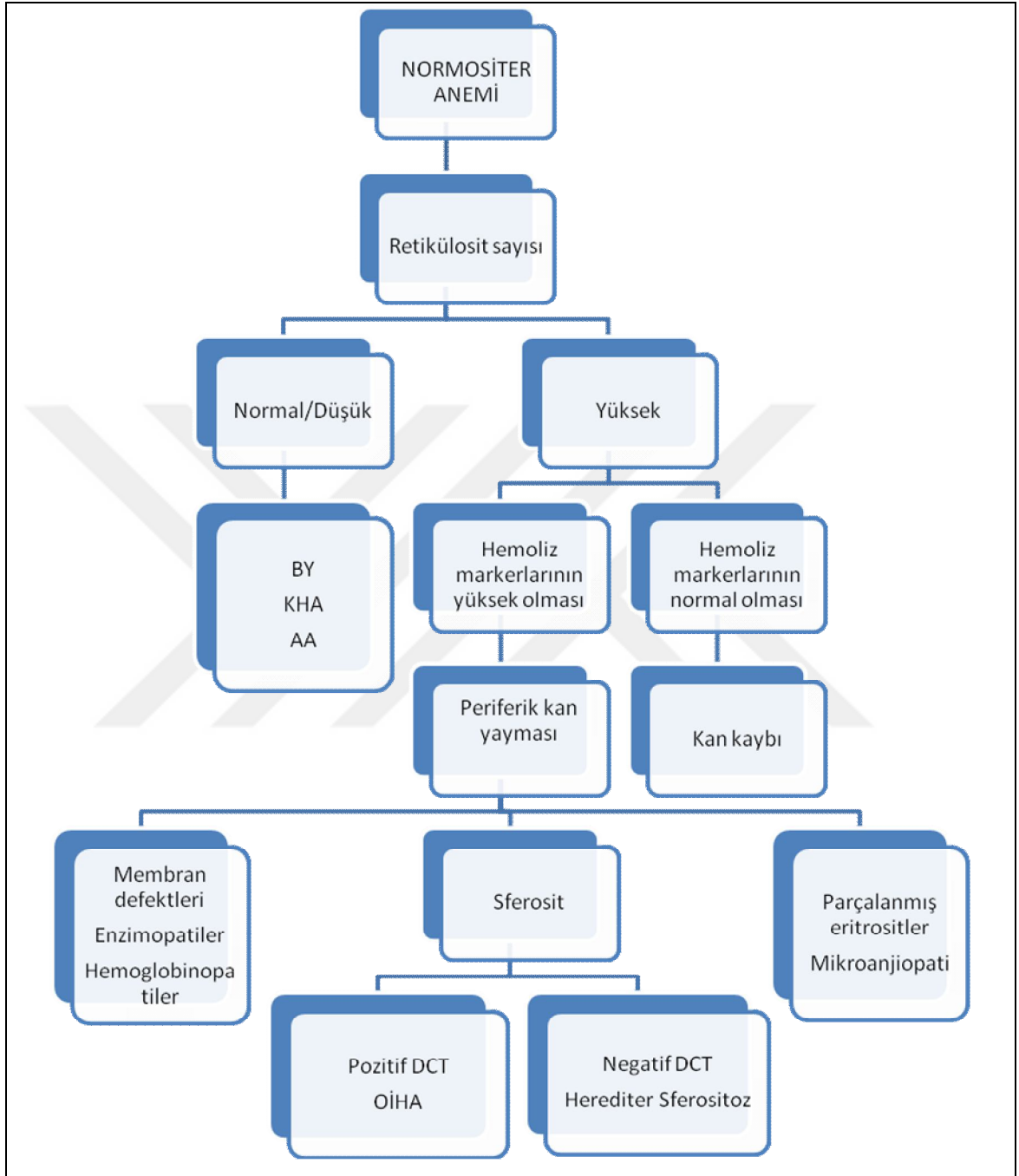
Resim 2: Talasemi periferik kan yayması



Not: KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı arşivi kullanılmıştır

2.3.2. Normositer anemi

Tablo 5: Normositer anemi algoritması (15)

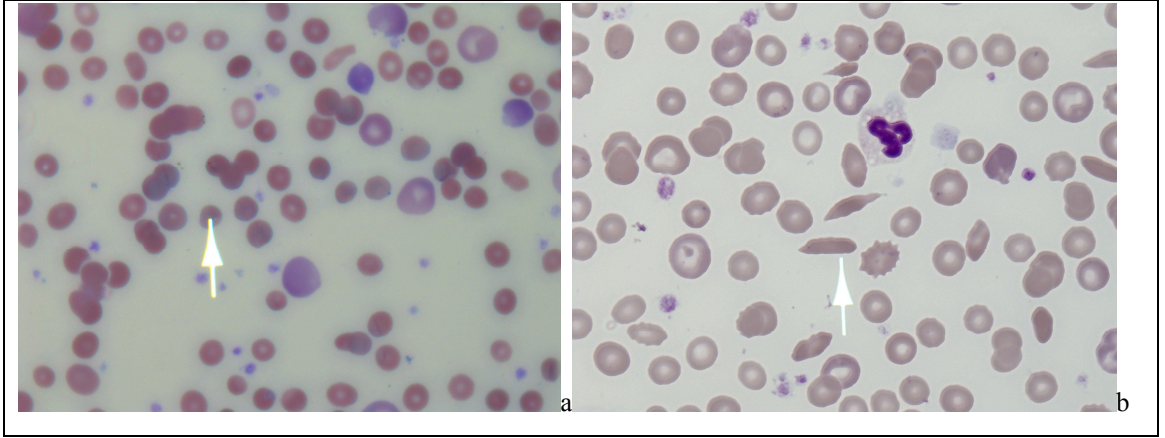


ÖİHA: Otoimmün hemolitik anemi, DCT: Direkt coombs testi, BY: Böbrek yetmezliği, KHA: Kronik hastalık anemisi, AA: Aplastik anemi

Öncelikle yıkım azlığını yapım fazlalığını anlamak için retikülosit sayısına bakılır. Hemolitik nedenlere ya da kemik iliği baskılanmasına bağlı normositer anemi olabilir. Eritrosit membran bozuklukları, enzim bozuklukları ve hemoglobin

bozuklukları hemolitik anemiye neden olabilir. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PDH) ve piruvat kinaz (PK) enzim eksiklikleri açısından düzeylerine bakılabilir. Herediter sferositoz için osmotik frajilite testi yapılabilir. Orak hücreli anemi de normositer anemiye neden olan hemoglobin bozukluğudur (20). Lösemi, edinsel eritrosit aplazileri ve kronik inflamasyonda yetersiz üretime bağlı normositer anemi olabilir. Parvovirus B19 veya çocuğun geçici eritroblastopenisi kazanılmış eritrosit aplazisine neden olabilir. Çocuğun geçici eritroblastopenisi 4-8 haftada kendiliğinden düzelebilir (32). Normositer anemi sebepleri çok yaygındır ve ciddi hastalıkların bulgusu olabilir. Kemik iliği ile ilgili bir sorun düşünülüyorsa çocuk hematoloji uzmanına başvurulması, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu yapılması gerekebilir (16).

Resim 3: Normositer anemi periferik kan yayması

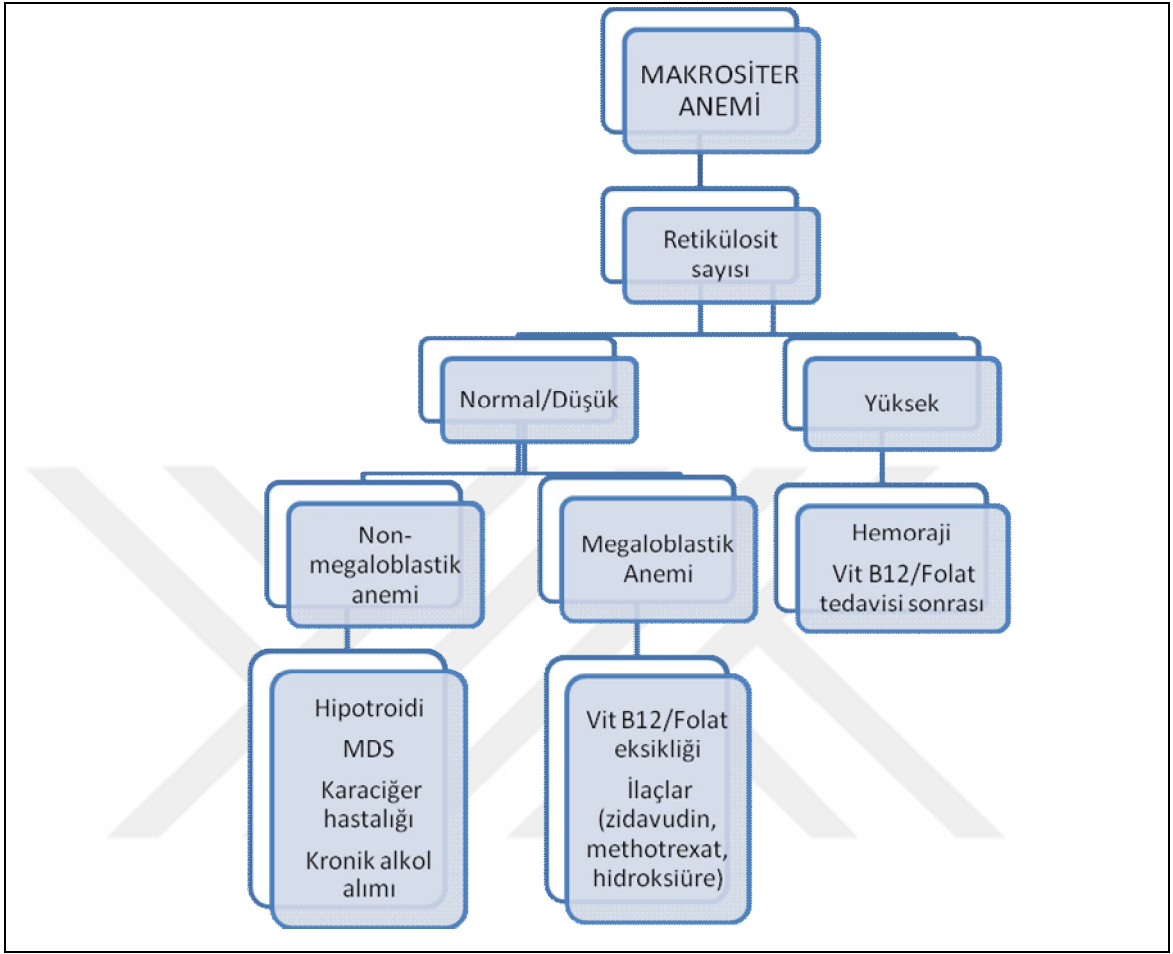


a: Oto-immün hemolitik anemi b: Orak hücreli anemi

Not: KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı arşivi kullanılmıştır

2.3.3. Makrositer anemi

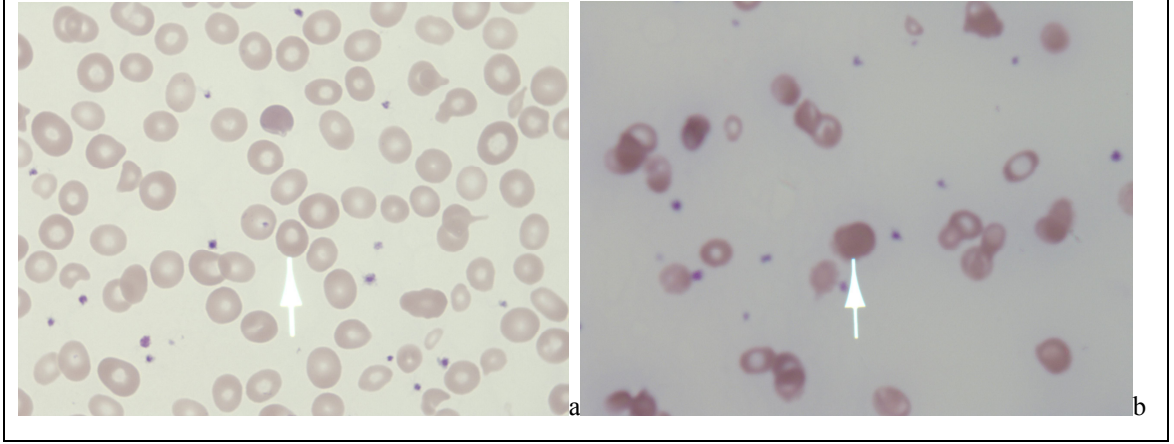
Tablo 5: Makrositer anemi algoritması (15)



Vit B12: Vitamin B12, MDS: Miyelodisplastik sendrom

Makrositer anemi genellikle B12 vitamini ve folik asit eksikliklerine bağlı olmaktadır. Kronik karaciğer hastalıkları, hipotroidi ve miyeloplastik bozukluklarda da görülebilir. Periferik yaymada hipersegmente nötrofillerin görülmesi makrositer anemiye düşündürür (33,10).

Resim 4: Makrositer anemi periferik kan yayması



Not: KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı arşivi kullanılmıştır

Yenidoğanda vitamin B12 seviyesi annenin yaşı, plasentanın fonksiyonel durumu, annenin vitamin B12 seviyesiyle ilişkilidir. Plasentanın sayesinde fetüsün vitamin B12 düzeyi anneninkinden 2-3 kat daha fazla olmaktadır. Anne sütünün vitamin B12 düzeyi doğumun 4. ayında en düşük seviyeye ulaşmaktadır. Bebeğin vitamin B12 seviyesi de zamanla azalarak 6-7 aylıkken en düşük seviyeye ulaşmaktadır (34). Annenin vejetaryen diyet yapması eksiklik için problem oluşturabilir (35). Vitamin B12 eksikliğinin büyüyen beyin üzerine zararlı etkileri olabilir. Vitamin B12 düşük olması çeşitli nörolojik bozukluklara sebebiyet verebilir (36,37). Özellikle deri hiperpigmentasyonu gibi cilt bulguları olan çocuklarda vitamin B12 eksikliği olabileceği akılda tutulmalıdır (35).

2.4. Tanı

Anemi bir tanı olarak düşünülmemeli ancak ayrıntılı araştırmaya yönlendiren bir bulgu olarak değerlendirilmelidir (4). Anemiyi değerlendirmede özgeçmiş ve soy geçmişi bilgileri önemlidir. Anemi bulunan bir hastayı değerlendirirmede öykü ve risk faktörleri önem kazanmaktadır (16).

Irksal ve etnik farklılıklar, beslenme alışkanlıkları, anne sütü alan bebekler için annenin beslenme alışkanlıkları, safra taşı öyküsü, ailede talasemi ve orak hücreli anemi gibi hastalıkların öyküsü, sarılık geçirip geçirmediği ve splenektomi varlığı gibi bilgiler önem arz etmektedir (10).

Hafif anemi olan hastalarda çoğunlukla belirti ve bulgu görülmez. Kronik anemide glossit, kardiyak üfürüm ve büyüme gelişme geriliği görülebilir (13). Akut anemide takipne, taşikardi, splenomegali, kalp yetmezliği ve sarılık olabilir. Mukoza ve deride solukluk olabilir. Konjonktiva, dil ve tırnak yatağı solgunluğu gibi fiziksel inceleme sonuçlarına göre hemoglobin (HGB) 5g/dl altında yüzde 93 hassas ve HGB seviyesi 5-8 g/dl olduğunda yüzde 66 hassas olduğu görülmüştür (38).

Yenidoğanda anemi ile ilişkili yüksek bilirubin düzeyi hemoliz olduğunu düşündürmektedir. İzoinmünizasyon (ABO veya Rh uyumsuzluğu) eritrosit membran defektleri ve G6PD gibi enzim eksiklikleri düşünülebilir (39).

Hastada sarılık, splenomegali, retikülositoz, hipokrom ve mikrositer olmayan anemi ve pansitopeni varlığında DEA tanısı tekrar gözden geçirilmeli ve ayrıntılı araştırmalar yapılması gerekebilir (5).

2.4.1. Laboratuvar değerlendirmesi

2.4.1.1. Tam kan sayımı parametreleri

Hemotokritin (HCT) yanlış sonuç verme ihtimali daha yüksek olduğundan anemiyi tanımda HGB daha güvenilirdir (15). Eritrosit dağılım genişliği (RDW), anizositozu gösterir ve demir eksikliğinde artar (18). Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) değerine göre hipokrom, normokrom ve hiperkrom olarak sınıflandırılır (40). Anemisi olan bir hasta ile karşılaşınca öncelikle MCV değerine bakılıp mikrositer, makrositer ve normositer ayrımı yapılmalıdır (16). Kronik hastalık anemisi (KHA) normositer anemiye neden olur fakat %25 oranında mikrositer anemi yapabilir. KHA, alfa ve beta talasemi gibi mikrositer anemi ayırıcı tanısında önemli yer tutmaktadır. Uygun demir tedavisi ile anemi parametrelerinin düzelmemesi tanıyı talasemi ya da KHA'sine yönlendirir (5).

Tablo 6: DEA’ sinde hematolojik profil ve ortak diferansiyelleri (5)

PARAMETRE	DEA	TALASEMİ	KHA
HGB	↓	↓	↓
MCV	↓	↓	N / ↓
RDW	↑	N	N / ↑
Serum Ferritin	↓	N	↑
Transferrin Saturasyonu	↓	N	N / ↓
HbA2	N / ↓	↑	N

DEA: Demir eksikliği anemisi, KHA: Kronik hastalık anemisi, HGB: Hemogloblin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, N: Normal, HbA₂: Hemogloblin A₂

2.4.2. Ferritin

Demir depolarının göstergesidir (41). DEA tespiti için ferritin tek başına bakılması diğer laboratuvar parametrelerinin tek başına bakılmasından daha belirleyici bir sonuç verdiği görülmüştür (42). Ferritin seviyesinin düşük olması, düşük demir depoları için patognomoniktir (43). Ferritin akut faz reaktanı olduğundan inflamasyonda yükselir. Bu durum ayırıcı tanıda sıkıntılara neden olabilir (5). İnflamasyon varlığında C-reaktif protein (CRP) değeriyle birlikte değerlendirmek faydalı olacaktır (44,45). Dünya sağlık örgütü (DSÖ); ferritinle eş olarak a-1-asit glikoproteini (AGP) ve CRP değerlerinin de ölçülmesini önermiştir (14). AGP konsantrasyonu >1 g / L ve CRP konsantrasyonu >5 mg / L olanlarda ferritin değerinin <30 mg / L olarak kabul edilmesi azalmış demir depolarını belirlemede etkili olacağı düşünülmektedir (46). Demir eksikliğinde altın standart test kemik iliği ferritin tayinidir ve inflamasyondan etkilenmez. İnvaziv ve pahalı olduğu için çok tercih edilmez (28).

2.4.1.3. Transferin, demir, transferrin saturasyonu

Demir eksikliğinde serum demir seviyesi ve transferrin saturasyonu düşmektedir, transferrin düzeyi artmaktadır (18). Hücrenin demir ihtiyacını hücre zarında bulunan transferrin reseptörü (TfR) miktarı gösterir. TfR eritropoez için gereken demir varlığının miktarını verir (47). Normal eritropoezi sürdürebilmek için demir eksikliğinde TfR miktarı artacaktır. Anemi gelişmeden önce TfR artışı başlamaktadır

(48). Ferritinin aksine demir ve transferrin düzeyi inflamasyondan etkilenmemektedir
(18). Transferrin saturasyonu demir emilimini ve taşınmasını gösterir (41).

2.4.1.4. Retikülosit

Kemik iliği fonksiyonunu göstermektedir (16). Özellikle normositer anemide faydalıdır. Anemi varlığında retikülosit yüzdesinin artmış olması hemolizi gösterir. Anemiye rağmen düşük veya normal olması eritrosit üretiminin ve kemik iliğinin yanıtının yetersiz olduğuna işaret eder (39).

2.4.1.5. Periferik yayma

Periferik yaymayla eritrosit morfolojisi değerlendirilip mikrositer, makrositer, normositer olarak sınıflandırmada yardımcı olur (49,50). Ayrıca orak hücrelerini, eliptositleri, stomatositleri, poikilositleri, hedef hücrelerini, ısırılmış eritrosit hücrelerini, heinz cisimlerini, normoblastları, howell-jolly cisimlerini, bazofilik noktalanmaları ve farklı nötrofil şekillerini görülebilir (39).

2.4.1.6. Hemoliz markerleri

Artmış bilirubin, laktat dehidrogenaz (LDH), azalmış haptoglobulin hemolizi gösteren belirteçlerdir (20). Otoimmün hemolitik anemide (OİHA) direkt coombs testinin pozitifliğiyle diğer kalıtsal hemolitik anemilerden ayrımı yapılabilir (51).

2.4.1.7. Doğrulayıcı testler

Taniya yönelik vitamin B12, folat, kurşun düzeyi, hemoglobin elektroforezi ve kemik iliği aspirasyonu yapılabilir (39). Herediter sferositoz için osmotik frajilite, enzim eksiklikleri için G6PDH ve PK düzeyi bakılabilir (20,52).

2.4.2. Yeni yöntemler

Anemi sınıflandırması için hipokrom, mikrositer ve hiperkrom eritrosit yüzdeleri ve olgunlaşmamış retikülosit oranı (IRF) gibi yeni laboratuvar yöntemleri geliştirilmiştir. IRF, RNA yönünden zengin olgun olmayan retikülosit oranını verir. Kemik iliğinin eritropoetik aktivitesini retikülosit sayısına göre daha erken gösterir. Ortalama retikülosit hacmi, retikülosit hemoglobin oranı, ferritinin yanlış sonuç vermesine oranla daha doğru sonuçlar verebilir (15).

2.5. Tedavi

Tedavi için altta yatan nedenin bulunması önemlidir. Demir eksikliğinde maliyeti uygun en iyi tedavi oral demir sülfat preparatlarıdır. Tedavi de 3-6mg/kg elementer demir kullanılır (5).

Demir eksikliği anemisinde demir tedavisinin 4. gününde retikülosit sayısı yükselip 7-10. günlerinde tepe noktasına ulaşmaktadır. Hemoglobin, tedavinin 2. haftasında yükselmeye başlamaktadır (28). Demir eksikliği anemisinde tedaviden 1-2 ay sonra hemoglobin kontrolü yapılabilir. Anemi geçtikten sonrada tedaviye 3-6 ay daha devam etmekte fayda olacaktır. Daha sonrasında vejetaryen diyet uygulamayan ailelerde anemi önleme amacıyla en iyi yöntem et tüketiminin artırılmasıdır. Yemeklerde C vitamininden ve demirden zengin gıdaların alınımı yararlı olabilir. Süt ürünleri, çay, kahve, kalsiyum takviyeleri ve kepekli tahıllarla birlikte demir alımı, demir emilimini düşürebilir (10). Tedaviyle 1 ayda düzelme sağlanamaması halinde ayrıntılı inceleme yapılması gerekebilir (53).

Demir tedavisinin kusma, mide bulantısı, kabızlık, karın ağrısı, diş ve gaitayı siyaha boyama ve ishal gibi yan etkileri olabilir (54).

Hastanın demir tedavisine cevap vermediği durumlarda tanı gözden geçirilmeli; çölyak hastalığı, erozif gastrit, helikobakter pylori enfeksiyonu, malabsorbsiyon bozuklukları, paraziter enfeksiyonlar (şüphe duyulduğunda anti-helminetik tedavi verilebilir), ilacın uygun bir şekilde kullanılıp kullanılmadığı, kan kaybının olup olmadığı ve demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisi (IRIDIA) gibi nadir mutasyonların varlığı araştırılabilir. Zorunda kalınırsa oral tedavi yerine parenteral tedaviye geçilebilir (5, 54, 55). IRIDIA oral demir tedavisine yanıt vermeyen ve intravenöz demir tedavisine gereksinim duyabilen enfeksiyon olmamasına rağmen ferritin değerinin normal olabileceği otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır (56).

HGB seviyeleri 5g/dL'nin altında olan şiddetli anemilerde eritrosit transfüzyonu yapılabilir. HGB 10g/dL'nin üstündeki değerlerde genellikle transfüzyon gerekmeyecektir. HGB 5-10g/dL arasında olan değerlerde klinik duruma göre transfüzyon kararı verilebilir (57)-99.

2.6. Önleme

Dünyadaki hamilelerin %40'ında anemi mevcuttur (58). Gebelere demir tedavisi verilmesinin bebeklerin anemisini önlediğine dair yeterince kanıt bulunmamaktadır (59). Gebelik döneminde demir takviyesi, düşük doğum ağırlıklı bebek doğumunu azaltmaktadır. Ama 6-9 aylık tam kan sayımı kontrollerinde hemogloblin üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir. Bebeklik döneminde demir takviyesi verilmesi anemi olma riskinden koruyacaktır. Anemi büyüme ve nöro-psikolojik gelişimin geri kalmasına neden olabilir. Aneminin düzeltilmesi oluşan nörolojik kayıpların geri düzeltilmesini sağlamayabilir. DEA olan çocuklarda 1 aylık tedaviden sonra zihinsel ve fiziksel gelişimin düzeldiğine dair ikna edici sonuçlar bulunamamıştır. Daha uzun süreli tedavilerin sonuçlarının da belirsiz olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli takipler için ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (60).

Göbek kordonunun geç klemplenmesi sonrası 2 ve 6 aylıkken bakılan ferritin seviyelerinin daha iyi olduğu görülmektedir (61). Aneminin önlenmesi için göbeğin geç klemplenmesi faydalıdır. Özellikle preterm doğumlarda kan transfüzyon ihtiyacını azalttığı görülmüştür (62).

Fazla miktarda inek sütü ile beslenen çocuklarda demir eksikliği görülmesi muhtemeldir. İnek sütünün çok tüketilmesinden kaçınılmalıdır. Hatta zorunda kalınmadıkça 1 yaş altında inek sütü mümkün olduğu kadar verilmemelidir. 1-5 yaş çocuklarda günlük süt tüketimi 500ml'yi geçmemelidir (1, 5, 21, 63, 64).

Gelişmekte olan ülkelerde gastrointestinal parazitler demir eksikliği anemisinin 1/3'ünün nedenidir (65). Bazı bölgelerde tüm çocuklara 6 ay aralarla anti-helmintik tedavi verilebilir (5).

4-6 aylığa kadar miat bebekler, formül ve anne sütündeki diyet demirine ek olarak hepatik demir depolarını kullanırlar. Bu çocuklarda demir takviyesi gerekli olmayacaktır. Erken doğan bebeklerde yeterince hepatik demir deposu yoktur. Bu yüzden büyüme ve gelişme için daha çok demire ihtiyaçları olacaktır. Bu bebeklere 4 aylıktan önce demir takviyesi yapılmalıdır (1,10). 4-6 aylık bebeklerde 2mg/kg/gün demir, demir eksikliği anemisini önlemek için verilebilir (5). Çocuklarda alması önerilen profilaktik demir miktarları Tablo 7' de belirtilmiştir.

Tablo 7: Çocuklarda elementer demir eklenmesi veya gereksinimi (1, 20, 66)

YAŞ	DEMİR TAKVİYESİ VEYA GEREKSİNİMİ
Preterm bebekler: 1 aylıktan 12 aylığa kadar	Yalnızca anne sütü ile beslendiyse 2mg/kg/gün Demir takviyeli formül mama kullanıldığında 1mg/kg/gün
Miyad bebekler: 4-6 aylıktan 12 aylığa kadar	Yalnızca anne sütü ile beslendiyse 1mg/gün Demir takviyeli formül mama kullanıldığında ek takviye gerekli değildir
1-3 yaş çocuklar	7 mg/gün
4-8 yaş çocuklar	10 mg/gün

2.7. Takip

Anemi düzeldikten sonra tam kan sayımı ve demir durumu belirteçleri 3 ay boyunca aylık, sonrasında da 1 yıl boyunca, 3 ayda bir kontrol altında tutulmalıdır (67).

Amerikan Pediatri Akademisi; prematüre olan, düşük doğum ağırlığı olan, demirden düşük formül mamalarla beslenen ve 6 aydan büyük anne sütü alan demir takviyesi almayan çocukların 9-12 aylıkken ve 6 ay sonra tekrar taranmasını önermektedir (1). Taramada en uygun maliyetli ve en basit test tam kan sayımıdır (5). Hemoglobin elektroforezi, tam kan sayımı ile birlikte talasemi taramasında kullanılabilir (31).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Tasarımı

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan onay ve izinlerle çalışmaya başlanmıştır (Ek 1). Çalışmaya KSÜ Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na Ocak 2015 ve Ocak 2018 tarihleri arası başvuran 6 ay-18 yaş arası anemi dışında ek kronik hastalığı bulunmayan hastalar seçildi. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için hastane kayıtları incelenip polikliniğe başvuru anındaki yaşları dikkate alınarak Tablo 8'de belirtilen hemoglobin alt sınır değerlerine göre anemisi bulunan hastalar içerisinde, kronik hastalığı ve göçmen olan vakalar dışlanarak hasta analizi yapıldı.

3.2. Olguların Seçimi

Hastalar Tablo 8'de belirtilen yaşlarına uygun değerlere göre; MCV alt değerinin altında olanlar, MCV değeri normal olanlar, MCV üst değerinin üstünde olanlar olmak üzere üç gruba ayrıldı. Yaş sınırı olarak 6ay-2 yaş (infantil dönem), 2-6 yaş (okul öncesi dönem), 6-12 yaş (okul dönemi), 12-18 yaş (ergenlik dönemi) olmak üzere dört gruba ayrıldı. Cinsiyet olarak erkek ve kız olmak üzere iki grupta ayrıldı. Anamnez, yaş ve cinsiyet, transfüzyon alıp almadıkları, laboratuvar değerlerine MIA- MED// versiyon:1.01.3336 programı kullanılarak ulaşıldı.

Yaş ve cinsiyete göre HGB, MCV, ferritin ve retikülosit referans değerlerimiz Tablo 8'de gösterilmiştir (68).

Tablo 8: HGB, MCV, ferritin ve retikülosit yaş ve cinsiyete göre normal değerleri (68)

YAŞ	HGB (Alt sınır) (g/dL)	MCV (fL)	Ferritin (Alt sınır) (ug/L)	Retikülosit (%)
6 -24 ay	10.5	70-84	10	-
2-6 yaş	11.5	75-88	10	0.5-1.0
6-12 yaş	11.5	77-91	10	0.5-1.0
12-18 yaş (Kız)	12	78-93	10	0.5-1.0
12-18yaş (Erkek)	13	78-93	10	0.5-1.0

HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi

3.3. Verilerin Toplanması

Hastaların ilk başvurusundaki hemogram değerleri tek tek incelenerek yaşına göre anemisi bulunanlar seçildi. Anamnez bilgilerine göre kronik hastalığı olanlar ve göçmenler çalışma dışı bırakıldı. Seçilen hastaların yaş, yaş gurubu, cinsiyet, eritrosit transfüzyonu yapılma durumu, hemoglobin elektroforezi, G6PDH düzeyi, PK düzeyi, WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV, nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, platelet, demir, demir bağlama kapasitesi, direkt coombs, retikülosit, açlık kan şekeri, bun, kreatin, AST, ALT, total bilirubin, direkt bilirubin, LDH, ürik asit, folik asit, vitamin B12, ferritin düzeyleri ve anemi etyoloji bilgileri SPSS 22 (Statistical Package for Social Sciences) programına girildi.

Çalışmamızda değerlendirilen parametreler için tam kan sayımı ve retikülosit floresans empotans yöntemiyle Sysmex XN-3000 marka tam otomatik kan sayım cihazında çalışılmıştır. Ferritin, folik asit ve vitamin B12 tetkiki kemilüminesans yöntemiyle Siemens Advia Centaur XP marka tam otomatik hormon analizöründe çalışılmıştır. Demir, demir bağlama kapasitesi, LDH, total bilirubin ve direkt bilirubin fotometrik olarak Siemens Advia 1800 Chemistry System marka cihazında çalışılmıştır. Çalışmamızda kullanılan laboratuvar parametrelerinin hastanemiz referans değerleri Tablo 9’da belirtilmiştir.

Tablo 9: Laboratuvar parametrelerinin referans değerleri

Parametreler	Normal aralık	Parametreler	Normal aralık
WBC (/mm ³)	3500-10500	Demir (ug/dL)	50-175
RBC (x10 ⁶ / mm ³)	3,91-6	Demir bağlama (ug/dL)	250-425
HCT (%)	36,9-54,5	Transferrin saturasyonu	0,2-0,5
MCH (pg)	25,6-30,8	Folik asit (ug/L)	5-16
MCHC (g/dL)	28,2-31,7	Vitamin B12 (ng/L)	193-982
RDW (%)	11,2-14	T. BİL (mg/dL)	0,3-1,2
PLT (/mm ³)	171000-388000	D. BİL (mg/dL)	1-0,2
		LDH (U/L)	140-280

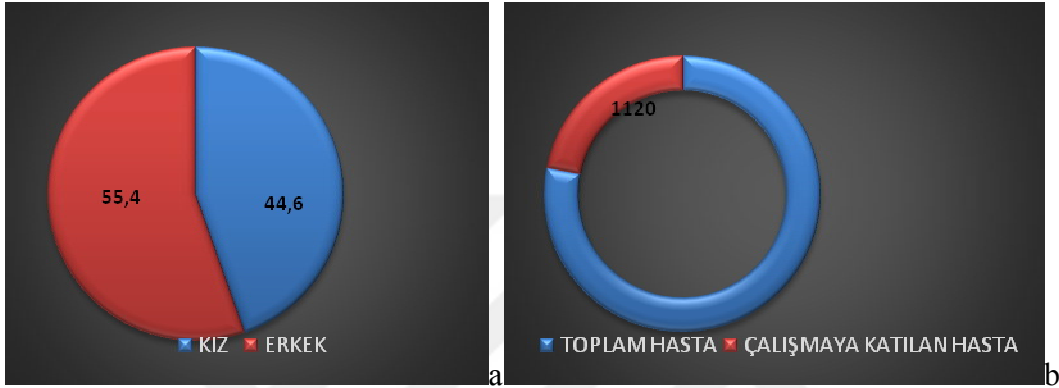
WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HCT: Hemotokrit, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. BİL: Total bilirubin, D. BİL: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz

3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Arşiv taramasından elde edilen istatistiksel veriler için “IBM SPSS Statistics 22” istatistiksel paket programı kullanıldı. Normallik varyasyonu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan bağımsız iki örneklem için Independent Sample T Testi, tek örneklem için One Sample T Testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen örneklem için Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren ikiden fazla grup kıyaslamaları için çoklu karşılaştırma testi olarak Scheffe Testi, normal dağılım göstermeyenler için Kruskal Wallis H-Testi ve sonrasında tek tek Mann-Whitney U Testi ile incelendi ve Bonferroni düzeltmesi yapılarak istatistiksel anlamlılık değerlendirildi. İkişerli karşılaştırmalarda test sonuçları $P < 0,0083$ ise anlamlı kabul edildi. İki değişken frekansı olan verilerin analizinde İki Örneklem Ki-Kare Testi, tek örneklem frekansı olan verilerde Tek Örneklem Ki-Kare Testi uygulandı. İstatistiksel incelemelerde $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. Korelasyon analizi yapılacak veriler Scotter Plut grafiği kullanılıp normallik varyasyonu için Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren verilerde Pearson, normal dağılım göstermeyen non-parametrik verilerde ise Spearman Korelasyon Katsayıları kullanıldı. Verilerin ortalama, standart sapma, minimum, maximum değerleri hesaplandı.

4. BULGULAR

Hastanemiz Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne Ocak 2015 – Aralık 2017 tarihleri arasında 2270 (%44,6) kız, 2819 (%55,4) erkek olmak üzere toplam 5089 hasta başvurmuştur. 6 ay-18 yaş arası, göçmen olmayan ve kronik hastalığı olmayan hastalar seçilerek yapmış olduğumuz sistem taramasında 1120 anemisi olan hastaya ulaşılmıştır. Bu tarihlerin arasında başvuran hastaların %22'sini oluşturmaktadır.



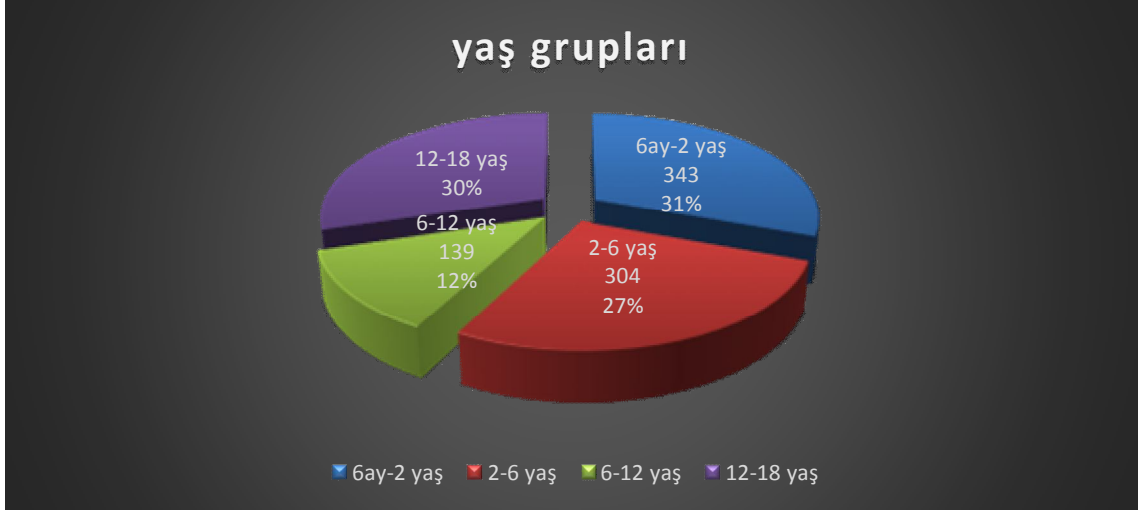
Şekil 1a: Polikliniğe başvuran hastaların cinsiyete göre dağılımı

Şekil 1b: Çalışmaya katılan hastaların polikliniğe başvuran hastalara oranı

Çalışmaya katılan hastaların (343) %30,6'sı 6 ay-2 yaş, (304) %27,1'i 2-6 yaş, (139) %12,4'ü 6-12 yaş, (334) %29,8'i 12-18 yaş arasında yer almaktadır. Hastaların sayısı 6 ay-2 yaş ve 12-18 yaş arasında artmaktadır. Yaş grupları arasında $p < 0,001$ değeriyle anlamlı farklılık vardı. En fazla 6 ay-2 yaş grupdaydı. Yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Aralığı	Sayı (n)	Yüzde (%)
6 ay-2 yaş	343	30,6
2-6 yaş	304	27,1
6-12 yaş	139	12,4
12-18 yaş	334	29,8
Toplam	1120	100



Şekil 2: Hastaların yaş grubuna göre dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların (566) %50,5'i kız, (554) %49,5'i erkekti. Cinsiyetler arası anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,720$). Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo11: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kız	566	50,5
Erkek	554	49,5
Toplam	1120	100

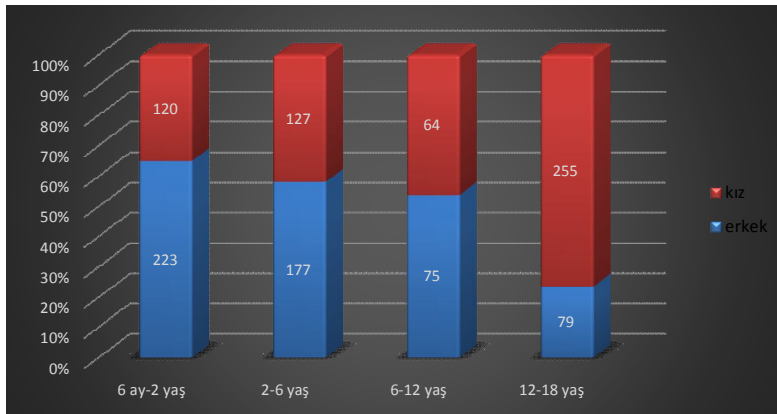


Şekil 3: Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Çalışmaya katılan 6ay-2 yaş arası hastaların 120'si (%35) kız, 223'ü (%65) erkekti ($P<0,001$).12-18 yaş arası hastaların 255'i (%76,3) kız, 79'u (%23,7) erkekti ($p<0,001$). Bu fark istatiksel olarak anlamlı idi. 2-6 yaş arasında olan hastaların %58,2'si erkekti ve istatiksel olarak anlamlı idi ($p=0,004$). 6-12 yaş arasında olan hastaların %54'ü erkekti ($p=0,351$). Çalışmaya katılan hastaların yaş grubu göre cinsiyet dağılımı Tablo12'de verilmiştir.

Tablo12: Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş grupları	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
6 ay-2 yaş	120	35	223	65	343	30,6
2-6 yaş	127	41,8	177	58,2	304	27,1
6-12 yaş	64	46	75	54	139	12,4
12-18 yaş	255	76,3	79	23,7	334	29,8
Toplam	566	50,5	554	49,5	1120	100



Şekil 4: Hastaların yaş grubu ve cinsiyete göre dağılımı

DEA olan hastaların (279) %32'si 6 ay-2 yaş, (226) %25,9'u 2-6 yaş, (89) %9,6'sı 6-12 yaş, (284) %32,5'i 12-18 yaş arasında yer almakta idi. En az olan hasta grubu %9,6'lık oranla 6-12 yaş gurubunda yer almakta idi. Bu oran istatiksels olarak anlamlıydı ($P<0,001$). DEA olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13: DEA olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Aralığı	Sayı (n)	Yüzde (%)
6 ay-2 yaş	279	32,0
2-6 yaş	226	25,9
6-12 yaş	84	9,6
12-18 yaş	284	32,5
Toplam	873	100

DEA olan hastaların (452) %51,8'i kız, (421) %48,2'si erkekti. Cinsiyetler arası anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,294$). Çalışmaya katılan hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14: DEA olan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kız	452	51,8
Erkek	421	48,2
Toplam	873	100

DEA olan 6ay-2 yaş arası hastaların 93'ü (%33,7) kız, 186'sı (%66,7) erkekti ($p<0,001$). 12-18 yaş arası hastaların 229'u (%80,6) kız, 55'i (%19,4) erkekti ($p<0,001$). Bu farklar istatiksels olarak anlamlı idi. 2-6 yaş arasında olan hastaların %60,2'si erkekti ve istatiksels olarak anlamlı idi ($p=0,002$). 6-12 yaş arasında olan hastaların %52,4'ü erkekti ($p=0,663$). Çalışmaya katılan hastaların yaş grubu göre cinsiyet dağılımı Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo15: DEA olan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş Grupları	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
6 ay-2 yaş	93	33,3	186	66,7	279	32
2-6 yaş	90	39,8	136	60,2	226	25,9
6-12 yaş	40	47,6	44	52,4	84	9,6
12-18 yaş	229	80,6	55	19,4	284	32,5
Toplam	452	51,8	421	48,2	873	100

Talasemi minör tanısı olan hastaların (39) %21,2'si 6 ay-2 yaş, (58) %31,5'i 2-6 yaş, (47) %25,5'i 6-12 yaş, (40) %21,8'i 12-18 yaş arasında yer almakta idi. Talasemi minör en çok 58 kişiyle 2-6 yaş grubunda görülmüştür. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,172$). Talasemi minör olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16: Talasemi minör tanısı olan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Sayı (n)	Yüzde (%)
6 ay-2 yaş	39	21,2
2-6 yaş	58	31,5
6-12 yaş	47	25,5
12-18 yaş	40	21,8
Toplam	184	100

Talasemi minör tanısı olan hastaların (83) %45,1'i kız, (101) %54,9'si erkekti. Cinsiyetler arası anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,185$). Talasemi minör olan hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17: Talasemi minör tanısı olan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kız	83	45,1
Erkek	101	54,9
Toplam	184	100

Çalışmada bulunan hastaların 73'ü (%6,5) eritrosit transfüzyonu almıştır. 12-18 yaş grubunda 32 (%9,6) hastaya eritrosit transfüzyonu verilmiştir. Yaş grupları arası fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,051$) (Tablo 18).

Tablo 18: Eritrosit transfüzyonu alan hastaların yaş grubuna göre dağılımı

Yaş Grupları	Sayı (n)	Transfüzyon içinde Yüzde (%)	Yaş grubu içinde yüzde (%)
6 ay-2 yaş	16	21,9	4,7
2-6 yaş	18	24,7	5,9
6-12 yaş	7	9,6	5,1
12-18 yaş	32	43,8	9,6
Toplam	73	100	6,5

Eritrosit transfüzyon alan hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 19'da belirtilmiştir. 40 (%54,8) kız, 33 (%45,2) erkek hasta eritrosit transfüzyonu almıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,456$).

Tablo 19: Eritrosit transfüzyonu alan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Sayı (n)	Transfüzyon içinde yüzde (%)	Cinsiyet içinde yüzde (%)
Kız	40	54,8	7,1
Erkek	33	45,2	6

Eritrosit transfüzyonu alan hastaların anemi etyolojiye göre dağılımı tablo 20'de verilmiştir. Hastaların 49'u DEA, 1'i vitamin B12 eksikliği anemisi, 3'ü talasemi majör, 4'ü talasemi intermedia, 1'i talasemi minör, 1'i CDA, 1'i OHA, 1'i G6PDH eksikliği anemisi, 9'u OİHA ve 3'ü herediter sferositoz tanısına sahiptir. OİHA tanılı 13 hastanın

9'u eritrosit transfüzyonu almıştır. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$).

Tablo 20: Eritrosit transfüzyonu alan hastaların anemi etyolojiye göre dağılımı

Etyoloji	Sayı(n)	Transfüzyon içinde yüzde(%)	Etyoloji içinde yüzde(%)
DEA	49	67,1	5,6
Vit. B12 eksikliği	1	1,14	4,0
T. majör	3	4,1	100
T. intermedia	4	5,5	100
T. minör	1	1,4	0,5
CDA	1	1,4	33,3
OHA	1	1,4	50
G6PDH Eks.	1	1,4	100
OİHA	9	12,3	75
H. sferositoz	3	4,1	33,3

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12: Vitamin B12, T. majör: Talasemi majör, T. intermedia: Talasemi intermedia, T. minör: Talasemi minör, CDA: Konjenital diseritropoetik anemi, OHA: Orak hücreli anemi, G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. sferositoz: Herediter sferositoz

Hastaların %77,9'u DEA, %2,2'si vitamin B12 eksikliği anemisi, %0,2'si folik asit eksikliğine bağlı anemi, %0,3'ü talasemi majör, %0,4'ü talasemi intermedia, %16,4'ü talasemi minör, %0,3'ü CDA, %0,2'si OHA, %0,1'i G6PDH eksikliği anemisi, %1,2'si OİHA, %0,9'u herediter sferositoz tanılı idi. En çok DEA daha sonra sırasıyla talasemi minör, vitamin B12 eksikliği anemisi, OİHA, herediter sferositoz görüldü. DEA olan 873 hastanın (452) %51,8'i kız, (421) %48,2'si erkekti. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan 25 hastanın (17) %68'i kız, (8) %32'i erkekti. Folik asit eksikliğine bağlı anemisi olan 2 hastanın (1) %50'si kız, (1) %50'si erkekti. Talasemi majör olan 3 hastanın (1) %33,3'ü kız (2) %66,7'si erkekti. Talasemi intermedia olan 4 hastanın (1) %25'i kız, (3) %75'i erkekti. Talasemi minör olan 184 hastanın (83) %45,1'i kız, (101) %54,9'u erkekti. CDA olan 3 hastanın (2) %66,7'si kız, (1) %33,3'ü erkekti. OHA olan 2 hastanın (1) %50'si kız, (1) %50'si erkekti. G6PDH eksikliği anemisi olan 1 hasta erkekti. OİHA olan 13 hastanın (4) %30,8'i kız, (9) %69,2'si

erkekti. Herediter sferositoz olan 10 hastanın (4) %40'ı kız, (6) %60'ı erkekti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,360). Hastaların cinsiyete göre anemi etyoloji dağılımı Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21: Hastaların cinsiyet ve anemi etyolojiye göre dağılımları

Etyoloji	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEA	452	51,8	421	48,2	873	77,9
Vit. B12 eksikliği	17	68	8	32	25	2,2
Folik asit eksikliği	1	50	1	50	2	0,2
T. majör	1	33,3	2	66,7	3	0,3
T. intermedia	1	25	3	75	4	0,4
T. minör	83	45,1	101	54,9	184	16,4
CDA	2	66,7	1	33,3	3	0,3
OHA	1	50	1	50	2	0,2
G6PDH Eks.	0	0	1	100	1	0,1
OİHA	4	30,8	9	69,2	13	1,2
H. sferositoz	4	40	6	60	10	0,9

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12: Vitamin B12, T. majör: Talasemi majör, T. intermedia: Talasemi intermedia, T. minör: Talasemi minör, CDA: Konjenital diseritropetik anemi, OHA: Orak hücreli anemi, G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. sferositoz: Herediter sferositoz

6 ay-2 yaş arası hastaların %81,3'ü DEA, %4,1'i vitamin B12 eksikliği anemisi, %0,3'ü folik asit eksikliğine bağlı anemi, %0,9'u talasemi majör, %11,4'ü talasemi minör, %0,6'sı CDA, %0,3'ü OHA, %0,3'ü OİHA, %0,9'u herediter sferositoz tanılı idi. En çok DEA daha sonra sırasıyla talasemi minör, vitamin B12 eksikliği anemisi, herediter sferositoz görüldü. DEA olan 279 hastanın (93) %33,3'ü kız, (186) %66,7'si erkekti. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan 14 hastanın (9) %64,3'ü kız, (5) %35,7'si erkekti. Folik asit eksikliğine bağlı anemisi olan 1 hastanın (1) %100'ü kızdı. Talasemi majör olan 3 hastanın (1) %33,3'ü kız, (2) %66,7'si erkekti. Talasemi minör olan 39 hastanın (12) %30,8'i kız, (27) %69,2'si erkekti. CDA olan 2 hastanın (1) %50'si kız, (1) %50'si erkekti. OHA olan 1 hasta kızdı. OİHA olan 1 hasta kızdı. Herediter

sferositoz olan 3 hastanın (1) %33,3'ü kız, (2) %66,7'si erkekti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,165). 6 ay-2 yaş arası hastalar için anemi etyoloji Tablo 22'de gösterilmiştir.

Tablo 22: 6ay-2 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etyolojiye göre dağılımları

Etyoloji	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEA	93	33,3	186	66,7	279	81,3
Vit. B12 eksikliği	9	64,3	5	35,7	14	4,1
Folik asit eksikliği	1	100	0	0	1	0,3
T. majör	1	33,3	2	66,7	3	0,9
T. minör	12	30,8	27	69,2	39	11,4
CDA	1	50	1	50	2	0,6
OHA	1	100	0	0	1	0,3
OİHA	1	100	0	0	1	0,3
H. sferositoz	1	33,3	2	66,7	3	0,9

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12: Vitamin B12, T. majör: Talasemi majör, T. minör: Talasemi minör, CDA: Konjenital diseritropoetik anemi, OHA: Orak hücreli anemi, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. sferositoz: Herediter sferositoz

2-6 yaş arasında olan hastaların %74,3'ü DEA, %1,6'sı vitamin B12 eksikliği anemisi, %1,3'ü talasemi intermedia, %19,1'i talasemi minör, %0,3'ü CDA, %2,3'ü OİHA, %1'i herediter sferositoz tanılı idi. En çok DEA daha sonra sırasıyla talasemi minör, OİHA, vitamin B12 eksikliği anemisi, talasemi intermedia ve herediter sferositoz görüldü. DEA olan 226 hastanın (90) %39,8'i kız, (136) %60,2'si erkekti. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan 5 hastanın (3) %60'ı kız, (2) %40'ı erkekti. Talasemi intermedia olan 4 hastanın (1) %25'i kız, (3) %75'i erkekti. Talasemi minör olan 58 hastanın (29) %50'si kız, (29) %50'si erkekti. CDA olan 1 hasta kızdı. OİHA olan 7 hastanın (2) %28,6'sı kız, (5) %71,4'ü erkekti. Herediter sferositoz olan 3 hastanın (1) %33,3'ü kız, (2) %66,7'si erkekti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,532). 2-6 yaş arasında olan hastaların cinsiyete göre anemi etyoloji dağılımı Tablo 23'de verilmiştir.

Tablo 23: 2-6 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etyolojiye göre dağılımları

Etyoloji	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEA	90	39,8	136	60,2	226	74,3
Vit. B12 eksikliği	3	60	2	40	5	1,6
T. intermedia	1	25	3	75	4	1,3
T. minör	29	50	29	50	58	19,1
CDA	1	100	0	0	1	0,3
OİHA	2	28,6	5	71,4	7	2,3
H. sferositoz	1	33,3	2	66,7	3	1

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12: Vitamin B12, T. intermedia: Talasemi intermedia, T. minör: Talasemi minör, CDA: Konjenital diseritropoetik anemi, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. sferositoz: Herediter sferositoz

6-12 yaş arasında olan hastaların %60,4'ü DEA, %1,4'ü vitamin B12 eksikliği anemisi, %33,8'i talasemi minör, %0,7'si OHA, %1,4'ü OİHA, %2,2'si herediter sferositoz tanılı idi. En çok DEA daha sonra sırasıyla talasemi minör, herediter sferositoz vitamin B12 eksikliği anemisi, OİHA, görüldü. DEA olan 84 hastanın (40) %47,6'sı kız, (44) %45,3'ü erkekti. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan 2 hasta kızdı. Talasemi minör olan 47 hastanın (20) %42,6'sı kız, (27) %57,4'ü erkekti. OHA olan 1 hasta erkekti. OİHA olan 2 hasta erkekti. Herediter sferositoz olan 3 hastanın (2) %66,7'si kız, (1) %33,3'ü erkekti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,333). 6-12 yaş hastaların cinsiyete göre anemi etyoloji dağılımı Tablo 24'de verilmiştir.

Tablo 24: 6-12 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etyolojiye göre dağılımları

Etyoloji	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEA	40	47,6	44	52,4	84	60,4
Vit. B12 eksikliği	2	100	0	0	3	1,4
T. minör	20	42,6	27	57,4	47	33,8
OHA	0	0	1	100	1	0,7
OİHA	0	0	2	100	2	1,4
H. sferositoz	2	66,7	1	33,3	3	2,2

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12: Vitamin B12, T. minör: Talasemi minör, OHA: Orak hücreli anemi, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. sferositoz: Herediter sferositoz

12-18 yaş arasında olan hastaların %85'i DEA, %1,2'si vitamin B12 eksikliği anemisi, %0,3'ü folik asit eksikliğine bağlı anemi, %12'si talasemi minör, %0,3'ü G6PDHeksikliği anemisi, %0,9'u OİHA, %0,3'ü herediter sferositoz tanılı idi. En çok DEA daha sonra sırasıyla talasemi minör, vitamin B12eksikliği anemisi ve OİHA görüldü. DEA olan 284 hastanın (229) %80,6'sı kız, (55) %19,4'ü erkekti. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan 4 hastanın (3) %75'i kız, (1) %25'i erkekti. Folik asit eksikliğine bağlı anemisi olan 1 hasta erkekti. Talasemi minör olan 40 hastanın (22) %55'i kız, (18) %45'i erkekti. G6PDH eksikliği anemisi olan 1 hasta erkekti. OİHA olan 3 hastanın (1) %33,3'i kız, (2) %66,7'si erkekti. Herediter sferositoz olan 1 hasta erkekti. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). 12-18 yaş arası hastaların cinsiyete göre anemi etyoloji dağılımı Tablo 25'de verilmiştir.

Tablo 25: 12-18 yaş arası hastaların cinsiyet ve anemi etyolojiye göre dağılımları

Etyoloji	Kız		Erkek		Toplam	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEA	229	80,6	55	19,4	284	85
Vit. B12 eksikliği	3	75	1	25	4	1,2
Folik asit eksikliği	0	0	1	100	1	0,3
T. minör	22	55	18	45	40	12
G6PDH Eks.	0	0	1	100	1	0,3
OİHA	1	33,3	2	66,7	3	0,9
H. sferositoz	0	0	1	100	1	0,3

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12: Vitamin B12, T. minör: Talasemi minör, G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. sferositoz: Herediter sferositoz

Demir eksikliği anemisi olan hastaların ortalama WBC $8443\pm3362/\text{mm}^3$, RBC $4,76\pm0,63\times10^6/\text{mm}^3$, HGB $8,88\pm0,63\text{g/dL}$, HCT $\%28,71\pm4,62$, MCV $60,50\pm8,98\text{fL}$, MCH $18,68\pm3,63\text{pg}$, MCHC $18,68\pm3,63\text{g/dL}$, RDW $\%21,13\pm7,24$, PLT $397000\pm161000/\text{mm}^3$, demir $17,5\pm13,2\text{ug/dL}$, demir bağlama kapasitesi $405,0\pm78,0\text{ug/dL}$, transferrin saturasyonu $\%4\pm3$, ferritin $8,68\pm12,09\text{ug/L}$, vitamin B12 $404\pm208\text{ng/L}$, folik asit $12,13\pm8,69\text{ug/L}$, total bilirubin $0,40\pm0,26\text{mg/dL}$, direkt bilirubin $0,15\pm0,10\text{mg/dL}$, LDH $260\pm90\text{U/L}$ ve retikülosit düzeyleri $\%2,20\pm1,11$ şeklindeydi. Erkeklerin WBC, RBC, PLT, ferritin, folik asit ve LDH düzeyleri istatistiksel olarak kızlara göre yüksek bulundu ($p<0,001$). Erkeklerin MCV, MCH, total bilirubin

ve direkt bilirubin düzeyleri istatistiksel olarak kızlara göre düşük bulundu ($p<0,001$). Erkeklerin yaş ortalaması kızlardan küçüktü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$). DEA'si olan hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 26'da verilmiştir.

Tablo 26: DEA olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri

Parametreler	Minimum-Maximum		Ortalama±S. sapma		Genel ort.± s. sapma (n: 873)	p
	K (n:452)	E (n:421)	K (n:452)	E (n:421)		
Yaş (yıl)	1-17	1-17	9,0±6,3	4,1±4,7	6,6±6,1	<0,001
WBC(/mm ³)	2220-22580	1870-28330	8022±3274	8877±3394	8443±3362	<0,001
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	2,5-6,8	2,8-6,4	4,62±0,64	4,91±0,58	4,76±0,63	<0,001
HGB(g/dL)	3,1-11,9	4,0-12,1	8,88±1,81	8,88±1,57	8,88±0,63	0,634
HCT(%)	12-40,1	15,4-36,6	28,72±5,00	28,69±4,17	28,71±4,62	0,386
MCV(fL)	38,8-92,1	38,6-88,7	62,22±9,27	58,68±8,29	60,50±8,98	<0,001
MCH(pg)	2,7-29,5	10,6-28,9	19,17±3,79	18,18±3,38	18,68±3,63	<0,001
MCHC(g/dL)	22,4-37,9	9,0-39,7	30,79±2,82	30,9±3,30	30,84±3,06	0,234
RDW(%)	12,3-60,8	13,5-50,5	20,99±7,63	21,28±6,80	21,13±7,24	0,167
PLT(x10 ³ /mm ³)	108-1070	55-1420	375±144	417±173	397±161	<0,001
Demir(ug/dL)	3,0-73,0	4,0-55,0	17,4±13,7	17,6±12,6	17,5±13,2	0,876
D. bağlama(ug/dL)	147-725	271-567	404,9±88,9	406,0±62,0	405,0±78,0	0,455
T.saturasyonu(%)	1-17	1-13	4±3	3±3	4±3	0,852
Ferritin(ug/L)	0,00-72,90	0,10-90,00	6,80±8,65	10,39±13,30	8,68±12,09	<0,001
Vit. B12(ng/L)	63-1507	141-1624	392±182	435±243	404±208	0,165
Folik asit(ug/L)	1,8-64,1	2,6-78,9	10,96±8,39	13,41±8,99	12,13±8,69	<0,001
T. bil. (mg/dL)	0,06-1,90	0,06-3,40	0,44±0,26	0,37±0,25	0,40±0,26	<0,001
D. bil. (mg/dL)	0,00-1,10	0,00-0,56	0,16±0,11	0,14±0,08	0,15±0,10	<0,001
LDH(U/L)	99-713	122-771	240±91	283±86	260±90	<0,001
Retikülosit(%)	0,80-5,10	0,86-4,70	2,28±1,12	2,07±1,12	2,20±1,11	0,389

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobin HCT: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, S. sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

Vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastaların ortalama WBC $6432\pm 2523/\text{mm}^3$, RBC $3,35\pm 1,06\times 10^6/\text{mm}^3$, HGB $9,24\pm 1,57\text{g/dL}$, HCT $\%27,65\pm 4,49$, MCV $87,3\pm 19,4\text{fL}$, MCH $29,1\pm 6,4\text{pg}$, MCHC $33,4\pm 1,7\text{g/dL}$, RDW $\%21,7\pm 6,7$, PLT $297000\pm 131000/\text{mm}^3$, ferritin $70,6\pm 64,8\text{ug/L}$, vitamin B12 $143\pm 44\text{ng/L}$, folik asit $13,7\pm 6,4\text{ug/L}$, total bilirubin $0,72\text{-}0,63\text{mg/dL}$, direkt bilirubin $0,27\text{-}0,25\text{mg/dL}$, LDH $960\text{-}1064\text{U/L}$ ve retikülosit düzeyleri $\%0,87\text{-}0,39$ şeklindeydi. Cinsiyetler arasında laboratuvar değerleri ile ilgili anlamlı farklılık yoktu. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 27’de verilmiştir.

Talasemi minör olan hastaların ortalama WBC $8752\pm 2856/\text{mm}^3$, RBC $5,51\pm 0,64\times 10^6/\text{mm}^3$, HGB $10,46\pm 1,00\text{g/dL}$, HCT $\%32,23\pm 3,28$, MCV $58,8\pm 7,0\text{fL}$, MCH $19,08\pm 2,45\text{pg}$, MCHC $32,37\pm 2,10\text{g/dL}$, RDW $\%19,86\pm 7,17$, PLT $378000\pm 122000/\text{mm}^3$, demir $59,47\pm 31,06\text{ug/dL}$, demir bağlama kapasitesi $343\pm 71\text{ug/dL}$, transferrin saturasyonu $\%18\pm 12$, ferritin $41,3\pm 40,3\text{ug/L}$, vitamin B12 $387\pm 183\text{ng/L}$, folik asit $12,42\pm 8,24\text{ug/L}$, total bilirubin $0,56\text{-}0,44\text{mg/dL}$, direkt bilirubin $0,20\text{-}0,15\text{mg/dL}$, LDH $255\text{-}90\text{U/L}$ ve retikülosit düzeyleri $\%1,78\text{-}0,72$ şeklindeydi. Erkeklerin MCHC ($p=0,001$), transferrin saturasyonu ($p=0,046$) ve folik asit ($p=0,009$) düzeyleri istatistiksel olarak kızlara göre yüksek bulundu. Talasemi minör olan hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 28’de verilmiştir.

OİHA olan hastaların ortalama WBC $8930\pm 3192/\text{mm}^3$, RBC $3,27\pm 0,91\times 10^6/\text{mm}^3$, HGB $8,8\pm 1,9\text{g/dL}$, HCT $\%27,6\pm 5,0$, MCV $86,6\pm 10,6\text{fL}$, MCH $28,0\pm 3,1\text{pg}$, MCHC $32,6\pm 2,5\text{g/dL}$, RDW $\%19,5\pm 8,7$, PLT $330000\pm 82000/\text{mm}^3$, demir $98,5\pm 49,9\text{ug/dL}$, demir bağlama kapasitesi $332\pm 54\text{ug/dL}$, transferrin saturasyonu $\%31\pm 21$, ferritin $426,9\pm 493,9\text{ug/L}$, vitamin B12 $440\pm 215\text{ng/L}$, folik asit $16,0\pm 22,8\text{ug/L}$, total bilirubin $2,00\pm 0,95\text{mg/dL}$, direkt bilirubin $0,62\pm 0,24\text{mg/dL}$, LDH 799 ± 684 ve retikülosit düzeyleri $\%9,0\pm 9,4$ şeklindeydi. Cinsiyetler arasında laboratuvar değerleri ile ilgili anlamlı farklılık yoktu. OİHA olan hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 29’da verilmiştir.

Tablo27: Vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalamalaboratuvar özellikleri

Parametreler	Minimum-Maximum		Ortalama±S. sapma		Genel ort.± s. sapma	p
	K (n: 17)	E (n: 8)	K (n: 17)	E (n: 8)		
Yaş (yıl)	1-17	1-15	5,1±6,0	3,4±4,8	4,6±5,6	0,460
WBC(/mm ³)	2800-12730	3010-6610	7068±2757	5082±1179	6432±2523	0,076
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	1,7-4,7	1,96-5,29	3,25±1,06	3,56±1,11	3,35±1,06	0,484
HGB(g/dL)	5,7-11,6	7,5-11,8	9,10±1,68	9,56±1,33	9,24±1,57	0,600
HCT(%)	16,8-35,6	23-34,4	27,14±4,78	28,71±3,85	27,65±4,49	0,560
MCV(fL)	58,2-132	52,2-117,4	87,89±18,94	85,98±21,54	87,3±19,4	1,000
MCH(pg)	20-44,4	18,7-38,0	29,47±6,70	28,36±6,24	29,1±6,4	0,861
MCHC(g/dL)	29,6-36,10	31,6-35,6	33,51±1,84	33,25±1,52	33,4±1,7	0,521
RDW(%)	13,7-33,2	14,6-38,3	20,81±6,41	23,72±7,43	21,7±6,7	0,267
PLT(x10 ³ /mm ³)	85-544	33-493	322±116	242±153	297±131	0,103
Ferritin(ug/L)	1,8-170	18-190	62,1±60,4	109,8±82,9	70,6±64,8	0,275
Vit. B12(ng/L)	93-243	66-207	151,1±41,0	127,7±51,3	143±44	0,281
Folik asit(ug/L)	3,5-30,8	8,7-18,6	14,0±7,3	13,4±4,72	13,7±6,4	0,741
T. bil. (mg/dL)	0,15-2,2	0,2-1,8	0,68±0,60	0,94±0,74	0,72±0,63	0,555
D. bil. (mg/dL)	0,09-1,0	0,1-0,7	0,25±0,25	0,36±0,26	0,27±0,25	0,279
LDH(U/L)	172-4545	294-2020	1023±1261	919±637	960±1064	0,458
Retikülosit(%)	0,83-1,43	0,54-0,70	1,13±0,42	0,62±0,11	0,87±0,39	0,121

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobin HCT: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, S. sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

Tablo 28: Talasemi minör olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri

Parametreler	Minimum-Maximum		Ortalama±S. sapma		Genel ort.± s. sapma	p
	K (n: 83)	E (n: 101)	K (n: 83)	E (n: 101)		
Yaş (yıl)	1-17	1-17	7,1±5,0	5,7±4,7	6,3±4,9	0,380
WBC(/mm ³)	4040-1631	4230-19270	8805±2779	8710±22	8752±2856	0,688
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	3,9-6,6	3,2-6,9	5,58±0,54	5,46±0,71	5,51±0,64	0,353
HGB(g/dL)	6,3-12,0	7,4-13,0	10,45±0,96	10,47±1,03	10,46±1,00	0,816
HCT(%)	22,5-36,6	20,1-39,2	32,75±3,02	31,80±3,44	32,23±3,28	0,410
MCV(fL)	48,1-90,2	41,4-80,4	58,6±6,2	59,0±7,7	58,8±7,0	0,915
MCH(pg)	12,8-29,4	13,9-26,0	18,76±2,13	19,34±2,68	19,08±2,45	0,127
MCHC(g/dL)	25,1-35,8	15,5-35,9	32,02±1,82	32,67±2,27	32,37±2,10	0,001
RDW(%)	13,1-36,7	13,3-78,3	19,48±5,55	20,18±8,28	19,86±7,17	0,869
PLT(x10 ³ /mm ³)	174-660	124-960	362±110	392±130	378±122	0,145
Demir(ug/dL)	31-105	21-146	46,66±23,22	74,33±35,85	59,47±31,06	0,121
D. bağlama(ug/dL)	322-592	290-407	364±86	321±46	343±71	0,171
T.saturasyonu(%)	8-30	6-56	12±6	24±15	18±12	0,046
Ferritin(ug/L)	1,50-174,0	4,60-203,0	37,9±34,8	42,7±44,1	41,3±40,3	0,539
Vit. B12(ng/L)	150-850	150-810	392±182	359±153	387±183	0,618
Folik asit(ug/L)	1,50-41,30	3,30-35,00	11,40±8,97	13,51±7,31	12,42±8,24	0,009
T. bil. (mg/dL)	0,13-3,20	0,10-3,20	0,55±0,46	0,56±0,43	0,56±0,44	0,841
D. bil. (mg/dL)	0,06-0,90	0,07-1,00	0,19±0,15	0,20±0,15	0,20±0,15	0,861
LDH(U/L)	114-573	128-896	240±70	268±104	255±90	0,074

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobini HCT: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, S. sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

Tablo 29: OİHA olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri

Parametreler	Minimum-Maximum		Ortalama±S. sapma		Genel ort.± s. sapma	p
	K (n: 4)	E (n: 9)	K (n: 4)	E (n: 9)		
Yaş (yıl)	1-14	3-15	5,7±5,7	7,4±4,2	6,9±4,5	0,347
WBC(/mm ³)	7910-9820	3720-14670	9052±809	8875±3877	8930±3192	0,877
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	2,62-3,60	1,70-5,30	3,18±0,42	3,31±1,08	3,27±0,91	0,817
HGB(g/dL)	7,7-10,1	5,3-11,8	9,0±1,0	8,6±2,3	8,8±1,9	0,817
HCT(%)	22,5-30,1	18,4-37,7	27,6±3,5	27,7±5,8	27,6±5,0	0,757
MCV(fL)	80,8-96,2	70-108	86,5±6,8	86,6±12,2	86,6±10,6	0,877
MCH(pg)	27,2-29,6	22,0-32,9	28,4±1,13	27,9±3,7	28,0±3,1	0,758
MCHC(g/dL)	30,2-34,5	27,7-36,5	32,9±2,0	32,5±2,8	32,6±2,5	0,817
RDW(%)	14,6-45,4	13,8-26,7	22,8±15,0	18,1±4,5	19,5±8,7	0,938
PLT(x10 ³ /mm ³)	218-475	221-439	336±110	328±75	330±82	0,877
Demir(ug/dL)	88-127	23-173	107,5±27,5	94,0±61,8	98,5±49,9	0,643
D. bağlama(ug/dL)	271-387	262-374	329±82	334±52	332±54	0,643
T.saturasyonu(%)	22-46	6-66	34±17	30±25	31±21	0,643
Ferritin(ug/L)	30-1560	12,0-980,0	559,0±701,1	351,4±377,6	426,9±493,9	0,705
Vit. B12(ng/L)	317-492	188-1019	398±73	464±270	440±215	0,850
Folik asit(ug/L)	3,6-14,2	3,3-84,0	10,2±5,0	19,3±28,6	16,0±22,8	0,705
T. bil. (mg/dL)	0,50-4,00	0,90-3,30	2,10±1,43	1,96±0,76	2,00±0,95	0,877
D. bil. (mg/dL)	0,20-1,10	0,40-0,90	0,62±0,36	0,61±0,18	0,62±0,24	1,000
LDH(U/L)	299-1318	213-2184	646±478	867±775	799±684	0,537
Retikülosit(%)	1,4-7,4	2,6-28	3,6±3,3	11,3±10,3	9,0±9,4	0,087

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobin HCT: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, S. sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

Hereditör sferositoz tanılı olan hastaların ortalama WBC $8360 \pm 1775/\text{mm}^3$, RBC $3,5 \pm 0,5 \times 10^6 /\text{mm}^3$, HGB $9,3 \pm 1,7\text{g/dL}$, HCT $\%26,5 \pm 6,3$, MCV $79,6 \pm 10,2\text{fL}$, MCH $26,9 \pm 3,5\text{pg}$, MCHC $33,8 \pm 1,0\text{g/dL}$, RDW $\%25,0 \pm 8,8$, PLT $392000 \pm 119000/\text{mm}^3$, ferritin $318,8 \pm 524,0\text{ug/L}$, vitamin B12 $312 \pm 86\text{ng/L}$, folik asit $15,4 \pm 8,1\text{ug/L}$, total bilirubin $2,8 \pm 1,7\text{mg/dL}$, direkt bilirubin $0,76 \pm 0,29\text{mg/dL}$, LDH 332 ± 59 ve retikülosit düzeyleri $\%5,5 \pm 2,4$ şeklindeydi. Cinsiyetler arasında laboratuvar değerleri ile ilgili anlamlı farklılık yoktu ($p > 0,05$). Hereditör sferositoz olan hastaların laboratuvar özellikleri Tablo 30’da verilmiştir.

DEA ve talasemi minör tanısı olan hastaların laboratuvar özelliklerinin kıyaslaması Tablo 31’de verilmiştir. DEA olan hastaların MCV, RDW ve demir bağlama kapasitesi seviyeleri talasemi minör tanılı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p < 0,05$). RBC, HGB, HCT, MCH, MCHC, demir, transferrin saturasyonu, ferritin, total bilirubin ve direkt bilirubin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düşüktü ($p < 0,05$). Yaş, WBC, PLT, vitamin B12, folik asit, LDH ve retikülosit değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 30: Herediter sferositoz olan hastaların cinsiyetlerine göre ortalama laboratuvar özellikleri

Parametreler	Minimum-Maximum		Ortalama±S. sapma		Genel ort.± s. sapma	p
	K (n: 4)	E (n: 6)	K (n: 4)	E (n: 6)		
Yaş (yıl)	1-11	1-13	5,2±4,3	5,7±4,9	5,5±4,2	1,000
WBC(/mm ³)	7440-11760	5400-10030	8750±2032	8100±1730	8360±1775	1,000
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	3,15-3,60	2,30-4,37	3,41±0,19	3,53±0,68	3,5±0,5	0,394
HGB(g/dL)	8,3-10,0	5,2-11,1	9,2±0,7	9,3±2,2	9,3±1,7	0,394
HCT(%)	15,2-29,7	15,9-34,0	24,6±6,4	27,6±6,4	26,5±6,3	0,286
MCV(fL)	71,2-94,3	68,0-95,8	79,7±11,0	79,4±10,8	79,6±10,2	0,831
MCH(pg)	23,6-31,7	22,1-32,5	27,1±3,6	26,8±3,8	26,9±3,5	0,831
MCHC(g/dL)	33,0-35,0	32,5-35,8	34,0±0,8	33,7±1,2	33,8±1,0	0,520
RDW(%)	20,9-48,7	17,8-26,2	28,8±13,3	22,5±3,8	25,0±8,8	0,831
PLT(x10 ³ /mm ³)	291-455	226-548	377±87	402±143	392±119	0,748
Ferritin(ug/L)	69-122	39-309	95,5±37,5	175,4±97,0	152,6±89,6	0,624
Vit. B12(ng/L)	355-447	158-334	401±65	278±-69	312±86	0,530
Folik asit(ug/L)	6,1-28,0	6,2-19,0	17,0±15,5	13,1±5,2	15,4±8,1	0,456
T. bil. (mg/dL)	1,1-2,6	1,3-6,6	1,8±0,7	3,5±1,9	2,8±1,7	0,109
D. bil. (mg/dL)	0,5-0,9	0,5-1,4	0,65±0,17	0,83±0,35	0,76±0,29	0,440
LDH(U/L)	286-475	284-337	363±87	312±21	332±59	0,522
Retikülosit(%)	4,3-7,5	1,9-7,9	5,9±2,3	5,2±3,0	5,5±2,4	1,000

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobin HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, S. sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

Tablo 31: DEA ve talasemi minör tanısı olan hastaların laboratuvar özellikleri

Parametreler	Minimum-Maximum		Ortalama± s. sapma		p
	DEA olan hastalar (n: 873)	T. minör olan hastalar (n: 184)	DEA olan hastalar (n: 873)	T. minör olan hastalar (n: 184)	
Yaş (yıl)	1-17	1-17	6,6±6,1	6,3±4,9	0,406
WBC(/mm ³)	1870-28390	4040-19270	8443±3362	8752±2856	0,100
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	2,5-6,8	3,23-6,89	4,76±0,63	5,51±0,64	<0,001
HGB(g/dL)	3,1-12,1	6,3-13,0	8,88±0,63	10,46±1,00	<0,001
HCT(%)	12,0-40,1	20,1-39,2	28,71±4,62	32,23±3,28	<0,001
MCV(fL)	38,6-92,1	41,4-90,2	60,50±8,98	58,8±7,0	0,006
MCH(pg)	2,7-29,5	12,8-29,4	18,68±3,63	19,08±2,45	0,031
MCHC(g/dL)	9,0-39,7	15,5-35,9	30,84±3,06	32,37±2,10	<0,001
RDW(%)	12,3-60,8	13,1-78,3	21,13±7,24	19,86±7,17	<0,001
PLT(x10 ³ /mm ³)	55-1420	124-960	397±161	378±122	0,484
Demir(ug/dL)	3,0-73,0	21,0-146	17,5±13,2	59,47±31,06	<0,001
D. bağlama(ug/dL)	147-725	290-592	405,0±78,0	343±71	<0,001
T.saturasyonu(%)	1-17	6-56	4±3	8±12	<0,001
Ferritin(ug/L)	0,0-90,0	1,5-203	8,68±12,09	41,3±40,3	<0,001
Vit. B12(ng/L)	63-1624	150-1068	404±208	387±183	0,382
Folik asit(ug/L)	1,8-78,9	1,5-41,3	12,13±8,69	12,42±8,24	0,571
T. bil. (mg/dL)	0,06-3,40	0,10-3,20	0,40±0,26	0,56±0,44	<0,001
D. bil. (mg/dL)	0,00-1,10	0,06-1,00	0,15±0,10	0,20±0,15	<0,001
LDH(U/L)	99-771	114-896	260±90	255±90	0,386
Retikülosit(%)	0,80-5,10	0,96-2,30	2,20±1,11	1,78±0,72	0,734

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobini HCT: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobini konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, DEA: Demir eksikliği anemisi, T. minör: Talasemi minör, S. sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

DEA olan hastaların %1,3'ünde trombositopeni, %17,7'sinde trombositoz görülmektedir (Tablo 32).

Tablo 32: DEA olan hastalarda trombositopeni ve trombositoz görülme oranı

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Trombositopeni ($150 \times 10^3 / \text{mm}^3$ altı)	12	1,3
PLT normal ($150-500 \times 10^3 / \text{mm}^3$ arası)	706	81
Trombositoz ($500 \times 10^3 / \text{mm}^3$ üzeri)	155	17,7

PLT: Platelet sayısı

Çalışmada DEA olanların %7,7'si, vitamin B12 eksikliği anemisi olanların %44'ü ve talasemi minör olanların %4,3'ü nötropeni bulundu (Tablo 33).

Tablo 33: DEA, vitamin B12 eksikliği anemisi ve talasemi minörde nötropeni durumu

Etyoloji	Nötropeni		Normal	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
DEA	67	7,7	806	92,3
Vit. B12 eks.	11	44	14	56
T. minör	8	4,3	176	95,7

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit B12 eks.: Vitamin B12 eksikliği, T. minör: Talasemi minör

Vitamin B12 eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımını gösteren Tablo 34'de gösterilmiştir. Toplam 980 hastaya vitamin B12 düzeyi bakılmıştır. 88 (%9) hastada eksiklik tespit edilmiştir. Vitamin B12 eksikliği olan hastaların 50'si (%56,8) 6ay-2 yaş arasında yer almakta idi. 6 ay-2 yaş hastaların %15,9'unda vitamin B12 eksikliği vardı. Bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,001$). İkinci sıklıkta (%8,1) 12-18 yaş arasında görüldü.

Tablo 34: Vitamin B12 eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş Grupları	Vit. B12 seviyesi (ng/L)		Vit. B12 eksikliği içinde yüzde (%)	Yaş grubu içinde yüzde (%)
	Eksik(n)	Normal(n)		
6 ay-2 yaş	50	264	56,8	15,9
2-6 yaş	8	255	9,1	3,0
6-12 yaş	6	102	6,8	5,6
12-18 yaş	24	271	27,3	8,1
Toplam	88	892	100	9,0

Vit. B12: Vitamin B12

Vitamin B12 eksikliği olan 88 hastanın 44’ kızı ve 44’ erkekti (Tablo 35) (p=0,794).

Tablo 35: Vitamin B12 eksikliğinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Vit. B12 seviyesi (ng/L)		Vit. B12 eksikliği içinde yüzde (%)	Cinsiyet içinde yüzde (%)
	Eksik(n)	Normal(n)		
Kız	44	459	50	8,7
Erkek	44	433	50	9,2
Toplam	88	892	100	9

Vit. B12: Vitamin B12

Vitamin B12 düzeyi bakılan hastaların etyolojiye göre dağılımı Tablo 36’da verilmiştir. DEA tanısı olan hastalardan 56’sında vitamin B12 eksikliği mevcuttu. Vitamin B12 düzeyi bakılan tüm hastaların %9’unda vitamin B12 eksikliği mevcuttu.

Tablo 36: Vitamin B12 eksikliğinin anemi etyolojiye göre dağılımları

Anemi etyoloji	Vit. B12 seviyesi (ng/L)		Vit. B12 eksikliği içinde yüzde (%)	Etyoloji içinde yüzde (%)
	Eksik(n)	Normal(n)		
DEA	56	717	63,6	7,2
Vit. B12 eks.	20	5	22,7	80
Folik asit eksikliği	0	2	-	-
T. majör	0	2	-	-
T. intermedia	0	4	-	-
T. minör	10	141	11,4	6,6
OHA	0	1	-	-
G6PDH	0	1	-	-
CDA	0	3	-	-
OİHA	1	10	1,1	9,1
H. sferositoz	1	6	1,1	14,3
Toplam	88	892	100	9

DEA: Demir eksikliği anemisi, Vit. B12 eks.: Vitamin B12 eksikliği, T. majör: Talasemi majör, T. intermedia: Talasemi intermedia, T. minör: Talasemi minör, OHA: Orak hücreli anemi, G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, CDA: Konjenital diseritropoetik anemi, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. Sferositoz: Hereditör sferositoz

Folik asit eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımlarını gösteren Tablo 37’de gösterilmiştir. Toplam 735 hastaya vitamin B12 düzeyi bakılmıştır. 95 (%12,9) hastada eksiklik tespit edilmiştir. Folik asit eksikliği olan hastaların 55’i (%57,9) 12-18 yaş arasında yer almakta idi ($p<0,01$). 12-18 yaş hastaların %24,4’ünde folik asit eksikliği vardı.

Tablo 37: Folik asit eksikliğinin yaş gruplarına göre dağılımları

Yaş Grupları	Folat seviyesi (ug/L)		Folat eksikliği içinde yüzde (%)	Yaş grubu içinde yüzde (%)
	Eksik(n)	Normal(n)		
6 ay-2 yaş	15	225	15,8	6,3
2-6 yaş	15	185	15,8	25,9
6-12 yaş	10	60	10,5	14,3
12-18 yaş	55	170	57,9	24,4
Toplam	95	670	100	12,9

Folik asit eksikliği olan 95 hastanın 67'si(%70,5) kız ve 28'i(%29,5) erkekti (Tablo 38). Bu fark istatiksels olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Folik asit düzeyi bakılan kızların %17,1'inde folik asit eksikliği mevcuttu.

Tablo 38: Folik asit eksikliğinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Folat seviyesi (ug/L)		Folat eksikliği içinde yüzde (%)	Cinsiyet içinde yüzde (%)
	Eksik(n)	Normal(n)		
Kız	67	325	70,5	17,1
Erkek	28	315	29,5	8,2
Toplam	95	640	100	12,9

Folik asit düzeyi bakılan hastaların etyolojiye göre dağılımı Tablo 39'da verilmiştir. DEA tanısı olan hastalardan 78'inde folik asit eksikliği mevcuttu. Folik asit düzeyi bakılan hstaların %12,9'unda folik asit eksikliği vardı.

Tablo 39: Folik asit eksikliğinin anemi etyolojiye göre dağılımı

Anemi etyoloji	Folat seviyesi (ug/L)		Folat eksikliği içinde yüzde (%)	Etyoloji içinde yüzde (%)
	Eksik(n)	Normal(n)		
DEA	78	492	82,1	13,7
Vit. B12 eks.	2	19	2,1	9,5
Folat eksikliği	2	0	2,1	100
T. majör	0	1	-	-
T. intermedia	0	4	-	-
T. minör	11	103	11,6	9,6
OHA	0	1	-	-
G6PDH	0	1	-	-
CDA	0	2	-	-
OİHA	2	9	2,1	18,2
H. sferositoz	0	8	-	-
Toplam	95	640	100	12,9

DEA: Demir eksikliği anemisi, vit. B12 eks.: Vitamin B12 eksikliği, T. majör: Talasemi majör, T. intermedia: Talasemi intermedia, T. minör: Talasemi minör, OHA: Orak hücreli anemi, G6PDH: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz, CDA: Konjenital diseritropoetik anemi, OİHA: Otoimmün hemolitik anemi, H. Sferositoz: Herediter sferositoz

Çalışmada bulunan hastaların korelasyon analizinde (Tablo 40) WBC değeri RDW, PLT, Transferrin saturasyonu, LDH, ferritin, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri ile pozitif korelasyon, MCV değeri ile negatif korelasyon gösterdi. HGB değeri MCV, transferrin saturasyonu ve ferritin ile pozitif korelasyon, RDW, PLT ve LDH düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdi.

Tablo 40: Çalışmadaki hastaların WBC ve HGB değerlerinin korelasyon incelemesi

		HGB	MCV	RDW	PLT	T.sat.	LDH	Ferritin	Folat	Vit. B12
WBC	r	-0,034	-1,55	0,080	0,482	0,215	0,376	0,159	0,126	0,194
	p	0,259	<0,001	0,007	<0,001	0,007	<0,001	<0,001	0,001	<0,001
HGB	r	-	0,471	-0,390	-0,153	0,441	-0,103	0,440	0,000	0,002
	p	-	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,995	0,940

WBC: Lökosit sayısı, HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, LDH: Laktat dehidrogenaz, Vit. B12: Vitamin B12

Çalışmada bulunan DEA tanılı hastaların korelasyon analizinde (Tablo 41) WBC değeri RDW, PLT, Transferrin saturasyonu, LDH, ferritin, folik asit ve vitamin B12 düzeyleriyle pozitif korelasyon, MCV değeriyle negatif korelasyon gösterdi. HGB değeri MCV, transferrin saturasyonu ve ferritin ile pozitif korelasyon, RDW ve PLT düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdi. WBC ve HGB arasında istatistiksel olarak anlamı olmayan negatif korelasyon vardı.

Tablo 41: DEA olan hastaların WBC ve HGB değerlerinin korelasyon incelemesi

		HGB	MCV	RDW	PLT	T.sat.	LDH	Ferritin	Folat	Vit.B12
WBC	r	-0,024	-0,147	0,074	0,499	0,252	0,421	0,190	0,136	0,178
	p	0,481	<0,001	0,029	<0,001	0,006	<0,001	<0,001	0,001	<0,001
HGB	r	-	0,641	-0,373	-0,167	0,395	-0,30	0,440	0,042	0,017
	p	-	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,393	<0,001	0,311	0,634

WBC: Lökosit sayısı, HGB: Hemoglobin, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, LDH: Laktat dehidrogenaz, Vit. B12: Vitamin B12

DEA olan hastaların laboratuvar özelliklerini kıyasladığımız Tablo 42'ye göre WBC ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görülmekte idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı. HGB ortalama değeri en düşük 6 ay-2 yaş arasında

görülmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı idi. MCV ortalama değeri en yüksek 12-18 yaş, en düşük 6 ay-2 yaş arasında görülmekteydi. PLT ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş arasında görülmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı idi. LDH ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görülmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Talasemi minör olan hastaların laboratuvar özelliklerini kıyasladığımız Tablo 43'e göre WBC ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş arasında görülmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı idi. HGB ortalama değeri en düşük 6 ay-2 yaş, en yüksek 12-18 yaş arasında görülmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı idi. MCV ortalama değeri en yüksek 12-18 yaş, en düşük 6-12 yaş arasında görülmekteydi. LDH ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görülmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Tablo 42: DEA olan hastaların yaş gruplarına göre laboratuvar özellikleri

Parametreler	6 ay-2 yaş (n: 279)	2-6 yaş (n:224)	6-12 yaş (n: 83)	12-18 yaş (n:283)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	Ortalama± s. sapma	Ortalama ± s. sapma	Ortalama± s. sapma	Ortalama± s. sapma	p ^a	p ^b	p ^c	p ^d	p ^e	p ^f
WBC(/mm ³)	10125±3629	8915±3205	7462±2599	6704±2336	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0,013
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	4,9±0,5	4,9±0,6	4,7±0,7	4,5±0,7	1,0	0,025	<0,01	0,034	<0,01	0,023
HGB(g/dL)	8,6±1,3	9,3±1,6	9,0±1,9	8,8±1,9	<0,01	0,003	0,046	0,572	0,017	0,319
HCT(%)	28,0±3,7	29,4±4,2	28,6±5,2	28,8±5,4	<0,01	0,082	0,006	0,267	0,249	0,986
MCV(fL)	57,3±7,3	60,3±9,5	61,2±9,7	63,6±8,8	0,020	0,050	<0,01	0,867	<0,01	0,051
MCH(pg)	17,5±3,2	19,1±3,8	19,4±3,8	19,3±3,6	<0,01	<0,01	<0,01	0,572	0,466	0,901
MCHC(g/dL)	30,5±3,3	31,4±2,9	31,6±3,0	30,6±2,9	<0,01	<0,01	0,784	0,434	<0,01	0,001
RDW(%)	21,5±6,8	20,7±7,2	21,0±6,9	21,1±7,7	0,010	0,291	0,040	0,238	0,181	0,782
PLT(x10 ³ /mm ³)	452±158	416±175	358±135	339±139	<0,01	<0,01	<0,01	0,005	<0,01	0,143
Demir(ug/dL)	16,5±9,4	20,1±14,5	24,0±13,5	15,7±14,5	0,452	0,080	0,044	0,329	0,025	0,020
D.bağlama(ug/dL)	385±76	389±83	383±58	428±76	0,998	0,940	0,049	0,701	0,004	0,137
T.saturasyonu(%)	4±3	5±4	6±3	3±4	0,444	0,146	0,027	0,494	0,010	0,020
Ferritin(ug/L)	10,3±14,0	10,3±13,6	10,7±15,0	5,2±5,5	0,730	0,450	<0,01	0,363	<0,01	0,001
Vit. B12(ng/L)	424±250	495±216	367±193	327±110	<0,01	0,291	0,002	<0,01	<0,01	0,152
Folik asit(ug/L)	16,8±10,4	10,9±5,0	9,6±4,7	8,9±7,6	<0,01	<0,01	<0,01	0,122	<0,01	0,034
T. bil. (mg/dL)	0,3±0,2	0,3±0,1	0,4±0,2	0,6±0,3	0,240	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
D. bil. (mg/dL)	0,1±0,07	0,1±0,07	0,1±0,1	0,2±0,1	0,267	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
LDH(U/L)	323±78	290±86	228±55	187±48	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Retikülosit(%)	2,5±1,2	2,4±1,6	1,8±0,6	2,0±1,0	0,772	0,395	0,191	0,462	0,667	0,976

p^a: 6 ay-2 yaş ile 2-6 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^b: 6 ay-2 yaş ile 6-12 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^c: 6 ay-2 yaş ile 12-18 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^d: 2-6 yaş ile 6-12 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^e: 2-6 yaş ile 12-18 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^f: 6-12 yaş ile 12-18 yaş arası grupların karşılaştırılması

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemoglobini HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, DEA: Demir eksikliği anemisi, T. minör: Talasemi minör, S. Sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

Tablo 43: Talasemi minör olan hastaların yaş gruplarına göre laboratuvar özellikleri

Parametreler	6 ay-2 yaş (n: 39)	2-6 yaş (n:58)	6-12 yaş (n: 47)	12-18 yaş (n:40)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	Ortalama± s. sapma	Ortalama± s. sapma	Ortalama± s. sapma	Ortalama± s. sapma	p ^a	p ^b	p ^c	p ^d	p ^e	p ^f
WBC(/mm ³)	10650±3207	8661±2093	8030±2730	7885±2836	0,006	< 0,01	< 0,01	0,039	0,018	0,727
RBC(x10 ⁶ /mm ³)	5,4±0,7	5,4±0,6	5,7±0,4	5,6±0,8	0,964	0,155	0,046	0,271	0,080	0,562
HGB(g/dL)	9,8±0,9	10,4±0,7	10,6±0,8	11,0±1,3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,118	< 0,01	0,013
HCT(%)	30,8±2,8	31,9±3,2	32,4±2,8	34,0±3,7	0,045	0,074	< 0,01	0,584	< 0,01	0,002
MCV(fL)	57,8±7,3	59,2±6,4	57,0±5,0	61,5±8,8	0,188	0,693	0,013	0,047	0,113	0,002
MCH(pg)	18,6±2,9	19,3±2,2	18,7±1,7	19,7±2,9	0,025	0,208	0,016	0,209	0,479	0,097
MCHC(g/dL)	31,7±3,1	32,6±1,5	32,8±1,7	32,2±1,9	0,137	0,046	0,645	0,969	0,840	0,629
RDW(%)	20,7±5,7	19,4±5,3	18,9±6,2	20,7±10,9	0,030	< 0,01	0,019	0,013	0,613	0,127
PLT(x10 ³ /mm ³)	434±130	378±124	363±95	341±126	0,153	0,057	0,008	0,944	0,537	0,868
Demir(ug/dL)	54,2±25,8	63,1±24,3	60,0±39,1	57,8±44,4	0,610	1,0	0,831	0,838	0,366	0,604
D.bağlama(ug/dL)	326±36	319±28	347±14	373±117	0,606	0,275	0,796	0,197	0,423	0,439
T.satürasyonu(%)	15±11	22±9	17±11	17±19	0,364	0,827	0,895	0,197	0,090	0,294
Ferritin(ug/L)	50,0±47,6	35,0±29,0	39,2±27,8	43,9±55,3	0,110	0,697	0,104	0,230	0,548	0,160
Vit. B12(ng/L)	359±161	432±205	411±173	321±158	0,082	0,165	0,397	0,930	0,004	0,003
Folik asit(ug/L)	21,3±10,8	10,8±5,4	9,1±3,9	8,5±4,4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,039	0,349
T. bil. (mg/dL)	0,35±0,14	0,45±0,25	0,56±0,23	0,92±0,74	0,031	< 0,01	< 0,01	0,007	< 0,01	0,009
D. bil. (mg/dL)	0,13±0,05	0,17±0,10	0,20±0,10	0,32±0,23	0,038	< 0,01	< 0,01	0,030	< 0,01	0,015
LDH(U/L)	331±138	275±55	219±31	193±46	0,008	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01

p^a: 6 ay-2 yaş ile 2-6 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^b: 6 ay-2 yaş ile 6-12 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^c: 6 ay-2 yaş ile 12-18 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^d: 2-6 yaş ile 6-12 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^e: 2-6 yaş ile 12-18 yaş arası grupların karşılaştırılması, p^f: 6-12 yaş ile 12-18 yaş arası grupların karşılaştırılması

WBC: Lökosit sayısı, RBC: Eritrosit sayısı, HGB: Hemogloblin HCT: Hemotokrit, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, MCHC: Ortalama eritrosit hemogloblin konsantrasyonu, RDW: Eritrosit dağılım genişliği, PLT: Platelet sayısı, T. saturasyonu: Transferrin saturasyonu, Vit. B12: Vitamin B12, T. Bil: Total bilirubin, D. Bil: Direkt bilirubin, LDH: Laktat dehidrogenaz, DEA: Demir eksikliği anemisi, T. minör: Talasemi minör, S. Sapma: Standart sapma, Ort: Ortalama

5. TARTIŞMA

Anemi, yaşa göre olması gereken normal hemoglobin değerlerinin 5 persentilden daha düşük bir seviyede olması olarak tanımlanmaktadır (1). Anemi; birey, aile ve toplum için ciddi bir halk sağlığı sorunudur (2). Dünya çapında anemi prevalansı %22,9-26,7 arasındadır. Ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile anemi görülme sıklığı birbirleriyle ilişkilidir. Gelişmekte olan ülkeler için anemi toplumun yaklaşık yarısını etkilemektedir. Türkiye’de görülen %40’ın üzerindeki anemi oranı ile ciddi bir halk sağlığı sorunudur (3). Beş yaşın altında olan çocuklar büyüme ve gelişmenin hızlı olması nedeniyle özellikle risk altındadır (69,70). Dünya genelinde okul öncesi dönem için çocuklarda anemi görülme sıklığı %47,4’dür (2).

2011 yılında Stevens ve ark. (71) dünya genelinde yaptıkları çalışmada; gebe kadınların %38’i ve beş yaş altı çocukların %43’ü anemik bulunmuştur. Bu sorun dünya geneli 32 milyon gebe kadın ve 273 milyon 5 yaş altı çocuğun anemik olduğunu düşündürmektedir. Brezilya’da, Ulusal Demografi ve Kadın ve Çocuk Sağlığı Araştırması verilerine göre, 5 yaşın altındaki çocuklarda anemi prevalansı %20,9’dur (72). Batı Afrika’da yer alan Benin’de 6-59 aylık çocuklarda %58’dir (73). Hindistan’da 6-24 aylık çocuklar arasında anemi prevalansı %79,7-%84,5’dir (74). Akkermans ve ark. (75) yaptığı Hollanda, Almanya ve İngiltere’den hastaların katıldığı çalışmada 1-3 yaşındaki çocukların %18,9’u anemik olarak bulunmuş. Amerika da çocukların tahmini yüzde 20’sinde anemi olduğu düşünülmektedir (13). WHO’nun 6-59 aylık bebek ve çocuklarda 2011 anemi prevalansı global tahminlerine göre Türkiye %20-39,9 dilimde yer almaktadır (76). Çalışmamızda; polikliniğimize başvuran 5089 hastadan göçmenler ve kronik hastalığı olanlar dışlandığında %22’inde anemi tespit edilmiştir. 6 ay-2 yaş (%30,6) ve 12-18 yaş arasında (%29,8) anemi daha sık görülmektedir ($p<0,001$). Bu dönemlerde büyüme ve gelişmenin hızlı olması ve ergenlik döneminde kızlarda menstrasyonun başlaması anemi sıklığının artışına neden olabilir. Çalışmamızda okul öncesi dönemde (%27,1) anemi sıklığı azalarak 6-12 yaş arası (%12,4) okul döneminde daha da düştüğü görülmektedir.

Zuffo ve ark. (77) Brezilya’da gündüz bakım evleri ve kreşlerde yaptıkları çalışmada erkek çocuklarda aneminin daha sık olduğunu görmüşler. Erkeklerde aneminin daha sık olma sebebini büyüme hızlarının daha fazla olmasına bağlanmıştır. Balcı ve ark. (78) Denizli de yaptıkları çalışmada adölesan dönemde kızları daha

anemik bulmuşlardır. Menstruasyonla birlikte demir kaybının artması buna sebep olabileceğini düşünmüşler (79). Çalışmamızda anemi görülme sıklığı açısından kızlarla (%50,5) erkekler (%49,5) arasında anlamlı fark bulunamadı. Yaş gruplarına göre 6ay-2 yaş arasındaki hastaların %65'i, 2-6 yaş arası hastaların %58,2'si, 6-12 yaş arası hastaların %54'ü erkek, 12-18 yaş hastaların %76,3'ü kız olarak tespit edildi.

Muriuki ve ark. (80) 0-7 yaş arası çocuklarda yaptıkları araştırmada Kenya'da %23,6 ve Uganda'da %17,6 demir eksikliği anemisi tespit etmişler. Demir eksikliği anemisi Güney Kore'de ise %0,5-5 arasında görülmektedir (81). Andre ve ark. (21) 5 yaş altı Brezilyalı çocuklarda demir eksikliği anemisi ve beslenme ile ilgili yaptıkları derlemede 24 aydan küçük çocuklarda ve erkeklerde DEA sıklığının arttığını görmüşler. Schneider ve ark. (82) Kaliforniya'da düşük gelirli ailelerin 12-36 aylık çocuklarında anemi için risk faktörlerini değerlendirdikleri çalışmada; demir eksikliğini erkeklerde, kızlara göre daha anlamlı düzeyde fazla bulunmuş. Çalışmamızda tüm yaş gruplarında DEA sık görülmektedir. 6 ay-2 yaş arası hastaların %66,7'si ve 2-6 yaş arası hastaların %60,2'si erkektir. 12-18 yaş arası hastaların çoğunluğu %80,6'yla kızdır.

Koç ve ark. (83) Şanlıurfa'da yaptıkları çalışmada 6-16 yaş anemisi olan çocukların %58,9'u demir eksikliği, %19'u kronik hastalık anemisi, %10 intestinal paraziter enfeksiyon, %6,3'ünü talasemi minör olarak bulmuşlar. Demir eksikliği ve paraziter hastalıkların okul çağı çocuklarda ciddi sorun olduğunu belirtmişler. Çalışmamızda en çok görülen anemi 873 (%77,9) hastayla DEA olarak bulundu. Sonra sırasıyla 184'ünde (%16,4) talasemi minör, 25'inde (%2,2) vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi, 13'ünde (%1,2) OİHA, 10'unda (%0,9) herediter sferositoz, 4'ünde (%0,4) talasemi intermedia, 3'ünde (%0,3) talasemi majör, 3'ünde (%0,3) CDA, 2'sinde (%0,2) folik asit eksikliğine bağlı anemi, 2'sinde (%0,2) ve 1'inde (%0,1) G6PDH eksikliğine bağlı anemi bulundu. 6 ay-2 yaş arası hastaların %81,3'ünde, 2-6 yaş arası 74,3'ünde, 6-12 yaş arası 60,4'ünde ve 12-18 yaş arası hastaların %85'inde DEA bulundu. Çalışmamızda öncelikle göze çarpan demir eksikliği anemisi ergenlik ve bebeklik döneminde %80'lerin üzerinde görülmesidir. Herediter sferositoz en sık görülen beşinci anemi nedenidir. Herediter sferositoz Kahramanmaraş ve çevresinde sık görülür ve anemi ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir (84).

DEA'sinde HGB, MCV, HCT, serum demir seviyesi, ferritin ve transferrin saturasyonu düşük, transferrin düzeyi ve RDW yüksektir (1,18,43). Çalışmamızda DEA olan hastaların ortalama laboratuvar değerlerinde WBC normal değerde bulundu. HGB,

HCT, MCV, serum demir düzeyi, transferrin saturasyonu ve ferritin düşük bulundu. RDW, PLT ve demir bağlama kapasitesi normal aralıktan yüksek bulundu. Bu değerlerle uyumlu olarak HGB değerinin MCV, transferrin saturasyonu ve ferritin ile pozitif korelasyon, yine HGB değerinin RDW ile negatif korelasyon tespit edildi. WBC ve HGB arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı.

Sekonder trombositozun %4-6'sının sebebi DEA'dır. DEA olanlarda 1/3 oranında trombositoz görülmektedir (85). Ceylan ve ark. (86) yaptıkları çalışmada ağır DEA olan hastalarda hastaların %34,6'sında trombositoz, %3,8'inde trombositopeni tespit etmişler. Bizim çalışmamızdaki DEA olan hastalarımızın %17,7'sinde trombositoz, %1,3'ünde trombositopeni rastlandı. Talasemi minör tanısı alan hastalarımızı incelediğimizde %16,3'ünde trombositoz, %1,1'inde trombositopeni saptandı. DEA ve talasemi minör arasında trombositopeni ve trombositoz görülme oranı arasında ciddi bir fark görülmedi. PLT ortalama değeri normal değer üstünde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Buna rağmen HGB ve PLT arasında negatif korelasyon tespit edildi ($r:-0,167$, $p<0,001$). DEA olan erkeklerin WBC, RBC, PLT, ferritin, folik asit ve LDH düzeyleri kızlara göre yüksek bulundu ($p<0,001$). MCV, MCH, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeyleri düşük bulundu ($p<0,001$). DEA olan hastaların WBC ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görüldü. HGB ortalama değeri en düşük 6 ay-2 yaş arasında görüldü. LDH ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görüldü.

Talasemi dünya genelinde %1-4 insanı kapsayan bir hastalıktır (87). Akdeniz, Sahra Altı Afrika, Ortadoğu ve Hindistan'da talasemi daha sık görülür (31). Akdeniz bölgesinde yer alan Kahramanmaraş ili talaseminin sık görüldüğü bölgede yer almaktadır ve ilimiz için mikrositer anemide talasemi ayırıcı tanı için öncelikle düşünülmelidir. Çalışmamızda anemik olan hastalarımızın %16,4'ünde talasemi minör, %0,3'ünde talasemi majör ve %0,4'ünde talasemi intermedia saptandı. Otozomal resesif geçişli talasemi minör için kız ve erkek arasında anlamlı fark bulunamadı. Talasemi minör 6-12 yaş arası hastalarda %33,8'lik oranla sık görülmektedir. Bu artışın nedeni çocukların okula başlaması ile daha geniş bir çevreye açılmaları ve öğretmenlerin dikkati olabilir. Talasemi majör olan hastaların tamamı 6 ay-2 yaş arasında ve talasemi intermedia tanısı alan hastaların tamamı 2-6 yaş arasında bulunmaktadır. Talasemi minör olan hastaların WBC ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş arasında görüldü. HGB ortalama değeri en düşük 6 ay-2 yaş, en yüksek 12-18 yaş arasında görüldü. LDH

ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görüldü. OHA bölgemizde sık görülmemektedir. Tanı alan 2 hasta kardeş olup Şırnak'tan göçle gelmiştir.

Mentzer indeksinin 13 değerinin altında olması talasemi minör düşündürür (17). RDW değeri DEA'sinde talasemiye göre daha yüksektir (18). Bizim bulgularımızda bu paralellikte DEA olan hastaların MCV, RDW ve demir bağlama kapasitesi seviyeleri talasemi minör tanılı hastalardan yüksek, RBC, HGB, HCT, MCH, MCHC, demir, transferrin saturasyonu, ferritin, total bilirubin ve direkt bilirubin seviyeleri düşük bulundu.

Yenidoğanda vitamin B12 seviyesi, annenin yaşı, plasentanın fonksiyonel durumu, annenin vitamin B12 seviyesiyle ilişkilidir. Plasentanın sayesinde fetüsün vitamin düzeyi anneninkinden 2-3 kat fazladır. Anne sütü vitamin B12 düzeyi, bebeğin 4. ayında en düşük seviyeye ulaşır. Bebeğin vitamin B12 seviyesi de azalarak 6-7 aylıkken en düşük seviyeye ulaşır (34). Çalışmamızda vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi %4,1 oranıyla en sık bebeklik dönemde görülmektedir. Çalışmamızda vitamin B12 eksikliği olan hastaların yarıdan fazlası 6 ay-2 yaş hasta grubunda yer almaktadır. Vitamin B12 düzeyi bakılan hastaların %9'unda eksiklik mevcuttur. Vitamin B12 eksikliği olan hastaların 50'si (%56,8) 6 ay-2 yaş arasında yer alır. Vitamin B12 eksikliğinin bu yaş grubunda sık olma sebebi muhtemelen annede bulunan eksikliğe bağlı olabilir. Vitamin B12 eksikliğine bağlı anemide makrositer anemi görülür. Sıklıkla trombositopeni ve nötropeni eşlik eder (88). Vitamin B12 eksikliği olan hastalarımızın %12'sinde trombositopeni %4'ünde trombositoz ve %44'ünde nötropeni rastlandı.

Villalpando ve ark. (89) Meksika'da yaptıkları çalışmada ekonomik durumu kötü olan çocuklarda %11,2, iyi olan çocuklarda %2,3 oranında folik asit eksikliği saptanmış. Cunningham ve ark. (90) yaptıkları çalışmada Costa Rika'da folik asit eksikliğini %11,4 olarak bulmuşlar. Wetherilt ve ark. (91) Türkiye'de yaptıkları 960 okul çocuğunu kapsayan çalışmada %23,3 oranında folik asit eksikliği saptanmış. Öner ve ark. (92) Edirne'de ergenlik çağındaki kızlarda %16,3 folik asit eksikliği saptanmış. Bizim çalışmamızda folik asit eksikliği olan 95 hastanın 67'si (%70,5) kız ve 28'i (%29,5) erkek olarak bulduk. Folik asit eksikliği olan hastaların 55'i (%57,9) 12-18 yaş arasındadır (p<0.001). 12-18 yaş hastaların %24,4'ünde folik asit eksikliği vardır. Folik asit düzeyi bakılan hastaların %12,9'u ve kızların %17,1'inde folik asit eksikliği saptadık.

HGB seviyeleri 5g/dL'nin altında olan şiddetli anemilerde eritrosit transfüzyonu yapılır. HGB 10g/dL'nin üstündeki değerlerde genellikle transfüzyon gerektirmez. HGB 5-10g/dL arasında olan değerlerde klinik duruma göre transfüzyon kararı verilir (57). Kılıçaslan ve ark (93) İstanbul'da yaptıkları çalışmada HGB<7gr/dL altı olan 4-18 yaş arası 28 olgu değerlendirmişler. Derin anemisi olan olguların %53,5'i kız olarak bulmuşlar, cinsiyetler arası anlamlı fark bulunmamış. Olguların %75'i adölesan yaş grubunda yer almaktaymış ve kız cinsiyet daha fazlaymış. Hastalarımızın %6,5'i eritrosit transfüzyonu almıştır. Transfüzyon alanların %54,8'i kızdır. Yaş grupları ve cinsiyetler açısından anlamlı istatistiksel fark yoktur. Transfüzyon alan hastaların %67,1'inde DEA vardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda KSÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Polikliniği'ne Ocak 2015 ve Ocak 2018 tarihleri arası başvuran 6 ay-18 yaş arası anemi olan hastalar seçildi. Kronik hastalığı bulunan ve göçmen olanlar dışlandıktan sonra geriye kalan 1120 hastada anemi etyolojisi ve laboratuvar değerleri araştırıldı. Listelenen sonuçlara varıldı:

1. Bütün hastalarda yaş grubu olarak en çok 6 ay-2 yaş (%30,6) ve 12-18 yaş (%29,8) arasında anemi görünmüştür. DEA'nde yaş grubu olarak en çok 6 ay-2 yaş (%32) ve 12-18 yaş (%32,5) arasında fazla bulundu. Her yaş grubunda en fazla DEA saptandı.
2. Bütün hastalarda cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,720$). DEA olan hastalarda da cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,294$). 6ay-2 yaş (%66,7) ($p<0.001$) ve 2-6 yaş (%60,2) ($p=0,002$) arasında erkeklerde ve 12-18 yaş arası (%80,6) kızlarda DEA daha fazla bulundu.
3. Tüm araştırma gruplarının %16,4'üne talasemi minör tanısı konuldu. Cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,185$). Talasemi minör DEA'inden sonra en sık görülen etyolojidir. 6-12 yaş hastaların %33,8'i talasemi minör tanılıdır.
4. Çalışmamızda bulunan hastaların 873'ü (%77,9) DEA, 184'ü (%16,4) talasemi minör, 25'i (%2,2) vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi, 13'ü (%1,2) OİHA, 10'u (%1,2) herediter sferositoz, 4'ü (%0,4) talasemi intermedia, 3'ü (%0,3) talasemi majör, 3'ü (%0,3) CDA, 2'si (%0,2) folik asit eksikliğine bağlı anemi, 2'si (%0,2) OHA ve 1'i (%0,1) G6PDH eksikliğine bağlı anemi tanılı bulundu.
5. DEA olan erkek hastalarda ortalama değerleri WBC, RBC, PLT, ferritin, folik asit ve LDH düzeyleri istatistiksel olarak kızlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Erkeklerin MCV, MCH, total bilirubin ve direkt bilirubin düzeyleri istatistiksel olarak kızlara göre düşük bulundu ($p<0.001$). DEA olan çocuklarda erkeklerin yaş ortalaması kızlardan küçüktür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

6. Vitamin B12 eksikliğine bağlı anemi ve OİHA olan hastaların ortalama laboratuvar değerlerinde cinsiyetler arasında laboratuvar değerleri ile ilgili anlamlı farklılık bulunmadı.

7. Talasemi minör olan hastaların ortalama değerleri; Erkeklerin MCHC ($p=0,001$), transferrin saturasyonu ($p=0,046$) ve folik asit ($p=0,009$) düzeyleri istatistiksel olarak kızlara göre yüksek bulundu.

8. DEA olan hastaların MCV, RDW ve demir bağlama kapasitesi seviyeleri, talasemi minör tanılı hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksektir. RBC, HGB, HCT, MCH, MCHC, demir, transferrin saturasyonu, ferritin, total bilirubin ve direkt bilirubin seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Yaş, WBC, PLT, vitamin B12, folik asit, LDH ve retikülositle istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

9. DEA olan hastaların %1,3'ünde trombositopeni, %17,7'sinde trombositoz ve %7,7 nötropeni görülmektedir. Talasemi minör olan hastaların %1,1'inde trombositopeni, %16,3'ünde trombositoz ve %4,3'ünde nötropeni tespit edildi. Vitamin B12 eksikliği anemisi olan hastaların %12'sinde trombositopeni, %4'ünde trombositoz ve %44'ünde nötropeni tespit edildi. Transfüzyon alan hastaların %1,4'inde trombositopeni, %16,4'ünde trombositoz bulundu.

10. Vitamin B12 eksikliği olan toplam 88 (%9,0) hasta saptandı. 44 hasta kız, 44 hasta erkektir. 50'si (%56,8) 6ay-2 yaş arasında yer almaktadır. İkinci sırada 12-18 yaş grubunda görüldü. En sık 6ay-2 yaş arasında (%15,9) görülmektedir.

11. Folik asit eksikliği olan 95 (%12,9) hasta tespit edilmiştir. 67 hasta (%70,5) kız, 28 hasta (%29,5) erkektir ($p<0,001$). Kızlarda daha çok ve sık folik asit eksikliği görülmektedir (%17,1). 55 hasta (%57,9) 12-18 yaş grubunda yer almaktadır ($p<0,001$).

12. DEA tanılı hastaların korelasyon analizinde WBC değerinin RDW, PLT, Transferrin saturasyonu, LDH, ferritin, folik asit ve vitamin B12 düzeyleriyle pozitif korelasyon, MCV değeriyle negatif korelasyon saptandı. HGB değerinin MCV, transferrin saturasyonu ve ferritin ile pozitif korelasyona, RDW ve PLT düzeyleri ile negatif korelasyon saptanmıştır. WBC ve HGB arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan negatif korelasyon bulundu.

13. DEA'nde WBC ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır. HGB ortalama değeri en düşük 6 ay-2 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır. MCV ortalama değeri en yüksek 12-18 yaş, en düşük 6 ay-2 yaş arasında görülmektedir. PLT ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır. LDH ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır.

14. Talasemi minör tanılı hastalarda WBC ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır. HGB ortalama değeri en düşük 6 ay-2 yaş, en yüksek 12-18 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır. MCV ortalama değeri en yüksek 12-18 yaş, en düşük 6-12 yaş arasında görülmektedir. LDH ortalama değeri en yüksek 6 ay-2 yaş, en düşük 12-18 yaş arasında görülmektedir ve istatikselsel olarak anlamlıdır.

Anemi yaygın görülen bir durumdur. Demir eksikliği, enfeksiyonlara yatkınlığa, zihinsel ve fiziksel geriliğe neden olabilir ve eksiklik giderilse bile oluşan kayıplar tam anlamıyla düzelmeyebilir. Bu nedenle risk altındaki toplumlarda tarama testlerinin yapılması ve anemi oluşmadan demir takviyeleri yapılması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda KS Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi ocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı'na gelen hastalar için de demir eksikliğinin yaygın görüldüğünü göstermiş olduk. Özellikle 6 ay-2 yaş ve 12-18 yaş arasında daha fazla görülmektedir. Anemi açısından çocukların ailelerin eğitilmesi, uygun yaş gruplarında taramaların yapılması ve risk altındaki çocuklara demir takviyesinin yapılması uygun olacaktır. Ayrıca bölgemizde talasemi minör sıklığı fazladır ve demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında önemli yer tutmaktadır. Evlilik ncesi tarama yapılması, talasemi taşıyıcılığı tespit edildiğinde aile taraması yapılması ve genetik danışmanlık yapılması önemlidir.

7. KAYNAKLAR

1. Janus J, Moerschel, SK. Evaluation of anemia in children. *Am. Fam. Physician* 2010; 81(12):1462-1471.
2. World Health Organization (WHO). *The WHO child growth standards* WHO, Geneva (2006).
3. Akca SO, Bostanci MÖ. The impact of anemia and body mass index (BMI) on neuromotor development of preschool children. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2017;63(9):779-786. doi: 10.1590/1806-9282.63.09.779.
4. Olhs RK, Christensen RD. Diseases of the blood. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2004:1604-1634.
5. Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. *Indian J Pediatr*. 2015;82(6):558-64. doi: 10.1007/s12098-014-1643-9.
6. Glader B. Iron deficiency anemia. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jensen HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p. 2014-7.
7. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* 2007; 370: 511-20
8. Organización Mundial de la Salud (OMS). Documento final de la Segunda Conferencia Internacional sobre Nutrición: Declaración de Roma sobre la Nutrición. Roma: OMS; 2014.
9. Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM, Black RE. Iron supplementation in early childhood. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(6):1261–1276.
10. Coyer SM. Anemia: diagnosis and management. *J Pediatr Health Care*. 2005;19(6):380-5.
11. Oski FA, Brugnara C, Nathan DG. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski's *Hematology of Infancy and Childhood*. 6th ed. Philadelphia, Pa.: Saunders; 2003:409-418.

12. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA. Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(4):1087-1107.
13. Irwin JJ, Kirchner JT. Anemia in children. *Am Fam Physician.* 2001; 64(8):1379-1386.
14. WHO. Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System (WHO/NMH/NHD/MNM/112). Geneva (Switzerland): WHO; 2011. (http://www.who.int/vmnis/indicators/serum_ferritin.pdf). Erişim tarihi:26.01.2019.
15. Buttarello M. Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? *Int J Lab Hematol.* 2016;38 Suppl 1:123-32. doi: 10.1111/ijlh.12500. Epub 2016 May 16. Review. PubMed PMID: 27195903.
16. Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children. *Am Fam Physician.* 2016;15;93(4):270-8.
17. Mentzer WC. Differentiation of iron deficiency from thalassemia trait. *Lancet* 1973; 1:882.
18. Hagve TA, Lilleholt K, Svendsen M. [Iron deficiency anaemia--interpretation of biochemical and haematological findings]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2013;22;133(2):161-4. doi: 10.4045/tidsskr.12.0192.
19. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4638–4643.
20. Flerlage J, Engorn B, eds. *The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers.* 20th ed. Philadelphia, Pa.: Saunder/Elsevier; 2015:305.
21. André HP, Sperandio N, Siqueira RL, Franceschini SDCC, Priore SE. Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: a systematic review. *Cien Saude Colet.* 2018;23(4):1159-1167. doi: 10.1590/1413-81232018234.16012016.

22. Brittenham GM. Disorders of iron metabolism: Iron deficiency and overload. In: Hoffman R, Benz Jr EJ, Shattil SJ, editors. *Hematology Basic Principles and Practice*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 2005. p. 481.
23. Maguire JL, de Veber G, Parkin PC. Association between iron deficiency anemia and stroke in young children. *Pediatrics*. 2007; 120:1053–7.
24. Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr*. 2001;131(2S-2):568S-579S; discussion 580S. doi: 10.1093/jn/131.2.568S.
25. Kwak BO, Kim K, Kim SN, Lee R. Relationship between iron deficiency anemia and febrile seizures in children: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2017;52: 27-34. doi: 10.1016/j.seizure.2017.09.009.
26. Ekiz C, Agaoglu L, Karakas Z, Gurel N, Yalcin I. The effect of iron deficiency anemia on the function of the immune system *Hematol J*, 5 (2005), pp. 579-583
27. Aly SS, Fayed HM, Ismail AM, Abdel Hakeem GL. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):49. doi: 10.1186/s12887-018-0990-5.
28. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016;387(10021):907-16. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
29. Fucharoen S, Winichagoon P. Haemoglobinopathies in southeast Asia. *Indian J Med Res*. 2011;134:498-506.
30. Muncie HL Jr, Campbell J. Alpha and beta thalassemia. *Am Fam Physician*. 2009;80(4):339–344.
31. Taher AT, Weatherall DJ, Cappellini MD. Thalassaemia. *Lancet*. 2018;391(10116):155-167. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31822-6.
32. van den Akker M, Dror Y, Odame I. Transient erythroblastopenia of childhood is an underdiagnosed and self-limiting disease. *Acta Paediatr*. 2014;103(7):e288–e294.
33. Demir N, Koc A, Üstyol L, Peker E, Abuhandan M. Clinical and neurological findings of severe vitamin B₁₂ deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(10):820–824.

34. Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen AL, Behringer S, Grünert SC, Spiekerkoetter U, Jacobsen DW, Blom HJ. Corrigendum: Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B (12) Deficiency. *Front Mol Biosci.* 2017; 4:53. doi: 10.3389/fmolb.2017.00053. eCollection 2017.
35. Kaur S, Goraya JS. Dermatologic findings of vitamin B (12) deficiency in infants. *Pediatr Dermatol.* 2018;35(6):796-799. doi: 10. 1111/pde.13679.
36. Goraya JS, Kaur S, Mehra B. Neurology of nutritional vitamin B₁₂ deficiency in infants. Case series from India and literature review. *J Child Neurol.* 2015; 30: 1831-1837.
37. Incecik F, Herguner MO, Altunbasak S, Leblebisatan G. Neurological findings of nutritional vitamin B₁₂ deficiency in children. *Turk J Pediatr.* 2010; 52: 17-21.
38. Luby SP, Kazembe PN, Redd SC, et al. Using clinical signs to diagnose anaemia in African children. *Bull World Health Organ.* 1995;73(4):477-482.
39. Sandoval C. Approach to the child with anemia. UpToDate, 04.09.2017 (<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-anemia>). Erişim tarihi: 20.12.2018.
40. Christensen RD, Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE. The erythrocyte indices of neonates, defined using data from over 12,000 patients in a multihospital health care system. *J Perinatol* 2008; 28: 24.
41. Graham, M. V., & Uphold, C. R. (2003). *Clinical guidelines in child health* (3rd ed.). Florida: Barmare Books.
42. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 145 – 53.
43. van den Broek NR, Letsky EA, White SA et al. Iron status in pregnant women: which measurements are valid? *Br J Haematol* 1998; 103: 817 – 24.
44. Ioannou GN, Spector J, Scott K et al. Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Am J Med* 2002; 113: 281 – 7.

45. Means RT jr., Allen J, Sears DA et al. Serum soluble transferrin receptor and the prediction of marrow aspirate iron results in a heterogeneous group of patients. *Clin Lab Haematol* 1999; 21: 161 – 7.
46. Namaste SM, Rohner F, Huang J, Bhushan NL, Flores-Ayala R, Kupka R, Mei Z, Rawat R, Williams AM, Raiten DJ, Northrop-Clewes CA, Suchdev PS. Adjusting ferritin concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(Suppl 1):359S-371S. doi: 10.3945/ajcn.116.141762.
47. R'zik S, Beguin Y. Serum soluble transferrin receptor concentration is an accurate estimate of the mass of tissue receptors. *Exp Hematol* 2001; 29: 677 – 85.
48. Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. *Blood* 1990; 75: 1870 – 6.
49. Adewoyin AS, Nwogoh B. Peripheral blood film-a review. *Ann Ib Postgrad Med.* 2014;12(2):71-9.
50. Hoekelman, R. A., Adam, H. M., Nelson, N. M, Weitzman, M. L., & Wilson, M. H. *Primary pediatric care* (4th ed.). St. Louis, MO: Mosby. pp:1199-1209, Saunders Elsevier, Missouri, USA, 2001.
51. Bass GF, Tuscano ET, Tuscano JM. Diagnosis and classification of 103 autoimmune hemolytic anemia. *Autoimmun Rev.* 2014; 13: 560-64.
52. Murray NA, Roberts IA. Haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92(2): F83-F88.
53. Davis, D. B., & Nowicki, M. J. (2004). A sallow infant. *Clinical Pediatrics*, 43, 587-591.
54. Cook JD. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005; 18: 319-32.
55. Artan R, Yeşilipek A, Kupesiz A. Tedaviye Dirençli Demir Eksikliği Anemisi Nedeni Olarak Colybak Hastalığı. *Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi:* 1997; 22(1):44-7

56. Çakmakli S, Acipayam C, Yenmiş İnan MN, Doğan H. Iron Refractory Iron Deficiency Anemia Due to 374 Base Pairs Deletion in the Tmprss6 Gene. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2018 Aug 20. doi: 10.1097/MPH.0000000000001298.
57. Doctor A, Cholette JM, Remy KE, et al. Recommendations on RBC Transfusion in General Critically Ill Children Based on Hemoglobin and/or Physiologic Thresholds From the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med* 2018; 19: S98.
58. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. 2008. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf). Erişim tarihi: 26.01.2019.
59. U.S. Preventive Services Task Force. Iron deficiency anemia in pregnant women: screening and supplementation. September 2015.
60. Wang B, Zhan S, Gong T, Lee L. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001444. doi: 10.1002/14651858.CD001444.pub2.
61. Andersson O, Hellström-Westas L, Andersson D, Domellöf M. Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on neonatal outcomes and iron status at 4 months: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2011;343: d7157.
62. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD003248.
63. American Academy of Pediatrics. Why formula instead of cow's milk. (www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/feeding-nutrition/Pages/Why-Formula-Instead-of-Cows-Milk.aspx). Erişim tarihi: 26.01.2019.
64. Brotanek JM, Halterman JS, Auinger P, Flores G, Weitzman M. Iron deficiency, prolonged bottle-feeding, and racial/ethnic disparities in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(11):1038-1042.

65. Jonker FA, Calis JC, Phiri K, et al. Real-time PCR demonstrates *Ancylostoma duodenale* is a key factor in the etiology of severe anemia and iron deficiency in Malawian pre-school children PLoS Negl Trop Dis, 6 (2012), p. e1555
66. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics. 2010;126(5):1040-1050.
67. De Falco L, Sanchez M, Silvestri L, Kannengiesser C, Muckenthaler MU, Iolascon A, et al. Iron refractory iron deficiency anemia Haematologica, 98 (2013), pp. 845-853
68. Hughes HK, Kahl LK. Hematology. Ed: Hughes HK, Kahl LK. The Harriet Lane Handbook. 21th Edition, pp.365, Elsevier, Philadelphia, USA,2018.
69. Lisboa MBMC, Oliveira EO, Lamounier JA, Silva CAM, Freitas RN. Prevalência de anemia ferropriva em crianças menores de 60 meses: estudo de base populacional no Estado de Minas Gerais, Brasil. Rev Nutr 2015; 28(2):121-131.
70. Spinelli MGN, Marchioni DML, Souza JMP, Souza SB, Szarfarc SC. Fatores de risco para anemia em crianças de 6 a 12 meses no Brasil. J Public Health 2005; 17(2):84-91.
71. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, Pena-Rosas JP, Bhutta ZA, Ezzati M Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Health 2013;1: e16–25.
72. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: Dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança. Brasília: MS; 2006.
73. Institut National de la Statistique et de l'Analyse Économique & ICF International (2013) Enquête Démographique et de Santé du Bénin 2011–2012. Calverton, MD: INSAE and ICF International.

74. International Institute for Population Sciences (IIPS) and Macro International. National Family Health Survey-3 (NFHS-3), 2005–2006, India: key findings. Mumbai: IIPS; 2007.
75. Akkermans MD, Eussen SR, van der Horst-Graat JM, van Elburg RM, van Goudoever JB, Brus F. A micronutrient-fortified young-child formula improves the iron and vitamin D status of healthy young European children: a randomized, double-blind controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(2):391-399. doi: 10.3945/ajcn.116.136143.
76. World Health Organization. The global prevalence of anaemia in 2011. (https://www.k4health.org/sites/default/files/who_global_prevalence_of_anaemia_in_2011.pdf). Erişim tarihi:16.01.2019.
77. Zuffo CR, Osório MM, Taconeli CA, Schmidt ST, da Silva BH, Almeida CC. Prevalence and risk factors of anemia in children. *J Pediatr (Rio J).* 2016;92(4):353-60. doi: 10.1016/j.jped.2015.09.007.
78. Balcı YI, Karabulut A, Gürses D, Çövüt IE. Prevalance and risk factors of anemia among adolescents in Denizli, Turkey. *Iran J Pediatr.*2012; 22: 77-81.
79. Balarajan YS, Fawzi WW, Subramanian SV. Changing patterns of social inequalities in anaemia among women in India: crosssectional study using nationally representative data. *BMJ Open.* 2013; 3: e002233.
80. Muriuki JM, Mentzer AJ, Kimita W, Ndungu FM, Macharia AW, Webb EL, Lule SA, Morovat A, Hill AVS, Bejon P, Elliott AM, Williams TN, Atkinson SH. Iron Status and Associated Malaria Risk Among African Children. *Clin Infect Dis.* 2018 Sep 14. doi: 10.1093/cid/ciy791.
81. Yang YJ, Kim SK, Hong YJ, Kim JG, Hyon IY, Hong KS, et al. The prevalence of iron deficiency in preschool children Korean *J Pediatr Hematol Oncol*, 5 (1998), pp. 14-20.
82. Schneider JM, Fujii ML, Lamp CL, Lönnerdal B, Dewey KG, Zidenberg-Cherr S. The use of multiple logistic regression to identify risk factors associated with anemia and iron deficiency in a convenience sample of 12-36-mo-old children from low-income families. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(3):614-20.

83. Koc A, Kosecik M, Vural H et al. The frequency and etiology of anemia among children 6-16 years of age in the southeast region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2000;42(2):91-5.
84. Cesur M, Temiz F, Acıpayam C, Kılınc M, Akkececi NS. Disordered bone metabolism in hereditary spherocytosis patients. *Journal Hematology*. 2019;24(1):276-281.
85. Dickerhoff R, von Ruecker A. Thrombozytose im Kindesalter. Differential diagnose und klinische Bedeutung. *Paediatriscche Praxis* 1991; 41:25-8.
86. Ceylan M. 2012-2017 tarihleri arasında dicle üniversitesi tıp fakültesi çocuk hastanesinde yatırılarak takip edilen derin anemili olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi*, Diyarbakır, 2018
87. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. *Blood*. 2010;115(22):4331-6. doi: 10.1182/blood-2010-01-251348.
88. Rasmussen SA, Fernhoff PM, Scanlon KS. Vitamin B12 deficiency in children and adolescents. *J Pediatr* 2001;138(1):10-7.
89. Villalpando S, Montalvo-Velarde I, Zambrano N. et al. Vitamins A, C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years: a probabilistic national survey. *Salud Public Mex* 2003; 45: 508-519.
90. Cunningham L, Blanco A, Rodriguez S, Ascencio M. Prevalence of anemia, iron and folate deficiency in children 7 years smaller. *Costa Rica, 1996 Arch Latinoam Nutr* 2001; 51: 37-43.
91. Wetherilt H, Ackurt F, Brubacher G, Okan B, Aktas S, Turdu S. Blood vitamin and mineral levels in 7-17 years old Turkish children. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; 62: 21- 29.
92. Oner N, Vatansever U, Karasalihoğlu S, Ekuklu G, Celtik C, Biner B. The prevalence of folic acid deficiency among adolescent girls living in Edirne, Turkey. *J Adolesc Health*. 2006;38(5):599-606.

93. Kılıçaslan Ö, Yıldırım ZY, Urgancı N. Derin anemi nedeni ile çocuk kliniğine yatırılıp demir eksikliği tanısı alan olguların değerlendirilmesi. Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni. 2014; 48: 234-8



EKLER

EK-1

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	6 Ay -18 Yaş Çocuklarda Anemi Etiyolojisi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	61




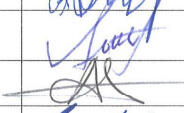
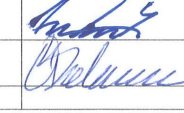





ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Avşar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)3003424
	FAKS	(0344)3003409
	E-POSTA	tipkaek@ksu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Can ACIPAYAM			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	


Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Emel ŞAHİN
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili					
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	OLGU RAPOR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama							
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>							
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>							
	İLAN	<input type="checkbox"/>							
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>							
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>							
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Başvuru Dilekçesi , Başvuru Formu, Özgeçmişler,BGOF							
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 05	Tarih: 08.11.2017	Oturum:2017/18						
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu								
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Emel ŞAHİN								
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
BAŞKAN Doç. Dr. Emel ŞAHİN	Tıbbi Biyoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	ARAŞTIRMACI
Doç. Dr. Can ACIPAYAM Başkan Yardımcısı Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	ARAŞTIRMACI
Doç. Dr. Sezen KOÇARSLAN Üye	Tıbbi Patoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ahmet Çağrı AYKAN Üye	Kardiyoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Gözen ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aysegül ERDOĞAN Üye	Halk Sağlığı	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nadire ESER Üye	Farmakoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Adem DOĞANER Üye	Biyostatistik	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğt.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSU Pazarlık MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hakan ŞERBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yeşil Yazılım	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
ŞERH(VARSA)									

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Emel ŞAHİN
İmza: 

Nöt: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

6 AY-18 YAŞ ÇOCUKLARDA ANEMİ ETYOLOJİSİ

Yazar Ömer Duyuran

Gönderim Tarihi: 08-Mar-2019 04:49PM (UTC+0400)

Gönderim Numarası: 1089926528

Dosya adı: mer_duyuran_bilime_tezi_son_hali.doc (4.01M)

Kelime sayısı: 17441

Karakter sayısı: 115995

6 AY-18 YAŞ ÇOCUKLARDA ANEMİ ETYOLOJİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

%2	%1	%2	%1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRCİL KAYNAKLAR

1	Tasaki, M.. "Induction of characteristic hepatocyte proliferative lesion with dietary exposure of Wistar Hannover rats to tocotrienol for 1 year", Toxicology, 20080904 Yayın	%1
2	thd.org.tr İnternet Kaynağı	%1

Alıntıları çıkart Üzerinde Eşleşmeleri çıkar < %1
Bibliyografyayı Çıkart Üzerinde

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Bu bölümde verilen bilgilerin güncel ve ulaşılabilir olması gerekmektedir.

Adı soyadı:Ömer Duyuran

Doğum tarihi:01.04.1980

Yabancı dil bilgisi: İngilizce

Görev yeri: KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

E-posta adresi:duyuran@hotmail.com

Telefon:505 877 42 63

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite/fakülteyi lütfen belirtiniz: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihini lütfen yıl olarak belirtiniz:2005

Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz:Araştırma Görevlisi

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurum/kuruluşları lütfen belirtiniz:

2006:Korgan Merkez Sağlık Ocağı, Korgan Devlet Hastanesi

2008: Amasya Sabuncuoğlu Şerefeddin Devlet Hastanesi

2011: Gümüşhacıköy Saraycık Aile Sağlığı Merkezi

2013:Kahramanmaraş Döngel Aile Sağlığı Merkezi

2015:Kahramanmaraş Şahinkayası Aile Sağlığı Merkezi

2015: KSÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

Bu bölümde verilen bilgiler, tarih sıralamasına göre, en eski tarihten yeni tarihteye doğru sıralanmalıdır.

İyi klinik uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa, alınan kurum/kuruluşun adı ve tarihi ile lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

Varsa, araştırma eczacısı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

E. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

El yazısıyla adı soyadı:

Tarih (gün/ay/yıl olarak): .../.../.....

İmza: