



**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ İLE İŞTAHSIZLIK  
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Şeref ETCİBAŞI  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. Cahit ÖZER**

**HATAY-2011**

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ İLE İŞTAHSIZLIK  
ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeref ETCİBAŞI  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cahit ÖZER

## TEZ ONAY SAYFASI

T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

### DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ İLE İŞTAHSIZLIK ARASINDAKİ İLİŞKİ

**Dr. Şeref ETCİBAŞI**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....  
Prof. Dr. ....  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....  
..... Dr. ....  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
..... Dr. ....  
Tez Danışmanı

#### TEZ JÜRİSİ

1. ....(İsim ve imza)
2. ....(İsim ve imza)
3. ....(İsim ve imza)
4. ....(İsim ve imza)
5. ....(İsim ve imza)

## İÇİNDEKİLER

I.İÇİNDEKİLER	i
II.TABLO LİSTESİ	iii
III.ŞEKİL LİSTESİ	v
IV.SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
V.TEŞEKKÜR	vii
VI.ÖZET	viii
VII.ABSTRACT	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anemi	3
2.1.1.Etiyopatogenez	4
2.1.2.Anemilerin sınıflandırılması	4
2.1.3.Klinik belirti ve bulgular	7
2.2.Demir eksikliği anemisi	8
2.2.1.Vücutta demir dağılımı ve demir metabolizması	9
2.2.2.Epidemiyoloji	11
2.2.3.Etiyoloji	12
2.2.4.Patogenez	13
2.2.5.Klinik bulgular	14

2.2.6.Tanı	16
2.2.7.Ayırıcı tanı	19
2.2.8. Tedavi	22
2.3.Beslenme	25
2.3.1.Beslenme durumunun değeriendirilmesi	27
2.3.2.İştah	28
2.3.3.Besin Alımını Düzenleyen Çevresel Faktörler	30
3.GEREÇ VE YÖNTEM	33
4.BULGULAR	34
5.TARTIŞMA	38
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7.KAYNAKLAR	43
8.EKLER	52
EK-1: Görsel analog skala	52
9.ÖZGEÇMİŞ	53

## TABLO LİSTESİ

Tablo	Sayfa
1.1. Yaş ve cinse göre günlük demir ihtiyacı	1
2.1.1. Anemiye yol açan nedenler	4
2.1.2. Mikrositik anemi nedenleri	6
2.1.3. Nonmegaloblastik makrositik anemi nedenleri	6
2.2.1. Demir eksikliği için risk faktörleri	13
2.2.2. Demir eksikliği anemisi belirtileri	15
2.2.3. Demir eksikliğinin olası sonuçları	16
2.2.4. Demir eksikliği anemisi araştırmaları	17
2.2.5. Yaş ve cinse göre eritrosite ait normal değer aralıkları	18
2.2.6. Hematokriti etkileyen değişkenler	18
2.2.7. Demir eksikliği anemisinde laboratuvar bulguları	19
2.2.8. Demir eksikliği, talasemi minör ve kronik hastalık anemisinde laboratuvar bulguları	20
2.2.9. Mikrositer anemilerde serum demir parametreleri	21
2.2.10. Farklı oral demir preparatlarının elementer demir değerleri	23
2.2.11. Besinlerdeki hem demiri miktarı	23
2.2.12. Demir emilimini arttıran ve azaltan yiyecekler	24
2.2.13. Parenteral demir tedavisi endikasyonları	25
2.3.1. VKE'ye göre obezitenin sınıflaması	27
2.3.2. Besin alımını düzenleyen pankreatik hormonlar	31
2.3.3. Besin alımını düzenleyen gastrointestinal peptitler	31
2.3.4. İştah arttırıcı peptitler ve iştah azaltıcı sinyaller	32
	iii



## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil	Sayfa
4.1. Tedavi öncesi ve sonrası hemoglobin değışimi	34
4.2. Tedavi öncesi ve sonrası demir değışimi	35
4.3. Tedavi öncesi ve sonrası SDBK değışimi	35
4.4. Tedavi öncesi ve sonrası ferritin değışimi	36
4.5. Tedavi öncesi ve sonrası VKE değışimi	36
4.6. Tedavi öncesi ve sonrası VAS değışimi	37



## SİMGELER VE KISALTMALAR

DEA	Demir Eksikliği Anemisi
ESTÖ	Edmonton Semptom Tanılama Ölçeği
Fe	Serum Demiri
Fe+2	2 değerlikli demir
Fe+3	3 değerlikli demir
GİS	Gastrointestinal sistem
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
NPY	Nöropeptid Y
KB1	Kanabinoid reseptör tip 1
KHA	Kronik hastalık anemisi
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MCH	Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	Ortalama hücre hemoglobin yoğunluğu
MSS	Merkezi sinir sistemi
RDW	Eritrosit büyüklüklerinin dağılım genişliği
SD	Standart sapma
SDBK	Serum demir bağlama kapasitesi
sTfR	Soluble transferrin reseptör düzeyi
VKE	Vücut kitle endeksi
VAS	Vizüel analog skala
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

## **TEŞEKKÜR**

*Uzmanlık eğitimime vesile olan, eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren ve destek olan hocam Sayın Doç. Dr. Cahit ÖZER'e sonsuz şükran ve saygılarımı sunarım.*

*Tez konusuna katkılarından dolayı Sayın Doç. Dr. M. Rami HELVACI hocama, tez çalışmalarına katkılarından dolayı Dr. Tuba YETİM'e teşekkürlerimi sunarım.*

*Eğitimime katkılarından dolayı Sayın Yrd. Doç. Dr. Seçil ARICA hocama teşekkürlerimi sunarım.*

*Sağladığı olanaklar ile uzmanlık eğitimimi başarıyla sürdürmemi sağlayan, bilgi ve deneyimlerini devamlı paylaşan Dahiliye Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Acil Tıp Anabilim Dalı, Ortopedi Anabilim Dalı, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda görev yapan öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarıma,*

*Eğitim sürecinde beraber çalıştığımız Dahiliye Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Acil Tıp Anabilim Dalı'nda görev yapan hemşire arkadaşlarıma,*

*Birlikte büyük bir uyum ve zevkle çalıştığımız tüm asistan, hemşire arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına,*

*Benden hiçbir zaman desteğini ve sevgisini esirgemeyen canım anneme, rahmetli babama, ablam Semiha'ya, sevgili eşim Nilüfer'e, oğullarım Mert ve Berk Yavuz'a , biricik kızım Nil'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.*

*Şeref ETCİBAŞI*

*Hatay 2011*

## ÖZET

Etcibaşı Ş. Demir eksikliği anemisi ile iştahsızlık arasındaki ilişki. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Hatay 2011.

Bu çalışmada demir eksikliği anemisi (DEA) ile iştah arasındaki ilişkinin ortaya konması ve DEA tanısı ve izleminde iştahın objektif ya da yarı objektif bir parametre olarak kullanılıp kullanılmayacağına değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Halsizlik ve iştahsızlık şikayeti ile başvuran ve cinse göre belirlenen hemoglobin (Hb), serum demir bağlama kapasitesi (SDBK), serum demir (Fe) ve ferritin değerlerine göre DEA tanısı konulan 63 hasta çalışmaya alındı. Hastaların muayeneleri yapılarak bulgular kaydedildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda Fe, Hb, SDBK, ferritin değerleri ölçüldü. Hastaların iştah durumunu belirlemek için tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda vücut kitle endeksi (VKE) ve vizüel analog skalasındaki (VAS) değerleri kaydedildi. Tedavi öncesi ve sonrası değerler arasındaki değişim t-testi ile, sürekli değişkenlerin birbiriyle ilişkisi de Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi.

Tedavi öncesinde VAS  $43.30 \pm 22.05$ , VKE  $26.90 \pm 7.33$  iken, tedavi sonrasında VAS  $67.08 \pm 18.57$ , VKE  $27.42 \pm 7.28$  olarak hesaplandı. Demir tedavisi sonrasında Hb, Fe ve ferritin, VAS, VKE değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı artış; SDBK değerinde anlamlı düşüş saptandı (Hepsi için  $p=0.001$ ). VKE ( $r=0.46$ ,  $p=0.001$ ) ve ferritin ( $r=0.269$ ,  $p=0,033$ ) değerlerindeki mutlak değişim ile VAS değişimi arasında pozitif korelasyon olduğu görüldü.

Sonuç olarak DEA iştahsızlığa yol açmaktadır. DEA'da demir tedavisinin yeterli olup olmadığı iştahsızlıkla değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği anemisi, İştah

## ABSTRACT

Etcibaşı S. The relationship between iron deficiency anemia and appetite. Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Family Medicine. Dissertation, Hatay 2011.

The purpose of this study is to investigate the relationship between iron deficiency anemia and appetite, and to evaluate whether appetite could be used as an objective or a semi-objective parameter in diagnosis and follow-up of iron deficiency anemia.

Syxy-three patients, presenting with complaints of fatigue and loss of appetite were diagnosed as iron deficiency anemia according to the hemoglobin, serum iron binding capacity, iron and ferritin values and subsequently included in the study. Clinical examination of patients were performed and findings were recorded. Iron, hemoglobin, serum iron binding capacity, ferritin levels were measured at baseline and 3 months after the treatment. Appetite was assessed at baseline and 3 months after the treatment by body mass index and visual analog scale. Changes in values at baseline and after the treatment were assessed with t-test and relationship between continuous variables with each other were assessed with Pearson correlation test.

Visual analog scale and body mass index values were calculated as  $43.30 \pm 22.05$  and  $26.90 \pm 7.33$  respectively at baseline, and  $67,08 \pm 18,57$  and  $27.42 \pm 7.28$  respectively 3 months after the treatment. After the treatment with iron, there was a significant increase in hemoglobin, iron, ferritin, Visual analog scale and body mass index and a significant decrease in serum iron binding capacity values when compared with baseline values ( $p=0,001$ ). Positive correlation was found between Visual analog scale change and absolute change in body mass index and ferritin values

As a result, iron deficiency anemia causes loss of appetite. Adequacy of iron therapy in iron deficiency anemia can be evaluated with visual analog scale.

Keywords: Iron-deficiency anemia, Appetite

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi kandaki kırmızı kan hücrelerinin azalmasıdır. Kırmızı kan hücrelerinin görevi, kırmızı renkli demirli bir globulin olan hemoglobini taşımaktır. Kırmızı kan hücrelerinin % 33'ü metalli bir protein olan hemoglobinden meydana gelir (1).

Anemi prevalansı dünyada % 24.8'dir. 1.62 milyar insan etkilenmektedir. Anemi prevalansı okul öncesi çocuklarda % 47.4, gebe kadınlarda % 41.8, gebe olmayan kadınlarda % 30.2'dir. Okul öncesi 293 milyon çocuk, 56 milyon gebe kadın, 468 milyon gebe olmayan kadın etkilenmektedir (2). Anemilerin % 50'si demir eksikliği anemisi'dir. Hızlı büyüme nedeniyle 6-24 yaşlarında, ergenlik ve gebelikte ihtiyacın artmasından dolayı risk daha fazladır. Hemoglobin sentezi için demir gereklidir. Demir eksikliği oksijen kapasitesinde azalmaya yol açar. Büyüme, gelişme ve bağışıklığı azaltabilir (3).

Demir eksikliği dünyada yaygın olarak karşılaşılan beslenme problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerinde demir eksikliği anemisinin görülme sıklığı; gelişmekte olan ülkelerde % 36 ve gelişmiş ülkelerde % 8' dir (4,5).

Demir birçok metabolik süreçte görev almaktadır. Yetişkinde 3 ile 5 gr kadar demir vardır (6,7). Demirin üçte ikisi hemoglobinin içerisinde'dir. Günlük demir ihtiyacı tablo 1.1'de gösterilmiştir (8).

Tablo 1.1 Yaş ve cinse göre günlük demir ihtiyacı

İnfant ve çocuklarda	1 mg
Adelosanlarda	2-3 mg
Erkeklerde	1 mg
Kadınlarda	2-3 mg
Gebelerde	3-4 mg

Demir eksikliği anemisinde anemiye ikincil klinik bulgular olabileceği gibi hiçbir klinik bulgu olmadan sadece rutin laboratuvar tetkiki sırasında tanı konabilir. Zamanla ilerleyen anemide hemoglobin düzeyi 3-4 mg/dl oluncaya kadar anemi semptomları gelişmeyebilir. Anemi ağırlaştıkça yorgunluk, halsizlik, solukluk, iştahsızlık, taşikardi, kulak çınlaması ve irritabilite semptomları gelişebilir (9).

DEA'da en belirgin klinik bulgulardan biri iştahsızlıktır. Ghrelin iştahu uyarıcı bir hormondur. Ghrelin düzeyi ile demir düzeyi arasında pozitif bir ilişki vardır. DEA'da gelişen iştahsızlık ghrelin düzeyindeki dūřüklükten kaynaklanabilir (10).

Bu alışmada; DEA'nın tanısında ve takibinde iştahnın objektif ya da yarı objektif bir parametre olarak kullanılıp kullanılamayacağının değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Bu araştırma iştahsızlığın özellikle laboratuvar imkanlarının kısıtlı olduğu durumlarda, DEA tanısının konulması ve tedavisinin izlenmesi konusunda yol gösterici olup olamayacağını göstermiş olacaktır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Anemi

En sık rastlanan hematolojik bozukluk anemidir (11). Anemi tanı değil; bulgudur (12). Anemi tek başına nadiren bir hastalık olarak görülür. Hemen daima aneminin gelişmesi edinsel ya da kalıtsal bir hastalığa bağlıdır (11,13).

Anemide eritrosit kitlesinde azalma meydana gelir (13). Eritrositlerin görevi, içlerindeki hemoglobin denilen protein aracılığıyla dokular için gerekli olan oksijeni taşımalarıdır. Eritrositlerin % 33'ünü hemoglobin oluşturur. Hemoglobin demir içeren globulindir (1).

Çevre kanında hemoglobin miktarının kişinin yaş ve cinsiyetine göre normal değerlerin altına inmesine anemi denir (14-16). En doğru sonucu hemoglobin düzeyi verdiği için tanıda genellikle hemoglobin düzeyi esas alınır (12). Hb miktarının çevre kanında erişkin erkekte 13.5 g/dl, erişkin kadında 11.5 g/dl'nin altında olması anemi olarak kabul edilir (14,15,17).

Hemoglobin miktarındaki azalma çoğu kez eritrosit sayısı ve hematokrit değerindeki azalma ile birlikte görülür. Ancak bazı mikrositik tipteki anemilerde Hb miktarı azaldığı halde eritrosit sayısı normal ve hatta artmış olarak saptanabilir (14,15).

Anemi; ekonomik durumu zayıf, ulaşım olanakları kısıtlı, sağlık kuruluşlarından uzak bölgelerde yaşayan insanlarda daha sık görülmektedir. Bu nedenle, topumdaki anemi oranı beslenme durumunun ve temel sağlık durumunun bir göstergesi olarak kabul edilebilecek bir ölçüttür (18). Anemi dünyada kadınlarda erkeklerden daha fazla görülen önemli bir sağlık sorunudur. (2). Doğurganlık çağındaki kadınlarda yaygındır. Doğum esnasında gelişen anne ölümlerinin artmasına yol açar. (19). Genel olarak normal Hb seviyesi kadınlarda ve Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde beyaz erkeklere göre 1-2 g/dl daha düşüktür (20).

Yaşla birlikte aneminin görülme sıklığı artmaktadır. Seksenbeş yaş üstü yaşlı hastalarda anemi prevalansı erkekler için % 27-40, kadınlar için % 16-21 arasındadır. Anemi hiçbir zaman yaşlanmaya bağlı normal fizyolojik bir olay olarak kabul edilmemelidir (21).

### 2.1.1 Etiyopatogenez

Anemiye yol açan nedenler kan kaybı, eritropoez için gerekli maddelerin eksikliği, kemik iliği bozukluğu, eritrosit yıkımında artma olarak 4 ana başlıkta toplanabilir. Anemiye yol açan nedenler tablo 2.1.1’de gösterilmiştir (16):

Tablo 2.1.1. Anemiye yol açan nedenler

<b>Kan kaybı</b>	<b>Eritropoez için gerekli maddelerin eksikliği</b>	<b>Kemik iliği bozukluğu</b>	<b>Eritrosit yıkımında artma (hemolitik anemiler)</b>
a) Akut kanamaya bağlı anemi b) Kronik kanamaya bağlı anemi	a) Demir eksikliğine bağlı mikrositik anemi b) B12 veya folik eksikliğine bağlı megaloblastik anemi c) Protein malnütrisyonuna bağlı anemi	a)Kemik iliğini infiltre eden hastalıklar:Lösemiler, lenfomalar, multipl miyelom, tümör metazları, myeloskleroz, granümatöz hastalıklar b)Aplastik anemi: Doğumsal, bazı ilaçlar (Kloramfenikol), radyasyon, kimyasal c)Sideroblastik anemiler maddeler, idiyopatik d)Saf kırmızı dizi aplazisi e) Konjenital diseritropoetik anemiler f) Sekonder anemiler: Kronik infeksiyonlar, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, kollajen doku hastalıkları, endokrin hastalıklar	a) Eritrosit içi (intrakorpüsküler veya intrinsek) b) Eritrosit dışı (ekstrakorpüsküler veya ekstrinsek) bozukluklar

### 2.1.2. Anemilerin sınıflandırılması

Anemiler morfolojik ve etyopatogenetik olarak sınıflandırılır. Klinik tanıda daha çok morfolojik sınıflandırmadan yararlanır (14).



### **Morfolojik sınıflandırma**

Aneminin nedeninin bulunmasında yardımcı olabilecek ek testlere karar vermek için önce aneminin morfolojik kriterlere göre sınıflandırılması yapılmalıdır. Anemiler ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve eritrosit morfolojisine dayanılarak üç morfolojik tipe ayrılır.

#### **A-Normositik anemi**

Normositik anemi MCV'nin normal değerler arasında olmasıdır (MCV:80-100 fL). Normositik anemi nedenleri (13):

**1.Eritrosit kaybı veya yıkımında artış:** Akut kan kaybı, hipersplenizm, hemolitik bozukluklar. Hemolitik bozukluklar doğumsal ve edinsel olarak ayrılır.

*a) Doğumsal hemolitik bozukluklar:* Hemoglobinopatiler (Homozigot sickle cell hastalığı, heterozigot sickle hemoglobin C hastalığı ve diğerleri), eritrosit membran bozuklukları (Hereditör sferositoz, hereditör elliptositoz) eritrosit enzim eksiklikleri (Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, piruvat kinaz eksikliği ve diğerleri).

*b) Edinsel hemolitik durumlar:* Mekanik hemolize bağlı anemiler, otoimmün hemolitik anemiler (Sıcak-reaktif anemiler, soğuk-reaktif anemiler, ilaçların uyardığı anemiler), paroksizmal nokturnal hemoglobinüridir. Mekanik hemolize bağlı anemiler makrovasküler bozukluklar ve mikroanjyopatik bozukluklar (Dissemine intravasküler koagülopati, hemolitik-üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura) olarak ikiye ayrılır.

#### **2.Azalmış eritrosit üretimi:**

*Primer sebepler;* kemik iliği hipoplazisi veya aplazisi (Miyelopatiler, miyeloproliferatif hastalıklar, saf kırmızı hücre aplazisi)'dir.

*Sekonder sebepler;* kronik renal yetmezlik, karaciğer hastalığı, endokrin yetmezlikler, kronik hastalık anemisi (sadece % 20 kadarı mikrositer olabilir), sideroblastik anemiler.

**3.Plazma volümünün aşırı artışı:** Hamilelik, aşırı hidrasyon, mikrositik anemiler

#### **B-Mikrositik anemi**

Mikrositik anemilerde MCV azalmıştır. (MCV < 80 fL). Mikrositik anemilerde genellikle hipokromi görülür. Mikrositik anemi nedenleri tablo 2.1.2'de belirtilmiştir (13).

Tablo 2.1.2 Mikrositik anemi nedenleri

Demir eksikliği anemisi	Kurşun zehirlenmesi
Talasemi	İzoniasid, pirazinamid
Kronik hastalık anemisi	Bakır eksikliği
Sideroblastik anemiler	Endokrin bozukluklar
Mikrositik hemoglobinopatiler (hemoglobin E gibi)	

### C-Makrositik anemi

Makrositik anemilerde MCV artmıştır. (MCV > 100 fL). Makrositik anemiler; megaloblastik anemiler ve non-megaloblastik makrositik anemiler olmak üzere ikiye ayrılır (13):

*Megaloblastik Anemiler:* Megaloblastik anemilerde kemik iliği megaloblastik özellik gösterir. Çevresel kanda görülen makrositlerin çoğu ovaldır (ovalomakrositoz). Megaloblastik anemi nedenleri B12 eksikliği ve folat eksikliğidir.

*Nonmegaloblastik Anemiler:* Nonmegaloblastik anemilerde kemik iliğinde normoblastik tipte bir eritropoez vardır. Çevresel kanda yuvarlak şekilli makrositler görülür. Nonmegaloblastik makrositik anemiye yol açan hastalıklar çoğunlukla normositik, bazen de makrositik anemiye yol açarlar. Makrositoz genellikle hafif şekilde gelişir. Nonmegaloblastik anemi nedenleri tablo 2.1.3’de belirtilmiştir (13).

Tablo 2.1.3 Nonmegaloblastik makrositik anemi nedenleri

Hızlanmış eritropoezle ilişkili	Miyelofizik anemiler
Hemolitik anemi	Aplastik anemi
Posthemorajik anemi	Akiz sideroblastik anemi
Alkolizm	Diamond-Blackfan anemisi
Karaciğer hastalığı	Hipotiroidizm
Miyelodisplastik sendrom	
Hereditör diseritropoetik anemi (Konjenital diseritropoetik anemi tip I ve III)	

Megaloblastik ile nonmegaloblastik arasındaki ayırım kemik iliği bulguları ve periferik kanda makroovalositoz ve hipersegmentasyon bulguları ile yapılabilir (14).

### **Etiyopatogenetik sınıflandırma**

Anemiler etiopatogenetik açıdan kan kaybı, eritrosit yapımında azalma, eritrosit yıkımında artma olarak üçe ayrılır. Kan kaybı akut ve kronik olabilir. Eritrosit yıkımında artma (hemolitik anemiler); eritrosit içi bozukluklara bağlı anemiler (intrakorpüsküler hemolitik anemiler); eritrosit dışı bozukluklara bağlı anemiler (ekstrakorpüsküler hemolitik anemiler) olarak ikiye ayrılır (14).

Eritrosit yapımında azalma nedenleri:

*1.Hemoglobin sentezinde bozukluk (mikrositik anemiler):* Demir eksikliği anemisi, talasemiler, sideroblastik anemiler, kurşun zehirlenmesi.

*2.DNA sentezinde bozukluk (megaloblastik anemiler):* B12 vitamini eksikliğine bağlı anemi, folik asit eksikliğine bağlı anemi, diğerleri.

*3.Pluripotent kök hücrede bozukluk:* Aplastik anemi, lösemi ve myelodisplastik sendromların anemisi.

*4.Eritroid kök hücrede bozukluk:* Saf kırmızı dizi aplazisi, kronik böbrek yetmezliği anemisi, endokrin hastalıklarda görülen anemiler, konjenital diseritropoetik anemiler.

*5.Eritropoetik regülasyonda bozukluk:* Düşük oksijen affiniteli hemoglobin bozuklukları

*6.Bilinmeyen ya da multipl mekanizmalar:* Kronik hastalıklar anemisi (KHA), kemik iliği infiltrasyonuna bağlı anemiler, nutrisyonel eksikliklere bağlı anemiler

### **2.1.3.Klinik belirti ve bulgular**

Anemide birçok sistemi etkileyen semptomlara rastlanır. Anemide oluşan belirti ve bulgular aşağıda sıralanmıştır (16).

Anemide oluşan belirti ve bulgular:

1. Solukluk, halsizlik, çabuk yorulma
2. Efor dispnesi
3. Çarpıntı ve taşikardi
4. Anjina pektoris ve claudicatio intermittens
5. Baş ağrısı, baş dönmesi
6. Kulaklarda uğultu ve çınlama, ekstremitelerde uyuşma ve karıncalanma (megaloblastik anemide)

7. Yutma güçlüğü (Plummer Wilson sendromu)
8. Kalp debisinde artış, yüksek debili kalp yatmezliği
9. Sarılık (hemolitik ve megaloblastik anemilerde)
10. Dil papillalarında atrofi ve glossit (demir eksikliği ve megaloblastik anemilerde)
11. Kaşık tırnak (demir eksikliği anemisinde)
12. Menstruasyon bozuklukları
13. Kronik bacak ülserleri (orak hücre anemisi ve herediter sferositozda)
14. Splenomegali (hemolitik anemilerde)
15. Kalpte enjeksiyon tipinde sistolik üfürümlerin duyulması
16. Nabız basıncında artma

## 2.2 Demir eksikliği anemisi

Demir eksikliği çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Hastalık olarak 1554'de Johannes Lange tarafından tanımlanmıştır. Kanda demir eksikliği 1830' larda saptanmış, tedavide ilk defa ferröz sülfat ve potasyum karbonat hapları 1832'de kullanılmıştır. Hipokromik anemiler 1930' ların başında tanımlanmıştır (22) .

Dünyada anemilerin en yaygını demir eksikliği anemisidir (6,13,23). Hekimlik uygulamasında en sık karşılaşılan anemidir (6). Demir eksikliği anemisi günümüzde en sık görülen toplum sağlığı sorunlarından biridir (17). Gelişmekte olan ülkelerdeki infant ve çocuklarda önemli bir sağlık sorunudur (24). Dünyada yaygın olarak karşılaşılan beslenme problemidir (4,5,24).

DEA dünya nüfusunun % 30'unu etkilemektedir (6). Gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı erkeklerde % 2, postmenopozal kadınlarda % 5' dir (25). Toplumların gelişme düzeyi ile ters orantılı olarak görülme sıklığı artar. WHO verilerine göre demir eksikliği anemisi gelişmekte olan ülkelerde %36 ve gelişmiş ülkelerde % 8 oranında görülmektedir (4,5).

Gelişmekte olan ülkelerde yaşayan 3,5 milyar insanda DEA görülmektedir. Özellikle doğurganlık çağındaki kadınların sağlığını etkilemekte, çalışma kapasitesini sınırlamakta, bebek ve anne ölümlerine neden olmaktadır. Demir eksikliği önlenmediğinde veya kontrol altına alınmadığında sağlık sistemini

etkilemekte, çocuklarda bilişsel yetenekleri engelleyerek, yetişkinlerde ise üretkenliği düşürerek ülke ekonomisine büyük zarar vermektedir (23).

### **2.2.1.Vücutta demir dağılımı ve demir metabolizması**

Demir, birkaç bakteri türü hariç tüm canlı organizmalar için zorunlu bir elementtir (26). Demir, önemli bir mikrobeseindir. Eksikliği ve fazlalığı ile organ ve hücrelerde ya da moleküler düzeyde önemli patolojik değişikliklere yol açabilir (23). Demir zorunlu bir besin maddesidir. Bebekler ve çocuklar büyümeleri için gerekli olan demirin % 30' unu diyetle dışardan almak zorundadırlar (27). İnsan vücudunda miktarı 3-5 g olan (6,7,17) demirin üçte ikisi hemoglobinin içinde bulunur (17). Toplam vücut demiri miktarı yaş ve cinse göre değişir. Vücut ağırlığı başına termdeki infantlarda 75 mg, yetişkin erkeklerde 50 mg, puberte sonrası ve menopoz öncesi kadınlarda ortalama 35 mg demir bulunur (22). Normal diyetdeki demirin maksimum bioyararlılığı 4 mg'dır (8).

Günlük batılı tip anormal beslenme ile 15 mg demir alınır. Alınan demirin %10-15'i (yaklaşık 1 mg) emilir. İnsan vücudu hamilelik, emzirme, büyüme atakları ve demir alımındaki eksiklikler gibi ihtiyacın arttığı durumlarda demir emilim kapasitesini arttırabilir Demir emilimi başlıca duodenum ve üst jejunumdan olmaktadır (8,17).

Demir hem ya da ferro şeklinde emilir (8,17). Hidroklorik asit, askorbik asit emilime yardımcı olur. Fosfat, fitat, tannat ve antiasitler absorpsiyonu olumsuz yönde etkiler. "Hem" şeklinin emilimi ise ne gastrik asiditeden ne de gıda şeklinden etkilenmez. Ferröz demir, ferrik demir olarak iki şekli vardır (7). Demirin 3 değerli ferrik ( $Fe^{+3}$ ) hali ancak mide asiti ile 2 değerli ferröz ( $Fe^{+2}$ ) haline indirgendikten sonra emilebilir. Total veya parsiyel gastrektomi, aklorhidri varlığında ve hızlı barsak geçişlerinde emilim bozuklukları olabilir (8).

Demir emilimi barsaklarda başlamaktadır. Barsak epitel hücreleri tarafından emilen  $Fe^{+2}$ , ferroportin yoluyla bazolateral kısma geçmektedir. Bazolateral kısma geçen  $Fe^{+2}$ , bir seruloplazmin homoloğu olan hephaestin tarafından artı üç değerlikli hale dönüşür. Bu işlem transferrinin  $Fe^{+3}$ 'e afinitesinin  $Fe^{+2}$ 'den daha fazla olması nedeniyle gereklidir (26).

Demirin % 70-80'i oksidatif fonksiyonlarda kullanılır. % 20-30'u ferritin ve hemosiderin olarak karaciğer, dalak ve kemik iliğinde depolanır. Demirin % 65'den daha fazlası Hb'de bulunur. Hb'de 4 pirol çekirdeği ve merkezinde iki değerli bir Fe atomu vardır (7).

Çok az miktarda demir peroksidaz, katalaz ve ribonükleotid redüktaz gibi enzimlerin yapısında elektron transfer etmek için kullanılır. Nonhem demirinin yaklaşık 1 gr'ı makrofaj ve hepatositlerde hemosiderin veya ferritin olarak depolanır (22). Demir, folik asit, diğer vitaminler ve eser elementlerle birlikte kemik iliğinde hemoglobilini oluşturur. Hb içindeki Fe oksijenin tüm vücuda taşınmasında görev alır (19). Günde 1 mg kadar Fe idrar, dışkı, ter ve cild ile gastro-intestinal sistemden dökülen hücrelerle kaybedilir. Menstruel kanamada 20 mg, gebelikte 500-1000 mg ek kayıplar; üreme çağındaki kadınlarda DEA'nın daha fazla görülmesine yol açmaktadır (8,17). Günlük demir ihtiyacı tablo 1.1'de belirtilmiştir (8).

Vücumuzda 3 çeşit demir vardır (9):

*1-İşlevsel demir:* Hemoglobin, miyoglobin, hem enzimleri ve hem dışı enzimlerde bulunan demirdir. Vücut demirinin yaklaşık % 80'i eritrositlerdeki Hb'de, % 10'u ise kastaki miyoglobinde bulunur. Miyoglobilindeki Fe kas kasılması sırasında oksijenlenmeyi sağlar. Diğer Fe içeren proteinler sitokromlar, triptofan 1, 2-deoksijenaz ve katalazdır. Ayrıca birçok enzim de demire bağımlıdır. Demirin işlevsel olarak kullanılabilirliği ferröz ve ferrik şeklinde oluşuna göre değişir. Bu özellik demirin kolayca elektron alıp vermesini sağlar. Mesela demir içeren mitokondrial sitokromlar elektron transferi yaparak glukozdan adenosin trifosfat yapımını sağlar. Sıvı ortamda eritildiğinde  $Fe^{+2}$  hemen  $Fe^{+3}$  şekle oksitlenir.  $Fe^{+3}$  fizyolojik pH'da eriyik hale geçemez ve oluşan tuzlar metabolik olarak yararsızdır.

*2-Transport demiri:* Transferrin demir taşınmasında görev alır. Transferinin 1/3 kadar kısmı demir ile bağlı durumdadır. Demir eksikliği olan hastalarda transferin reseptörü miktarı belirgin olarak artmıştır.

*3-Depo demiri:* Vitamin C ve A eksikliklerinde depo demirinin kullanımında bozukluklar gelişir (18). Serum ferritini başlıca intraselüler demir depo proteindir.

Az miktarda da plazma bulunur. Demirin serum miktarı ile tüm demir deposu arasında çoğunlukla uyum vardır. Ferritin akut faz reaktanıdır. Demir eksikliğine işaret eden değeri < 10-12 ug/dl'dir. Hipotiroidi ve C vitamini eksikliğinde hafif düşüklük olabilir (6)

### 2.2.2.Epidemiyoloji

Anemi, insan sağlığını sosyal ve ekonomik yönden etkileyen yaygın bir toplum sağlığı sorunudur (17,28). Gelir düzeyi düşük bölgelerdeki çocukların ve doğurganlık çağındaki kadınların büyük çoğunluğunun anemik olduğu kabul edilebilir (29). Dünyada 2 milyara yakın insan anemiktir. Anemilerin % 50'si demir eksikliği anemisi (3,28). Diğer % 50'lik kısımda B-12 ve folat vitamini eksiklikleri; sıtma, HIV ve diğer bulaşıcı hastalıklar; orak hücre hastalığı gibi kalıtsal hastalıklar nedenler arasındadır (3).

Dünya nüfusunun % 25'inin demir eksikliğinden etkilendiği hesaplanmıştır. Daha çok 4-24 ay arası bebekler, okul çocukları, adolesan çağındaki kızlar, gebe kadınlar ve emziren anneler etkilenenler arasındadır (3,29).

Demir eksikliği, gelişmekte olan ülkelerde sık görülen bir beslenme bozukluğudur (3,22). Türkiye'de demir eksikliği anemisinin etkilenenlerin oranı % 40'ın üzerindedir (30).

Demir eksikliği anemisi ile meslek, haftada çalışılan gün sayısı, günlük çalışılan saat, gebelik sayısı, öğle yemeğinin yenildiği yer, günlük öğün sayısı ve kronik bir hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (31). Amerika Birleşik Devletleri'nde demir eksikliği anemisi; erişkinlerde % 2, erişkin beyaz kadınlarda % 9-12, Afrikalı ve Latin Amerikalı kadınlarda % 20 olarak bulunmuştur (32).

Demir eksikliği anemisi tüm dünyada doğurganlık çağındaki kadınlarda sık görülmektedir. Geri kalmış ülkelerde fertil kadınlar arasındaki anemi görülme sıklığı % 40-60'lara kadar ulaşmaktadır (19). İş gücü ve ekonomik verimliliği azaltarak, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (3).

Dünya sağlık örgütünün 2002 yılı raporlarına göre demir eksikliği; ölümlerin erkeklerde % 1.3'ünün, %1.8'inin sebebidir. Dünyada coğrafik olarak DEA görülme sıklığı; Asyada % 40, Afrikada % 29, Batı Pasifikte % 13, Doğu Akdenizde % 11, Amerikada % 4, Avrupada % 3'dür (22).

### 2.2.3. Etiyoloji

Genellikle demir eksikliği anemisi kan kaybından, uzamış demir alım yetersizliğinden, çocukluk ve adolesan dönemindeki yüksek büyüme hızı, gebelik ve emzirme dönemlerindeki ihtiyacın artması nedeniyle oluşmaktadır (7). Artmış demir gereksiniminin karşılanamadığı ya da demir dengesini olumsuz yönde etkileyen hastalıkların varlığından oluşur. Erişkinde özellikle de erişkin erkeklerde beslenme şekli nadiren tek başına demir eksikliğine yol açar (6).

Yaşlı populasyonda en sık karşılaşılan anemi nedenleri kronik hastalıklar ve demir eksikliğidir. Yaşlılarda görülen demir eksikliği anemisi çoğunlukla kronik kan kaybına bağlıdır (21).

Doğurganlık çağındaki kadınlarda demir eksikliği anemisinin en sık nedenleri adet kanaması ve gebeliktir. Erkeklerde ve menapoz sonrası kadınlarda demir eksikliği anemisinin en sık nedenleri gastrointestinal sistem (GİS) kanaması ve malabsorbsiyondur (33).

Etyolojik neden olarak her iki cinstede başta gelen neden kan kaybının artmasıdır. Kan kaybı erkeklerde en fazla GİS'den, kadınlarda ise genital yoldan olmaktadır. Beslenme yetersizliği, barsak parazitleri ve pica ise etyolojide daha sonraki nedenleri oluşturmaktadır (34).

Yüksek risk grubu içerisinde adet dönemi nedeniyle kan kaybına uğrayan doğurganlık çağındaki kadınlar öne çıkmaktadır (35). Menarştan sonra adet kanamaları nedeniyle günlük demir ihtiyacı 20 mg'a kadar artar (maksimum 58 mg). Oral doğum kontrol hapları adet kanamalarını azaltır. Rahim içi araçlar kanamaları arttırabilir. Artan ihtiyaca rağmen adolesan çağındaki kadınlarda günlük alınan 10-11 mg/gün demirin yaklaşık 1 mg'ı emilir (36).

Demir eksikliği gelişenlerde gıdalardan alınan demirin emilimi arttığı halde, hastalık veya travma nedeniyle gıdalarla alınan demir miktarı demir kaybı olanlarda yeterli değildir (37,38).

#### **Demir eksikliği anemisi nedenleri (16,17) :**

1.Menoraji, ösefajit, ösefajial varis, ülserle bağlı hiatus hernisi, peptik ülser, inflamatuvar barsak hastalıkları, nadiren hemoroidler, mide ve kolorektal karsinoma, anjiodisplazi, nadir herediter hemorajik telenjiektazi nedeniyle olan kan kaybı

2.Doğum, büyüme dönemleri (özellikle prematür yenidoğan) nedeniyle demir gereksiniminin artması



3.Vejetaryan beslenme, yaşlılık ve kronik renal yetmezliği olan hemodializ hastaları, eritropoetin alıcıları ve dünyada yaygın olan kancalı kurt enfeksiyonları nedeniyle demir içeren gıdalardan fakir beslenme

4.Çöliak hastalığı, atrofik gastritis (ayrıca demir eksikliğine neden olabilir) nedeniyle barsaklardan demir emiliminin bozulması

Demir eksikliği gelişmesindeki risk faktörleri tablo 2.2.1’de belirtilmiştir (17,39,40).

Tablo 2.2.1 Demir eksikliği için risk faktörleri

<i>Yetersiz demir alımı</i>	<i>Artan demir ihtiyaçları / kayıp</i>
1. Vejetaryen beslenme	1.Ağır ve uzun adet dönemleri
2. Makrobiyotik diyet	2.Hızlı büyüme
3. Et, balık, tavuk veya demir takviyeli gıdaların az yenmesi	3.Gebelik
4. Askorbik asitten zengin gıdaların düşük alımı	4.İnflamatuvar barsak hastalığı
5. Sık diyet veya kısıtlı yemek	5.Aspirin, nonsteroidal antiinflamatuvarlar veya kortikosteroidlerin kronik kullanımı
6. Kronik veya ciddi kilo kaybı	6.Dayanıklılık gerektiren sporlara katılım
7. Öğün atlama	7.Yoğun beden eğitimi
8. Madde bağımlılığı	8.Sık kan bağıışı
9. Demir eksikliği anemisi hikayesi	9.Parazitik enfeksiyonlar
10.Gelişmekte olan ülkeden son göçenler	
11.Özel sağlık ihtiyaçları	

#### **2.2.4.Patogenez**

Hemoglobin sentezinin bozulması, hücresel proliferasyonda yaygın defekt olması, eritrosit ömrü kısalması DEA’dan sorumlu 3 patogenetik faktördür (22).

Hemoglobinin normal biyosentezi için demir, protoporfirin ve globine ihtiyaç vardır. Demir yokluğunda hemoglobinin sentezinde gelişen bozukluk sonucu normalden daha küçük ve azalmış hemoglobin oluşur. Tam gelişmiş bir demir eksikliğinde MCV değeri 80 femtolitrenin altına düştüğünde hücre mikrositik ve ortalama hücre Hb konsantrasyonu (MCHC) değeride 31 gr/dl’nin altına indiğinde

hücre hipokromiktir. Bu kriterlerden biri de ortalama eritrosit Hb'inin (MCH) 27 pikogramdan küçük olmasıdır. Erken dönemde DEA'da normositik-normokrom olabilir (6).

Demir eksikliğinde demir ihtiva eden proteinlerde azalma görülür. Bunlar klinik ve patolojik tablodan sorumludurlar. Transferrin saturasyonu %16'nın altına düşmesi, kemik iliğinde Hb yapımı için gerekli demir miktarının yeterli olmadığını gösterir. Serbest eritrosit protoporfirini artar. Hücreler daha az Hb içerir. Mikrositoz, hipokromi gelişir. İnektif eritropoez görülür. Demiri eksik olan immatür eritroid hücreler defektiftir. Hızla yıkılırlar. Eritrosit membranında oksidatif hasar da meydana gelir (22).

Demir, hücre içinde elektron değişim reaksiyonlarında rol alarak serbest radikal oluşumuna neden olabilen bir elementtir. Hücreler, demir konsantrasyonlarını metabolik ihtiyaçları için gerekli olan ancak toksik olmayan bir düzeyde tutmak zorundadırlar (30). Eritrosit membran stabilitesini sağlayan önemli komponentlerden biri de indirgenmiş glutatyonudur. İndirgenmiş glutatyonun demir eksikliği anemisinde azalması; membran instabilitesine yol açarak eritrosit yaşam süresinin kısalmasına neden olabilir (41).

İnflamatuvar hastalıklara bağlı anemide demirin depolardan kullanımı ve intestinal emilimi bozulmaktadır. Normokrom normositer bir anemi görülmektedir. Ateş ve enfeksiyon demir emilimini azaltmaktadır. Aktive olmuş bağışıklık sisteminden salgılanan tümör nekroz faktör ve gama interferonun eritropoezi baskıladığı düşünülmektedir (38). Demir depoları ve inflamasyon yanında anemi ve hipoksi de demir metabolizmasını etkilemektedir. Anemi ve hipoksi özellikle hepsidin üretimini azaltarak demir emilimini ve makrofajlardan demir salınımını arttırmaktadır (12).

### **2.2.5.Klinik bulgular**

Demirin, insan organizmasında yaygın olarak kullanılması nedeni ile eksiklik durumlarında tüm sistemler etkilenmekte ve pek çok sistemik belirtiler ve klinik bulgular ortaya çıkmaktadır (38). Demir eksikliği oksijen kapasitesini azaltarak; bağışıklığı, büyüme ve gelişmeyi etkileyebilir (3). Anemilerde sindirim sistemi ile ilgili en sık rastlanan yakınma iştahsızlıktır (14). Demir eksikliği anemisinde de önde gelen semptomlardan biri iştahsızlıktır (9,42) İştahı uyaran ghrelin düzeyi ile demir

düzei arasında pozitif bir korelasyon vardır. DEA'da iştahsızlığın ghrelin düzeyindeki düşükluğe bağlı olabileceği bildirilmiştir (42, 43).

Demir eksikliği anemisindeki semptomlar aneminin gelişim hızına bağlıdır. Kronik ve yavaş kan kaybı durumlarında vücut çok düşük hemoglobin seviyelerine artan oranda adapte olur. Hb 7 g/dl'nin altında olduğunda bile çok az semptom verir. Hastalar genellikle hekime 1-3 yıl içinde başvururlar. Hastaların çoğunlukla şikayeti letarji ve dispnedir. Başağrısı, tinnitus ve tat alma bozukluğu daha az görülen semptomlardır (6,17).

Demir eksikliği anemisinde anemiye ikincil klinik bulgular olabileceği gibi hiç klinik bulgu olmaksızın laboratuvar tetkiki sırasında tanı konabilir. Yavaş ilerleyen solukluk ailenin dikkatinden kaçabilir. Hemoglobin düzeyi 3-4 mg/dl oluncaya kadar anemik belirtiler gelişmeyebilir. Anemi derinleştikçe yorgunluk, halsizlik, solukluk, iştahsızlık, taşıkardi, kulak çınlaması, irritabilite semptomları gelişebilir (9).

Fizik muayenede tesbit edilen deri ve tırnak değişiklikleri kronik demir eksikliğinde, epitel ve gastrointestinal sistemde demir içeren enzimlerde azalma nedeniyle görülür. Deri atrofisi hastaların 1/3'ünde vardır. Tırnak basıklaşması ve koilonişia (kaşık tırnak) günümüzde nadirdir. Aynı zamanda anguler stomatit, bazende glossit görülebilir (17).

DEA belirtileri tablo 2.2.2'de belirtilmiştir (40,44,45).

Tablo 2.2.2 Demir eksikliği anemisi belirtileri

Yorgunluk	Huzursuz bacak sendromu
Glossit	Tat bozuklukları
Suluk konjunktiva	Basık kırılğan tırnaklar
Pika	Ağız köşelerinde çatlaklar
Baş dönmesi	Gözlerde mavi sklera (beyaz)
Baş ağrısı	
Nefes darlığı	
Kulak çınlaması	

Demir eksikliği alopesi areata, androgenik alopesi, telogen effluvium ve yaygın sa dökülmesine yol açabilir (33).

Demirin eksilmesi durumunda, canlı vücutunda hücresel düzeyde beslenmenin ve oksijenlenmenin bozulması ile çeşitli etkilenmeler ortaya çıkar. DEA'da işitme

sisteminde tedavi öncesi görülen kulakta dolgunluk, uğultu, çınlama ve tolerans şikayetleri tedavi sonrası belirgin derecede azalmaktadır (46). DEA'nın olası sonuçları tablo 2.2.3'de belirtilmiştir (44).

Tablo 2.2.3 Demir eksikliğinin olası sonuçları

Maksimum hava kapasitesinde azalma Dayanıklılıkta azalma İş kapasitesinde azalma Sıcaklığın düzenlenmesinde bozukluk Enfeksiyon riskinde artma Büyüme ve gelişmeyi tehlikeye sokma Kurşun ve kadmiyum emiliminde artma	Atletik performansda azalma Bağışıklık sisteminin baskılanması Bellek ve bilişsel işleyişte gerilik Okul başarısında azalma Gebelik komplikasyonlarında artma (prematür ve fatal büyüme geriliği dahil olmak üzere)
--	--

Kronik enfeksiyöz bir hastalık olan periodontitis ile demir eksikliği anemisi arasında bir ilişki bulunmamaktadır (47).

## 2.2.6.Tanı

Tanıda ilk basamak anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, retikülosit sayımı ve periferik kan yaymasının incelenmesidir (25). Anamnez ayrıntılı alınmalıdır. Anamnezde; beslenme durumu, kanama durumları (hematüri, hematemez, melena, epistaksis, menoraji), kullanılan ilaçlar, pika, ailede anemisi olanlar, aneminin süresi sorgulanmalıdır (24).

Ergenlik çağındaki kadınlarda DEA için risk faktörleri yoksa 5 yılda bir; risk faktörleri varsa yılda bir tarama yapılmalıdır. Ergen erkekler sadece risk faktörlerinin varlığında anemi için taranmalıdır (32,47). DEA'da yapılması gereken taramalar tablo 2.2.4' de belirtilmiştir (17).

Demir durumu yeterli olduğunda demir depoları ve eritropoezis normal kalır. Demir eksikliği anemisinde tek bir laboratuvar testi kullanılmaz. Birçok test demir durumu ve anemi varlığını belirlemek için kullanılır (49).

Tablo 2.2.4 Demir eksikliği anemisi araştırmaları

- 1.Tam bir klinik hikaye
- 2.Fizik muayene
- 3.Tam kan sayımı
- 4.Hematolojik değerlendirme (B12, serum ferritini, folat)
- 5.Hipokrom kırmızı hücre yüzdesi ve varsa transferin reseptör
- 6.Üre ve elektrolitler
- 7.Karaciğer fonksiyon testleri
- 8.Fiberoptik ve/ veya baryumlu GİS araştırmaları
- 9.Pelvik USG (bayanlarda endikasyonu varsa)

Plazma demir düzeyi; serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve transferrin satürasyonu değerleriyle belirlenebilir. Demir eksikliği anemisinde serum demiri düşüktür. Serum demirinin büyük bir bölümü transferrine bağlı olarak taşınmaktadır. Gün içinde değişiklikler göstermektedir. Sabahları daha yüksek akşamları daha düşük değerlerde olması nedeniyle kan örneklerinin sabah ya da öğleden önce alınması önerilmektedir. Demir eksikliği anemisinin laboratuvar bulguları hastalığın dönemlerine 4 bölüme ayrılır (38):

#### **Prelatent dönem**

Anemi yoktur. Eritrositlerin büyüklüğü, görünümü ve sayısı normaldir. Depo demiri olan ferritin değerleri düşük bulunmaktadır.

#### **Latent dönem**

Eritropoezde demir eksikliği ortaya çıkmıştır. Ferritin düzeyleri azalmıştır. Eritrosit protoporfirini, eritrosit büyüklüklerinin dağılım genişliği (RDW) ve serbest transferrin düzeyi değerleri artmıştır. Kemik iliğinde depo demiri tükenmiştir.

#### **Erken dönem**

Demir eksikliğinin eritropoez üzerine belirginleşir. MCV ve Hb değerlerinde hafif düşme görölmektedir.

#### **Geç dönem**

Hemoglobin, MCV, ferritin serum demiri ve transferrin satürasyonu azalmıştır. RDW ve serbest eritrosit protoporfirini artmıştır.

Hb ve hemotokrit (Hct) ölçümü anemide en etkili ve en sık kullanılan testtir. Eritrositlerde Hb konsantrasyonunun tesbiti daha duyarlıdır. Tam kandaki eritrosit

yüzdesini ifade eden hematokrit aneminin direkt göstergesidir (48). Eritrosite ait örnek normal değer aralıkları tablo 2.2.5’de belirtilmiştir (11).

Tablo 2.2.5 Yaş ve cinsiyete göre eritrosite ait normal değer aralıkları (% 95 orta sınırlarda, deniz seviyesinde)

<i>Parametre</i>	<i>Yetişkin Erkek</i>	<i>Yetişkin Kadın</i>
ES, x10 <sup>12</sup> /L	4.0–5.2	4.5–5.9
Hct	0.41–0.53	0.36–0.46
MCV, fl	80–100	80–100
MCH, pg	26–34	26–34
MCHC, g/dl	31–37	31–37

Bazı anemili hastalarda, Hct ölçümünü etkileyen bazı özel durumlar vardır. Hct miktarını etkileyen değişkenler tablo 2.2.6’de belirtilmiştir (11).

Tablo 2.2.6 Hematokriti etkileyen değişkenler

<i>Artmış Hematokrit</i>	<i>Azalmış Hematokrit</i>
Kapiller örnekler	Hacim yüklenmesi
Diyabetik asidoz	Yatar durumdayken
Hiperglisemi	Konjestif splenomegali
Uzun süre turnikeye bağlı staz	Kapiller tüpten sızıntı
Soğukta kalma	Aşırı antikoagülan (tüpte)
Artmış kas aktivitesi	Otomatik teknikler
Dik durumdayken	Gebelik
Santrifügasyon teknikleri	Hiperproteinemi
Yanıklar	Soğuk aglutinin
Diabetes insipidus (sıvı alımı kısıtlıysa)	

Demir eksikliğinin ilk dikkati çeken laboratuvar bulgusu hemoglobindir. Kesin tanı ferritinle konur (21,33,51). DEA’da serum ferritin düzeyi düşük bulunur. Ferritin bir akut faz reaktanıdır. Akut veya kronik enfeksiyon hallerinde yükselebilir (52). Ferritin düzeyi karaciğer hastalığı, iltihabi ve habis hastalıkların varlığında sık olarak artar (33). İltihabın etkisi ile serum ferritini normalin üç misline çıkabilir. İltihabi durumlarda artan ferritin değerini üçe bölmek ve çıkan sonucu ondan sonra değerlendirmek gerekir. 20 veya daha az ise birlikte demir eksikliğinin olduğunu

gösterir (52). DEA'da ferritin düzeyi 15 ng/ml'nin altındadır. Ferritin değeri 100 ng/ml'nin üstündeyse demir eksikliği tanısından uzaklaşılır (21). Demir eksikliği anemisinde laboratuvar bulguları tablo 2.2.7'da belirtilmiştir (16).

Tablo 2.2.7 Demir eksikliği anemisinde laboratuvar bulguları

1.Periferik kan yaymasında hipokrom mikrositik eritrositler
2.Ortalama eritrosit hacmi <76 mikroküp
3.Ortalama eritrosit hemoglobini < 27 pg
4.Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu < % 32
5.Serum demirinde azalma, total demir bağlama kapasitesinde artma
6.Serum ferritin düzeyi < 12 mikrogram/l
7.Kemik iliği hiperselülerdir ve hemosiderin granülleri yoktur

Eritrosit çinko protoporfirin konsantrasyonu, transferrin konsantrasyonu, serum demir konsantrasyonu ve transferrin saturasyonu diğer testlerdir (33).

Yaşlı hastalarda, GİS maligniteleri sıklıkla demir eksikliği anemisine yol açar. İlk olarak demir eksikliği anemisi şeklinde belirti verebilir (21).

Eritrosit büyüklüklerinin dağılım genişliği; DEA tanısı için oldukça duyarlı ve özgül bir yöntemdir. MCV ve RDW'nin birlikte değerlendirilmesi ile RDW'nin tek başına değerlendirilmesi arasında bir fark yoktur (53). DEA'da en erken bulgu RDW artışıdır. Demir eksikliği tanısı genelde hemoglobinin yaşa ve cinse göre 2 standart değerinin altında olması ve ferritin konsantrasyonunun 12 ng/ml den düşük olması ile konur (27).

Talasemi taşıyıcılığında mikrositik anemi vardır. Eritrosit kütlelerinde artma olması karakteristiktir (51).

Kemik iliğinde demirin olmadığı ya da belirgin azaldığı tek anemi demir eksikliğidir. Hafif veya orta derecede eritroid hiperplazi bulunur. Normoblastların çekirdeği küçüktür. Çekirdekte distorsiyon, karyoreksis, nukleer fragmentasyon ve nadiren internukleer koprüleşme gözlenebilir. Sitoplazmada gevşeklik vardır (54).

### 2.2.7.Ayırıcı tanı

Mikrositik anemiye yol açan hastalıklar; demir eksikliği anemisi, talasemi ve kronik hastalık anemisidir. Dördüncü hastalık olarak sideroblastik anemi (16,25)

oldukça nadirdir. Kurşun ile temas etme hikayesi yoksa ayırıcı tanıda düşünülmez.

Mikrositoz ve normal ferritin düzeyi olan hastalarda başta talasemi olmak üzere ailesel hastalıkları düşünmek gerekir. Aile hikayesi yoksa başta kronik hastalık anemisi ve sideroblastik anemi olmak üzere demir eksikliği dışındaki kazanılmış mikrositoz nedenleri akla gelmelidir (25).

Anormal hemoglobin hastalıklarında serum demiri normal veya artmıştır. Serum demir bağlama kapasitesi normal veya azalmıştır. Kemik iliğinde hemosiderin vardır. Hb elektroforezinde HbA2 çoğunlukla artmıştır, HbF veya diğer anormal hemoglobinler saptanabilir. Kronik hastalık anemilerinde serum demiri ve SDBK düşüktür. Serum ferritini artmıştır. Kemik iliğinde hemosiderin vardır. Sideroblastik anemide serum demiri yüksek, SDBK düşüktür. Kemik iliğinde halka şeklinde dizilmiş hemosiderin granülleri içeren sideroblastlar görülür (16).

RDW, talaseminin demir eksikliği anemisinden ayırt edilmesinde önemli bir parametredir (50). Mikrositoz varlığında RDW normal ise talasemi, RDW > 15 olduğunda ise demir eksikliği anemisi düşünülmelidir (25).

Mikrositer anemilerde RDW normal bulunduğu DEA olasılığı düşüktür. KHA olgularının yarısında RDW artmaktadır. KHA ve demir eksikliği anemisinin birlikte görüldüğü olgularda serum ferritin düzeylerinde referans değerlerde değişiklik yapılmalıdır. Ferritin düzeyi 57.6-146.4 ng/ml arasındaysa DEA ve KHA birlikteliği diğer tanı yöntemleriyle ekarte edilmelidir (55). Demir eksikliği anemisi, talasemi minör ve KHA'da laboratuvar bulguları tablo 2.2.8'de belirtilmiştir (38).

Tablo 2.2.8 Demir eksikliği, talasemi minör ve kronik hastalık anemisinde laboratuvar bulguları

<i>Laboratuvar bulgusu</i>	<i>Demir eksikliği</i>	<i>Heterozigot ya da talasemi taşıyıcılığı</i>	<i>Kronik hastalık anemisi</i>
MCV	↓	↓	↓ ya da N
Serum demiri	↓	N	↓
SDBK	↑	N	↓
Transferin saturasyonu	↓	N	↓
Serbest eritrosit protoporfirini	↑	N	↑
Serum ferritin düzeyi	↓	N	↑
Serum solubl transferrin reseptör düzeyleri (sTfR)	↑	N	N



DEA'sinde çevresel kanda hipokromi, anizositoz, poikilositoz daha belirgindir. Talasemi taşıyıcılarında eritrositlerde bazofilik noktalanma görülür (50).

Erkek ve postmenopozal kadınlarda ilk önce gizli kan kayıpları dışlanmalıdır. Öncelikle yapılması gereken incelemeler kolonoskopi ve gastroskopidir. İnce bağırsaklara yönelik incelemeler kesin tanı koyucu değildir. Demir eksikliği anemisinin olası nedenlerinden çölyak hastalığı her zaman akılda tutulmalıdır (25).

Sebebi bilinmeyen menorajisi olan kadınlarda; trombosit fonksiyon bozuklukları ve faktör XI eksikliği en sık görülen hemostatik anormalliklerdir. Von Willebrand hastalığı çok sık görülmez. Demir tedavisi ile bu anormalliklerin önemli bir kısmı normale dönmektedir (56).

Mentzer indeksi değerleri ile talasemi taşıyıcılığı olabileceği düşünülen hastalarda serum Fe, SDBK ve ferritin de bakılmalıdır. Ferritin değeri yüksek bulunanlarda hemen, düşük bulunanlarda ise demir tedavisi sonrasında Hb elektroforesi bakılmalıdır (57). Mikrositer anemilerde serum demir parametreleri tablo 2.2.9'da belirtilmiştir (13).

Tablo 2.2.9 Mikrositer anemilerde serum demir parametreleri

	<i>Serum ferritin</i>	<i>Serum Fe</i>	<i>SDBK</i>	<i>Transferrin saturasyonu</i>
<i>Normal aralık</i>	40-180 mcg/dL	250-450 mcg/dL	% 25-% 35	18-300 ng/mL
<i>Demir eksikliği</i>	<40 mcg/dL	> 350 mcg/dL	< % 10	< 12 ng/L
<i>Kronik hastalık anemisi</i>	< 40 mcg/dL	< 300 mcg/dL	> % 15	N veya ↑
<i>Talasemi</i>	N veya ↑	N veya ↑	N (% 30) veya ↑	N veya ↑
<i>Demir aşırı yüklenmesi (hemosiderosis)</i>	↑	↑	>% hemosiderosis için araştırmayı gerektirir	↑

Demir eksikliğini değerlendirmede MCV ucuz, bakılması kolay, güvenilir bir parametredir. Diğer parametrelerin bakılmadığı durumlarda MCV en değerli parametredir (58).

Heterozigot talasemi ve Hemoglobin H hastalığında zaman zaman da kronik enfeksiyonlarda MCV ve MCH değerleri düşük olabilmektedir. MCHC; en doğru olarak hemoglobinin hemotokrite bölünmesiyle hesaplanmaktadır. Demir eksikliğinin ileri evrelerinde düşük değerler görülebilmektedir (38).

Serbest eritrosit protoporfirin düzeyleri; demir eksikliği ve enfeksiyonlardan birkaç gün sonra orta derecede yükselirken kurşun zehirlenmesi olgularında çok yüksek değerlere ulaşabilmektedir (38).

Serum solubl transferrin reseptör düzeyleri, kronik enfeksiyonların ayırıcı tanısında önemlidir. Demir eksikliği, talasemi ve hemolitik anemilerde artabilir. sTfR /log ferritin değerleri demir eksikliği anemisinin tanısında yararlı olabilir (38). sTfR düzeyleri; MCV, ferritin ve eritropoetin düzeyleri ile birlikte değerlendirilirse tanı değeri yükselmektedir. sTfR; enflamatuvar durumlarda ferritin gibi akut faz reaksiyonundan etkilenmez. KHA ile demir eksikliği birlikteliğinde; iltihabi durumlarda demir durumunu gösterdiği için değerlidir. Rutin kullanımı farklı teknik ve referans aralığı gerekliliği ve pahalı olmasından dolayı sınırlıdır (58). Sonuç olarak demir eksikliği anemisinin tanısı ve kronik hastalık anemisinden ayırımında sTfR ölçümü değerli bir tanısal yöntemdir (59).

Kemik iliği aspirasyonlarından elde edilen örneklerin prusya mavisi ile boyanmasıyla demirin olmadığını gösterilmesi altın standart olarak kabul edilir. Çocuklarda ve erişkinlerde kullanılmamaktadır (38).

### **2.2.8. Tedavi**

Demir eksikliği anemisinin birinci basamak hekimlerince tanı ve tedavisi mümkündür (59). Demir tedavisi boşalmış demir depolarının kademeli bir şekilde normal değerlere yükseltilmesidir. Demir eksikliğin tedavisi iki kademelidir. Bunlar; alttaki hastalığın tedavisi ve demir eksikliğin giderilmesidir (6).

İlk önce kan kaybı sebeplerinin araştırılması yapılır. Gastrointestinal ve jinekolojik incelemeler, gizli kanama aranması, radyolojik endoskopik araştırmalarla gizli kan aranır (13,16). Kanama sebebine yönelik tedavi verilir (16).

Organizma demir eksikliği anemisine iyi uyum sağlar. DEA'da anemi hızla düzeltilmeye çalışılmamalıdır. Gereksiz kan transfüzyonlarından kaçınılmalıdır (60).

Oral demir preparatları emilim kusuru, oral demiri tolere edememe, emilimi engelleyen sindirim sistemi hastalıkları yoksa verilebilir. Hb düzeyi normal seviyesine geldikten sonra 3-6 ay daha oral demir tedavisine devam edilmelidir (16). Oral ferro demir tuzları ferrik demir tuzlarından daha iyi emildikleri için oral tedavide Fe<sup>+2</sup> preparatları (sülfat, glukonat, fumarat) tercih edilir (61). Demir sülfatta

elementer demir oranı % 20, demir glükonatta % 10-12'dir. Oral tedavide polisakkarit/demir bileşikleri de kullanılabilir (62).  $Fe^{+2}$  preparatları  $Fe^{+3}$  preparatlarına göre daha etkili, daha ucuz ve yan etki açısından daha güvenlidir (63). Vitamin C;  $Fe^{+3}$ 'ün  $Fe^{+2}$ 'ye çevrilmesinde rol oynar. Demir absorpsiyonunu artırır (22).

Önerilen günlük alınması gereken demir miktarı 100-200 mg arasındadır (21). 160 mg lık oral ferro sülfat tedavisi aktif kanamayan ve emilim bozukluğu olmayan hastalarda yeterlidir. Oral ferro sülfat tedavisi güvenilirdir. Yan etkisi azdır. Enjektabel demir tedavisine nadiren başvurulur. Oral demir tedavisinden bir ay sonra yeterli derecede yanıt alınmaması durumunda tedavi şekli değiştirilmez (64).

Oral demir tedavisinde; bulantı, kusma, epigastrik ağrı, karın ağrısı, kabızlık, dişlerde boyanma, dışkı renginde siyahlaşma gibi yan etkiler görülebilir (62). Oral demir preparatlarının elementer demir değerleri tablo 2.2.10'da belirtilmiştir (16).

Tablo 2.2.10 Farklı oral demir preparatlarının elementer demir değerleri

<i>Preparat</i>	<i>mg/tablet</i>	<i>Elemental demir (mg)</i>
Ferrous fumarate	200	65
Ferrous glukonat	300	35
Ferrous succinate	100	35
Ferrous sulphate	200	65

Tedavide demir ve E vitamini verilmesi, sadece demir verilmesine göre retikülosit yanıtı daha erken olmakta ve mikrositoz daha hızlı düzelmektedir (65). Besinlerdeki hem demir miktarı tablo 2.2.11'de belirtilmiştir (60).

Tablo 2.2.11 Besinlerdeki hem demiri miktarları

<i>Besin</i>	<i>Hem demiri</i>
Yağsız kırmızı et	1.00 mg
Yağsız kültür hindi eti	0.50 mg
Yağsız tavuk eti	0.33 mg
Balık	0.26 mg
Sardalya	0.80 mg

Demiri arttıran ve azaltan yiyecekler tablo 2.2.12’de belirtilmiştir (66,67,68).

Tablo 2.2.12 Demir emilimini arttıran ve azaltan yiyecekler

<i>Arttıran</i>	<i>Azaltan</i>
Dana eti	Fosfat
Balık	Kalsiyum
Tavuk eti	Çay (Tannik asit)
Deniz ürünleri	Kahve
Gastrik asit	Kola
Askorbik asit	Soya proteini
Malik asit	Yüksek dozda mineraller
Sitrik asit	Kepek ve lif

[javascript:history.back\(1\)](#)Demir tedavisinin yeterli olduğunu söyleyebilmek için hemoglobin seviyesinde günde 1 g/L ya da 3 haftada 20 g/L artış olmalıdır. Hb konsantrasyonunun normal değerlere gelmesinden sonra tedaviye en az üç ay daha devam edilmelidir. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde Hb düzeyi, Hct’den daha sağlıklı bilgi vermektedir. Tedavinin 5. ve 10. günlerinde maksimum % 5-10 arasında bir artışla gelişen retikülositoz tedaviye yanıtın en erken belirtisidir. Hb artışı aneminin derinliği ile orantılıdır. Ağır anemilerde daha hızlı artış olur (6). İki hafta içinde Hb hafif yükselmeye başlar. Tedaviye rağmen Hb normalin altında kalırsa devam eden kanama, altta yatan bir enfeksiyon veya malignensi, demir alım yetersizliği veya oral demir emilim bozukluğu araştırılmalıdır. Hb 2 ay içinde normal değerlere ulaşmalıdır. Tedaviye 6 ay kadar devam edilir (69).

Oral demir tedavisi için kontrendikasyon varsa parenteral demir preparatları kullanılır. Parenteral verilecek doz, eksik olan her Hb gr/dl’si için 250 mg’dır. Total demir ihtiyacı intravenöz verilebileceği gibi günlük dozlara bölünerek (100 mg/gün) intramusküler de yapılabilir. Tablo 2.2.13’de parenteral demir tedavisi endikasyonları belirtilmiştir (16).

Parenteral tedavi sırasında alerjik reaksiyonlar, anflaksi, üriker, ateş, dispne, miyalji, artralji, bulantı, kusma, sarkom, lokal reaksiyonlar, steril apse gibi yan etkiler görülebilir (61). Parenteral tedavide yüksek molekül ağırlıklı demirin kullanılmasından sonra daha az yan etkiler görülmeye başlanmıştır (70).

Tablo 2.2.13 Parenteral demir tedavisi endikasyonları

- 1.Ağır DEA varsa,
- 2.Oral verilen preparatları tolere edemiyorsa,
- 3.Düzgün ilaç kullanamıyorsa,
- 4.Kan kaybı fazla ve oral ilaçla karşılanamıyorsa,
- 5.GİS hastalık varsa ( ülseratif kolit gibi. Oral Fe ile hastalık aagreve olur )
- 6.Malabsorpsiyon varsa,
- 7.Hemodializ hastası ise,
- 8.Renal yetmezlik, kronik hastalık anemisi, otolog kan donasyonu gibi Epo ile birlikte kullanılacaksa parenteral demir tercih edilir (15).

Gebelik ve doğum sayısı yüksek olan kadınlarda demir eksikliği anemisi daha çok görülmektedir. DEA'yı önlemek için kadınlarda etkili aile planlaması yöntemleri kullanılmalıdır. Kadınlar bu konuda uyarılmalı ve gebelik dışında da demir desteği sağlanmalıdır (71). Doğum sonrası demir eksikliği olan kadınlarda tedavide demir sükröz kompleksi kullanılması demir sulfatan daha az yan etki oluşturur. Kısa sürede serum ferritin seviyelerini artırır (72).

Anemi gelişmeden sadece demir eksikliği ve saç kaybı olan hastalara demir destek tedavisi önerilmektedir. Kalıtsal hemokromatozis gibi vücut demirinin fazla olduğu hastalıklarda, demir tedavisinden kaçınılmalıdır (33).

Yaşlıların tedavisinde kan kaybına neden olan sebebin tedavisi yanında ilave olarak demir replasmanı da başlanmalıdır (21).

İşçiler demir eksikliği anemisi yönünden risk altındadır. Bu nedenle, işverenlere, işçilere ve mümkünse ailelerine yeterli ve dengeli beslenme için eğitimler yapılmalıdır (31).

### **2.3.Beslenme**

Beslenme, büyüme, gelişme, yaşamın sürdürülmesi, sağlığın korunması için besinlerin kullanılmasıdır. İnsanın büyüme, gelişme ve sağlıklı bir yaşam sürdürebilmesi için gerekli olan besin öğelerini altı grupta toplayabiliriz (73).

1. Proteinler
2. Yağlar

3. Karbonhidratlar

4. Vitaminler

5. Mineraller

6. Su

Bu besin öğelerinden her birinin vücut çalışmasında ayrı bir fonksiyonu vardır, herhangi biri veya birkaçı sağlanamadığında büyüme ve gelişme geriliği ve bir takım sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır. Yeterli ve dengeli beslenmede esas olan bireyin yaşı, cinsiyeti, fizyolojik durumu gözönüne alınarak gereksinim duyduğu bütün besin öğelerinin yeter miktarda besinler yoluyla alınmasıdır.

Doğru beslenme metabolik hastalıklardan korunmanın ve sağlıklı yaşamın ön koşullarından biridir. Karbonhidratlar, yağlar ve proteinler gıdadaki en önemli substratlardır (74).

Normal olarak günlük alınan enerjinin %55-60'ı karbonhidratlarda, %10- 12'si proteinden, %25-30'u yağlardan sağlanır. Kişisel farklılıklarda gözönüne alınırsa en azından günlük diyetinde 100-125 gr karbonhidrat bulunmalıdır (73).

İnsulin ve glukagon metabolizmayı düzenleyen ve substratların kullanımında majör rol oynayan hormonlardır. Ağızdan karışık gıda alımını takiben ilk 10 dakikada insulin salınımı uyarılır, glukagon düzeyleri baskılanır ve birinci faz insulin sekresyonu gerçekleşir. İnsülin salınımının en önemli uyarıcısı gıdadaki glikozdur (74).

Erişkinde beslenme hastalıkları, bir ucunda aşırı beslenme ve obezite, diğer ucunda da malnutrisyon ve anoreksiya nervosa, bulimia gibi yeme bozukluğu hastalıklarının yer aldığı geniş bir yelpazede dağılmıştır.

Obezite bugün birincil sağlık hizmeti veren hekimlerin karşısına çıkan en sık problemlerdendir (75).

Obezite, insulin direnci, hipertansiyon, erken ateroskleroz ve erken ölüme neden olurken, öteki uçta yer alan yeme bozukluğu olan hastalıklarda, kişinin sosyal yaşamı ve hayata uyumu bozulmakta, ve hatta ölüme kadar giden vakalar bildirilmektedir. Bunun yanında malnutrisyon akut veya kronik hastalıklar sebebiyle hastanede yatmakta olan hastaların yaklaşık % 50'sinde tespit edilmekte ve hastane içi ölümlerin artmasına sebep olmaktadır (74).

### 2.3.1.Beslenme durumunun değerlendirilmesi

Ağırlık, vücutun enerji depolarının kaba bir ölçümü olmasına rağmen, obezitenin veya yetersiz beslenmenin değerlendirilmesinde başvurulan ana kriterlerden biridir. Ağırlığın yanında vücutun yağ miktarı ve bu yağın dağılımı da dikkate alınması gereken diğer faktörlerdir. Fazla kilo ile artan mortalite artan yağ miktarına bağlı olduğu gibi, yağ birikiminin lokalizasyonu da mortalitenin belirlenmesinde önemlidir.

Enerji dengesi ve kilo tamamen alınan ve yakılan enerjinin dengesinden ibarettir. Dolayısıyla basitçe yetersiz beslenme yakılandan az alınan kaloriye bağlıyken, aşırı kilo da yakılandan fazla kalori almaya bağlıdır (74).

Beslenme durumunun değerlendirilmesinde beş parametre kullanılmaktadır. Bunlar (76):

- I) Öykü
- II) Fizik muayene
- III) Antropometrik değerlendirme ( tartı, boy, baş çevresi, üst orta kol çevresi, derialtı kıvrım kalınlıkları)
- IV) Biyokimyasal değerlendirme
- V) Diyetin değerlendirilmesi

Obesite standart değerlere göre vücut tartısının (Yağ oranının) abartılı artmasıdır (77). WHO obeziteyi tanımlamaya yönelik bir endeks formüle etmiştir. Vücut kitle endeksi (VKE), olarak adlandırılan bu endeks hastaların (kilogram cinsinden) ağırlıklarının metre cinsinden boylarının karesine bölünmesiyle hesaplanmaktadır (78). VKE'ye göre obezite sınıflaması tablo 2.3.1'de gösterilmiştir (77).

Tablo 2.3.1. VKE'ye göre obezitenin sınıflaması

Derece	VKE
Düşük kilolu	< 18.5
Sağlıklı kilolu	18.5-24.9
Aşırı kilolu	25.0-29.9
Obez, sınıf I	30.0-34.9
Obez, sınıf II	35.0-39.9
Obez, sınıf III	> 40

Diğer antropometrik ölçümler; derialtı yağ dokusu kalınlığı, bel çevresi ölçümü, bel / kalça oranıdır (75). VKE yanında bel çevresi de önemli bir ölçümdür. Çalışmalar, bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm'i geçtiği koşullarda artmış kardiovasküler mortaliteden bahsetmektedirler. Bel ölçümlerinin iliak kemik seviyesinde yapılması tavsiye edilmektedir (77).

### 2.3.2. İştah

İştah yiyeceklere karşı duyulan bilinçli bir istektir. Önceki yiyecek deneyimleri ve besinlerin görünümü iştahı olumlu veya olumsuz yönde etkiler (79).

#### İştahın kontrolü

Vücudun harcadığı enerji, diyetle alınan besinlerle dengelenir. Besinlerin alımının kısa dönem kontrolü başta gastrointestinal sistem olmak üzere santral sinir sistemi (MSS), adrenaller ve pankreas tarafından sağlanır. Uzun dönem besin alımının kontrolünde ise leptin, adiponektin, rezistin ve tümör nekrozis faktör alfa gibi endokrin ve parakrin mediatörler salgılayan yağ dokusu rol oynar. GİS'de midenin distansiyonu gerilme reseptörlerini ve mekanoreseptörleri aktive eder. Beyine doyumluk sinyalleri ulaştırır (79).

Obeziteye neden olan çok yemenin mekanizmasında hipotalamusun iştah merkezi önemli rol oynamaktadır. İnsan ve hayvanlarda ventromedial hipotalamusun tokluk, lateral hipotalamusun ise açlık sinyallerini alan merkez olduğu gösterilmiştir. Besin alımını etkileyen peptidler; kolesistokinin, ürokortin ve nöropeptid Y (NPY)'dir. Kolesistokinin ve ürokortin besin alımını azaltırken, NPY ise besin alımını artırmaktadır. NPY'nin sentez ve salınımını inhibe ederek kilo alımını engelleyen ve ob geni tarafından kodlanan leptin vücut ağırlığı ve metabolizmasının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Tokluk faktörü olarak leptin besin alımını azaltır ve enerji harcanmasını artırır. Leptin NPY sentezini ve salınımını azaltarak iştahı azaltmaktadır. Obezlerde leptin sinyalinde bir bozukluğa ya da leptin etkisine oluşan dirence bağlı serum leptin düzeyleri artmıştır (80).

Endokanabinoid sistem, son yıllarda tanımlanan fizyolojik bir sistemdir. Endokanabinoidler, kanabinoid reseptör tip 1 (KB1) ve kanabinoid reseptör tip 2 reseptörlerine bağlanabilen endojen yağlardır. KB1 aktivasyonunun önemli santral etkisi, enerji dengesi ve beslenme davranışını düzenlemektir. Mezolimbik bölgeye veya hipotalamusa endokanabinoidlerin enjekte edilmesi besin alımını uyarır.



Normal şartlar altında açlık endokanabinoid düzeylerini artırırken; yemek yeme hipotalamustaki endokanabinoid düzeylerini azaltır (81).

GİS'den salınan ve açlık hissi uyandırdığı bilinen tek uyarı mide mukozasındaki bulunan ghrelin hormonudur. Ghrelin iştah açıcı bir peptittir. 28 aminoasitten oluşur. Açlık hormonudur. Ghrelinin asıl sentez yeri midedir. Hipotalamus, hipofiz, tükürük bezi, tiroid bezi, ince bağırsak, böbrekler, kalp, pankreasın alfa hücreleri ve gonadlarda da sentezi yapılır. Yemek öncesinde plazma ghrelin düzeyi en yüksek düzeyine ulaşır. Yemek sonrası düzey düşerek tekrar artmaya başlamaktadır. İnsanlarda vücut kitle indeksi ile ghrelinin plazma seviyesi arasında negatif korelasyon vardır. Bu yüzden ghrelinin anormal aktivitesi aşırı kilo ya da düşük kiloya neden olabilir (82,83).

DEA'da en belirgin klinik bulgulardan biri iştahsızlıktır. Ghrelin düzeyi ile demir düzeyi arasında pozitif bir ilişki vardır. DEA'da iştahsızlığın ghrelin düzeyindeki düşüklükten kaynaklanabileceği bildirilmiştir (10).

Kişiler aldıkları gıdanın kalorisini bilerek tükettiklerinde, yüksek kalorili gıdalar yerine düşük kalorili gıdaları tercih etmekte ve toplamda aldıkları kalori miktarını düşürmektedirler (84).

### **İştahın değerlendirilmesi**

İştahı kantitatif olarak değerlendirmek zordur. İştah yiyeceklere karşı duyulan bilinçli bir istek (79).olduğundan günlük yenilen yiyecek miktarının ölçümünde kazanılan kilonun değerlendirilmesi (75,76) iştahın ölçümünde bir yol olabilir.

Ghrelin hayvanlarda beslenme davranışlarında, insanlarda ise iştahın düzenlenmesinde önemli bir rol oynar (85). Yemek sonrası ghrelin baskılanması alınan kalori ile orantılıdır (86). İnsanlarda VKE ile ghrelinin plazma seviyesi arasında negatif korelasyon vardır (85). VKE hem çocuklarda hem de yetişkinlerde beslenme durumunu göstermede kullanılan oldukça objektif bir ölçüttür. VKE klinik değerlendirmede deri altı ve toplam vücut yağının iyi bir göstergesi olarak kabul edilen bir ölçüttür (87)

Vizüel analog skala (VAS) da iştahın ölçümünde kullanılabilir bir yöntem olabilir. VAS sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılır. 100 mm lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı yazılır ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak veya işaret ederek belirtmesi istenir.

Test çok uzun süreden beri kendini kanıtlamış ve tüm dünya literatüründe kabul görmüş, güvenilir, kolay uygulanabilir bir testtir (88-93).

İştah ve benzeri semptomların ölçümü için Edmonton ve ark. tarafından 1996 yılında kanserli hastaların bakım yönetimini iyileştirmek amacı ile Edmonton Semptom Tanılama Ölçeği (ESTÖ) adında bir skala geliştirilmiştir. Semptomun değerlendirilmesinde en önemli kural (altın kural) hastanın kendi ifadesine göre semptomun şiddetini belirten numarayı işaretlemesidir. Bu skala kanser hastalarında yaygın olarak görülen dokuz semptomun değerlendirilmesine yardım eder. Bunlar; ağrı, yorgunluk, bulantı, üzüntü, endişe, uykusuzluk, iştahsızlık, kendini iyi hissetme durumu, nefes darlığı ve diğer sorunlardır. Her bir semptomun şiddeti 0'dan 10'a kadar olan sayısal numaralarla değerlendirilmektedir. 0 puan semptomun olmadığını, 10 puan ise semptomun çok şiddetli hissedildiğini göstermektedir. 0'dan 10'a doğru semptomun şiddeti artmaktadır (94).

Kanserli hastalarda ESTÖ Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında iştah dahil birçok semptomun değerlendirilmesinde ESTÖ'nün güvenle kullanılabileceği belirtilmiştir (95). ESTÖ'yü kullanan birçok çalışmada hastalarda anlamlı şekilde iştah artışı tesbit edilmiştir (96,97).

### **2.3.3.Besin alımını düzenleyen çevresel faktörler**

Merkezi sinir sistemi besin alımından önce görsel, işitsel ve koku aracılığıyla pek çok sinyal almaktadır. İnsular korteks, orbitofrontal korteks ve piriform korteks, sinyalleri geçmişteki deneyimlerle birlikte görme, tad ve koku ile ilişkili olarak iştahı düzenler. Önceki yiyecek deneyimleri ve besinlerin görünümü iştahı olumlu veya olumsuz yönde etkiler (79). Gıda resmine bakmak, şişman kadınlarda şişman olmayan kadınlara oranla açlık hissini daha fazla uyarmaktadır. Yemek hacmindeki artışında bir sonraki öğünde kalori alımını azalttığı gösterilmiştir (98).

Glukokortikoidler MSS'de nöropeptid-Y'yi artırarak, kortikotrop salgılatıcı hormonu ise baskılayarak yağ ve karbohidrat alımını artırmaktadır. 11-beta hidroksisteroid dehidrojenaz tip 1 yemek yemeyi uyarmaktadır. Büyüme hormonu ve büyüme hormonu salıverici hormon besin alımını uyarmaktadır. Östradiol insanlarda besin alımını azaltmakta, östradiol ve progesteron kombinasyonu ise besin alımını uyarmaktadır. Prolaktin besin alımını uyarır ancak insanlardaki etkisi açık değildir.

Sitokinler besin alımını direk leptin aracılığıyla azaltmaktadır. Hipoglisemi ve glukoz metabolizmasının inhibisyonu besin alımını artırmaktadır.

Sıvı içeceklerle karbohidrat alımı katı gıdalara bakışla daha zayıf doygunluk etkisine sahiptirler. İnce barsağa lipid infuzyonu mide boşalmasını geciktirir. Besin alımını azaltır. İntravenoz lipid emulsyonu infuzyonu besin alımını azaltır. Yağdan zengin-enerji yoğun besinler aşırı yemeye ve obeziteye yol açar. İnsanlarda protein alımının besin alımını azalttığı gösterilmiştir. Diyetel proteinlerin amino asid kompozisyonunun besin alımının düzenlenmesinde önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Dolaşımdaki aminoasidlerin muhtemelen direkt etkileri sonucu oluşmaktadır. Oral somatosensoryel input (koku ve tad) aracılığı ile olsa da kesin mekanizma bilinmemektedir. İştah üzerine etkili olan pankreatik hormonlar tablo 2.3.2’de ve besin alımını etkileyen gastrointestinal peptidler tablo 2.3.3’de belirtilmiştir (98).

Tablo 2.3.2 Besin alımını düzenleyen pankreatik hormonlar

<i>Peptid</i>	<i>Uyarı</i>	<i>Üretim Yeri</i>	<i>Etki yeri</i>	<i>Besin alımına etkisi</i>
<b>İnsülin</b>	Karbohidrat	Beta-hücre	Beyin	↓
<b>Amilin</b>	Karbohidrat	Beta-hücre	Beyin	↓
<b>Glukagon</b>	Sefalık yanıt	Alfa-hücre	Karaciğer, vagal afferentler	↓

Tablo 2.3.3 Besin alımını düzenleyen gastrointestinal peptidler

	<i>Uyarı</i>	<i>Üretim yeri</i>	<i>Etki yeri</i>	<i>Besin alımına etkisi</i>
<b>Kolesistokin</b>	Protein ve yağ	İnce bağırsak Beyin	Peptid	↓
<b>Glukagon benzeri peptid-1</b>	Besinler İnce bağırsak hormonları ve nöral sinyalleri	İleum Kolon	Mide boşalması Beyin	↓
<b>Ghrel</b>	Açlık	Mide	Beyin	↑
<b>Apolipoprotein A-IV</b>	Yağ emilimi	İnce bağırsak Karaciğer	Beyin	↓
<b>Enterostatin</b>	Yağ	Mide İnce bağırsak	Vagal afferentler	↓
<b>Gastrin salgılatan hormon/Bombesin</b>	Gastrik mukoza	Besin sindirimi	Vagal afferent Beyin	↓

İştah arttırıcı peptitler ve iştah azaltıcı sinyaller tablo 2.3.4’de belirtilmiştir (81).

Tablo 2.3.4 İştah arttırıcı peptitler ve iştah azaltıcı sinyaller

<b><i>İştah Arttırıcı (Oreksijenik) Peptitler</i></b>	<b><i>İştah Azaltıcı (Anoreksijenik) Sinyaller</i></b>
Nöropeptid Y	Alfa-Melanin stimülan hormon
Agouti-related protein	Kortikotropin-salgılatıcı hormon ailesi
Endojen opioid peptidler	peptidler
Endokannabinoidler	Urokortin
Melanin-konsantre edici hormon	Norotensin
Hipokretinler/oreksinler	Glukagon-like peptid-1
	Kokain ve amfetamin-düzenleyici transkript
	Hipotalamik ghrelin

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel, tanımlayıcı çalışmada Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran, incelemeler sonucunda demir eksikliği tanısı alan hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden 100 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 4 tanesi hamilelik tesbiti, daha önceki tecrübesinden iştahının artacağını bildiği için rejim uygulama, gelişen başka bir rahatsızlık nedeniyle opere olma, iştahı etkileyecek ek rahatsızlık çıkması nedenlerinden; yaklaşık 10 hastanın laboratuvar değerleri eksik olduğundan, diğerleri de kontrole gelmediklerinden çalışma 63 hasta ile tamamlanmıştır.

İştahın değerlendirilmesinde vücut kitle endeksi (99-101) ve vizuel analog skala kullanılmıştır (88-93). Vizuel analog skala büyüklüğü 25 cm olup; ölçüm sonucu 4 ile çarpılarak yüzde sonuç haline getirilmiştir.

Demir eksikliği anemisi tanısı alan hastaların tedavi öncesinde ve tedavi sonrası 3. ayda VKE, VAS, Fe, Hb, SDBK, ferritin değerleri ölçüldü. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrasında VKE ve VAS'ları ile Fe, Hb, SDBK, ferritin değerleri arasında bir ilişki olup olmadığına bakıldı.

Veriler SPSS 13.0 programında analiz edildi. Bulgularımız ortalama  $\pm$  standart sapma ve yüzde oranlar olarak sunuldu. Kolmogorov-Smirnov testi ile değişkenlerin normal dağılım gösterdiği görüldü. Tedavi öncesi ve sonrası ortalamalarının karşılaştırılmasında paired samples t testi, sürekli değişkenler arası ilişki analizinde ise Pearson korelasyon testi kullanıldı. 0.05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

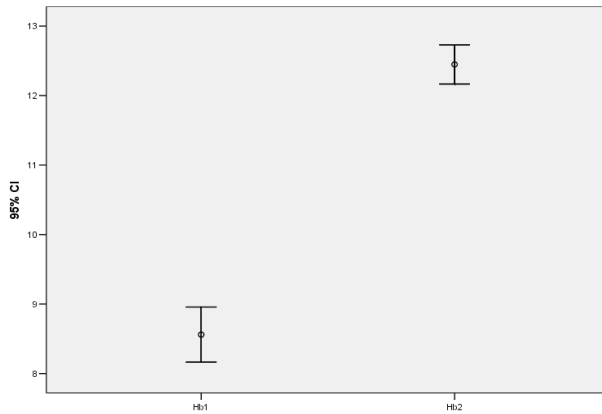
## 4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 63 hastanın 61'i kadın, 2'si erkekti. Yaş ortalaması  $34.3 \pm 12.5$  yıl (En küçük 15, en büyük 53) idi. Olguların tedavi öncesi ve sonrası 3. aydaki biyokimyasal parametreleri tablo 4.1'de belirtilmiştir.

Tablo 4. 1 Tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar parametreleri

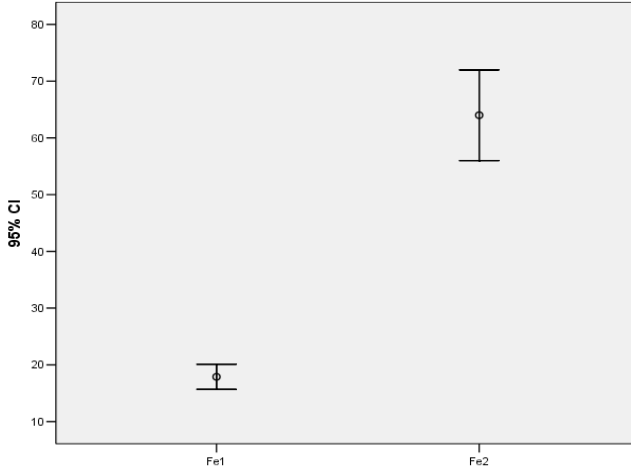
<i>Parametreler</i>	<i>Tedavi öncesi Ortalama <math>\pm</math> SD</i>	<i>Tedavi sonrası Ortalama <math>\pm</math> SD</i>	<i>p değeri</i>
<i>Hb (gr/dl)</i>	8.56 $\pm$ 1.57	12.44 $\pm$ 1.12	0,001
<i>Fe (ug/dl)</i>	17.89 $\pm$ 8.82	64.00 $\pm$ 31.75	0,001
<i>SDBK (ug/dl)</i>	421.04 $\pm$ 46.66	283.41 $\pm$ 69.70	0,001
<i>Ferritin (ng/dl)</i>	2.97 $\pm$ 1.49	34.35 $\pm$ 74.21	0,001
<i>VKE (kg/m<sup>2</sup>)</i>	26.89 $\pm$ 7.34	27.42 $\pm$ 7.27	0,001
<i>VAS (%)</i>	43.30 $\pm$ 22.05	67.07 $\pm$ 18.57	0,001

Tedavi öncesi hastaların ortalama Hb değeri  $8.56 \pm 1.57$  gr/dl dir. En küçük Hb değeri 4.7 gr/dl, en büyük Hb değeri 11.6 gr/dl'dir. Hastalar Hb değerlerine göre hafif, orta, ağır olarak ayrıldığında; Hb > 9 gr/dl olan 29 hasta (% 45) hafif anemi, Hb:9-7 gr/dl arasında olan 22 hasta (% 32) orta derecede anemi ve Hb < 7 gr/dl olan 12 hasta (% 23) ağır anemi olarak belirlendi. Tedavi sonrası ortalama Hb değeri  $12.44 \pm 1.12$  gr/dl idi. Hb'deki değişim  $3.89 \pm 1.76$  olarak gerçekleşti ( $p<0.001$ ). Tedavi öncesi ve sonrası Hb değerleri değişimi şekil-1'de görülmektedir.



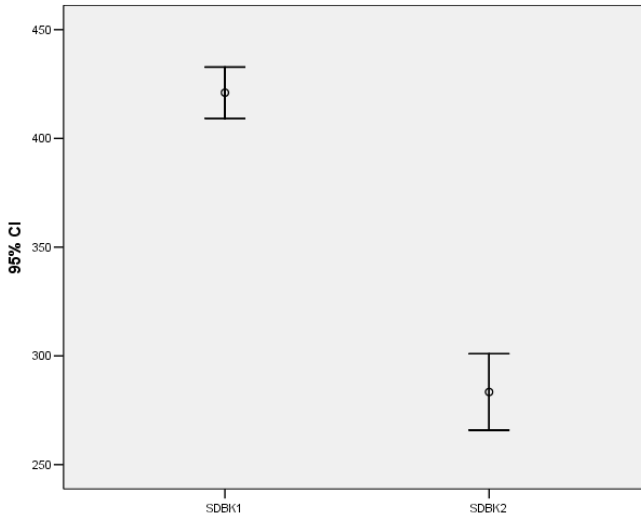
Şekil-1 Tedavi öncesi ve sonrası hemogloblin değişimi

Tedavi öncesinde hastalarda serum Fe değeri  $17.89 \pm 8.82$  ug/dl ve tedavi sonrasında  $64.00 \pm 31.75$  ug/dl olarak bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Tedavi öncesi ve sonrası Fe değişimi şekil-2’de görülmektedir.



Şekil-2 Tedavi öncesi ve sonrası demir değişimi

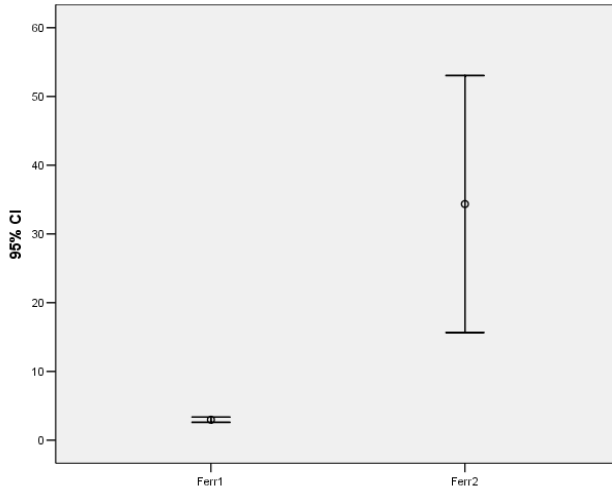
Tedavi öncesi SDBK  $421.04 \pm 46.66$  ug/dl iken tedavi sonrası  $283.41 \pm 69.70$  ug/dl olmuştur. SDBK’daki değişim  $-137.63 \pm 75.62$  ug/dl olarak gerçekleşmiştir ( $p < 0.001$ ). Tedavi öncesi ve sonrası SDBK değişimi şekil-3’de görülmektedir.



Şekil-3 Tedavi öncesi ve sonrası SDBK değişimi

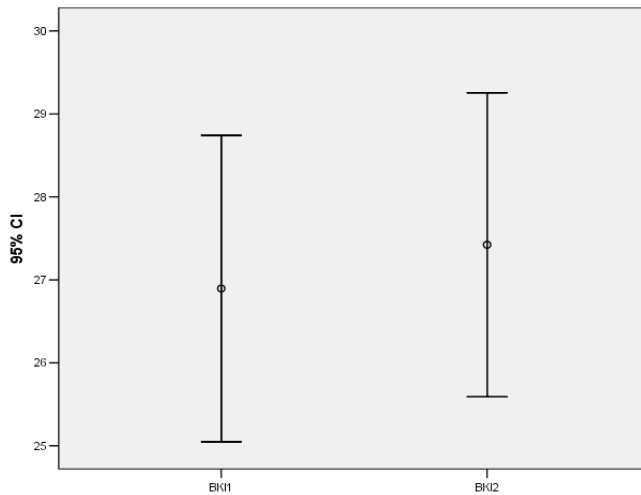
Tedavi öncesi hastalarda ortalama ferritin düzeyi  $2.97 \pm 1.49$  ng/dl, tedavi sonrası  $34.35 \pm 74.21$  ng/dl bulunmuştur. Ferritin’deki değişim  $31.38 \pm 74.09$  ng/dl

olarak gerekleŒmiŒtir ( $p<0.001$ ). Tedavi ncesi ve sonrası ferritin düzeyleri Œekil-4’de görülmektedir.



Şekil-4 Tedavi ncesi ve sonrası ferritin değışimi

Çalışmamızdaki hastalarda en kk VKE  $14.69 \text{ kg/m}^2$ , en büyük VKE  $49.59 \text{ kg/m}^2$ , ortalama VKE  $26.89 \pm 7.34 \text{ kg/m}^2$  olarak bulundu. Tedavi sonrası en kk değeri  $16.89 \text{ kg/m}^2$ , en büyük değeri  $49.99 \text{ kg/m}^2$ , ortalama  $27.42 \pm 7.27 \text{ kg/m}^2$  olarak bulundu. VKE’deki değışim  $0.53 \pm 0.89 \text{ kg/m}^2$  olarak gerekleŒti ( $p<0.001$ ). Tedavi ncesi ve sonrası cinse göre VKE değışimi Œekil-5’de görülmektedir.

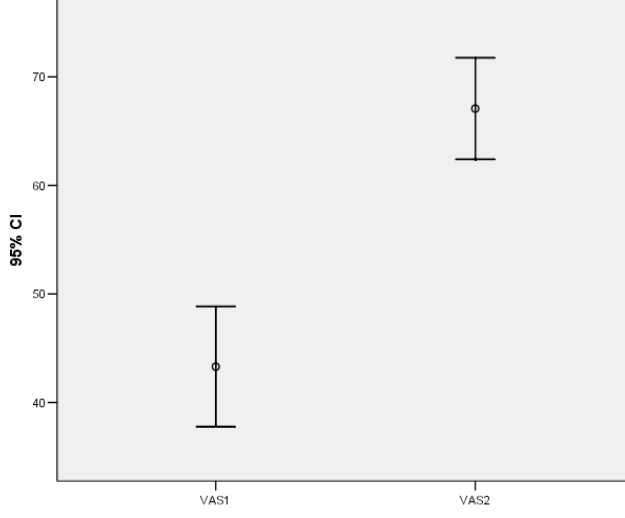


Şekil-5 Tedavi ncesi ve sonrası VKE değışimi

Tedavi ncesi en kk VAS değeri % 4 ve en büyük % 100 iken; tedavi sonrası en kk % 34 ve en büyük % 100 olmuŒtur. Tedavi ncesi ve tedavi sonrası ortalamaları da sırayla  $\% 43.30 \pm 22.05$  ve  $\% 67.07 \pm 18.57$  olmuŒtur. VAS değışimi



23.78  $\pm$  22.9 olarak gerekleŒmiŒtir (p<0.001). Tedavi ncesi ve sonrası VAS deęiŒimi Œekil-7’de verilmiŒtir.



Œekil-6 Tedavi ncesi ve sonrası VAS deęiŒimi

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışma iştah semptomunu objektif bir metodla değerlendirerek anemi ile ilişkisini, tanı ve tedavi izleminde iştahın ölçümünün önemini araştıran ender çalışmalardan birisidir. Bu çalışmada demir eksikliği tanısı alan ikisi erkek 63 hastanın demir tedavisi sonrası 3. aydaki kontrolünde hemoglobin, serum demiri, ferritin değerleri anlamlı bir şekilde artar iken serum demir bağlama kapasiteleri düşmekteydi. Bu yapılan tedavinin etkin olduğunu düşündürmekteydi. Bunun yanında başlangıçta ortalaması % 50 nin altında olan iştah skoru anlamlı bir şekilde yükselmekteydi. Hastaların vücut kitle indeksleri de başlangıca göre artmıştı. Bu artış iştah skorundaki mutlak değişimle koreleydi. Buna ek olarak ferritin de iştah skoruyla korele olarak artmıştı.

Demir eksikliği anemisinin önde gelen semptomlarından biri de iştahsızlıktır (9,42). DEA’da iştahsızlığın varlığına dair pek çok araştırma yapılmıştır. Çocuklarda yapılan bir çalışmada; demir eksikliği anemisi tanısı alan hastaların önde gelen şikayetinin büyüme geriliği, kilo alamama, iştahsızlık olduğu tesbit edilmiştir (102).

İştah uyarıcı olan ghrelin düzeyi ile demir düzeyi arasında pozitif bir ilişki olup, DEA’daki iştahsızlığın nedeni ghrelin düzeyindeki düşüklüğe bağlı olabileceği belirtilmiştir (10,43). İnsanlarda vücut kitle indeksi ile ghrelinin plazma seviyesi arasında negatif korelasyon vardır. Bu yüzden ghrelinin anormal aktivitesi aşırı kilo ya da düşük kiloya neden olabilir (82,83). Yapılan bir çalışmada DEA olan hastalarda kontrol grubuna göre insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve ghrelin düzeyleri düşük bulunmuştur (42).

Bir olgu sunumunda; Hb 7.9 gr/dl, Fe 4 µg/dl, SDBK 468 µg/dl, ferritin 0.5 ng/mL olan hastanın uzun süredir iştahsızlık semptomu olduğu ve disfajinin artması ile iştahsızlığının daha da kötüleştiği, demir tedavisi sonrası iştahsızlığının geçtiği bildirilmiştir. (103). Bizim hastalarımızda da demir tedavisi sonrası iştahta anlamlı düzeyde ( $p<0.001$ ) artma meydana gelmiştir.

DEA’da kilo alımını inceleyen araştırmalar çok sayıdadır. Normal ve düşük kilolu yenidoğanlarda kordon kanı ferritin düzeylerinin karşılaştırılmasının yapıldığı bir çalışmada; zamanında doğmuş ancak doğum kilosuna göre 10. persantil altında olan yenidoğanlarda kordon kanı ferritin ve transferin saturasyon düzeyleri anlamlı düzeyde düşük; demir bağlama kapasitesi, hemoglobin ve hematokrit değerleri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (104).

Bebeklerde yapılan diğ er bir çalışmada, demir eksikliğ i anemisi olan ve olmayan bebeklerin doç um ađ ırlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş . Anemisi olan ve olmayan bebeklerde ilk altı aydaki ađ ırlık kazanımı karşılaştırıldığ ında, demir eksikliğ i anemisi olan bebeklerin anemisi olmayanlara g re daha fazla ađ ırlık kazandığ ı g zlenmiş (105).

Anemili ocuklarda yapılan bir çalışmada; kontrol grubuna sadece C vitamini ve hasta grubuna Fe ve C vitamini verilmiş . Hasta grubunda kilo alım oranının daha fazla olduğu bulunmuş tur (106).

Kırsal b lgede yaşayan okul çocuklarında yapılan 12 haftalık vaka kontrol çalışmasında tedavi sonrasında; anemik olanlarda b y me hızı ve seviyesinde, morbiditede d zelme g r lmiş (107).

DEA'lı genç kız ve erkeklerde yapılan bir çalışmada yaş a bağ ılı kilo skoru ile Hb değ erleri arasında pozitif korelasyon olduğu ve b y me parametreleri ile anemi arasında negatif korelasyon olduğu vurgulanmaktadır. Demir ve çinko takviyesi ile boy ve kilodaki geriliğ in giderilebileceğ i belirtilmektedir (108).

Beslenme davranışları ve demir eksikliğ i anemisinin azaltılması i in demir takviyesi etkisinin araştırıldığ ı bir çalışmada; bekar kadınlara g n ař ırı demir, folat ve kalsiyum tabletleri verilmiş . Çalışma grubunda ortalama 2.66 kg'lık kilo artış ı ger ekleşmiş (109). Bizim alışmamızda kilo artış ı 1.91 kg olarak ger ekleşmiş ve anlamlı bulunmuş tur.

Literat rde DEA ile VKE arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda vardır. Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda yapılan tez çalışmasında ortalama ferritin d zeyiyle yaş (r=0.318, p<0.05), trigliserid (r=0.489, p<0.001), a lık kan ř ek eri (r=0.429, p=0.002), HbA1c (r=0.397, p=0.004), c-peptid (r=0.408, p=0.003), ins lin (r=0.506, p<0.001) ve HOMA skoru (r=0.518, p<0.001) arasında anlamlı ve pozitif korelasyon tespit edilmiş . Sırasıyla hasta ve kontrol grubunda beden kitle endeksi 24.00±2.31 kg/m<sup>2</sup>, 22.70 ± 1.77 kg/m<sup>2</sup> olarak bulunmuş tur (110).

Doç an ve arkadaşlarının yaptığ ı bir olgu sunumunda; demir eksikliğ i anemisi ve iş tahsızlığ ı olan bir hastanın demir tedavisi sonrası ř ikayetlerinde belirgin azalma olurken, ađ ırlığ ında 5 kilogram, boyunda 3 cm artış olmuş ; VKE de ortalama olarak 1.80 kg/m<sup>2</sup> artmış tur (111).

İç hastalıkları polikliniğ ine baş vuran 65 yaş ve  st hastalarda yapılan bir çalışmada anemi ile VKE, total protein, total kolesterol, albumin, transferrin

düzeylerinin düşüklüğü ve kreatinin yüksekliği arasındaki korelasyon anlamlı bulunmuştur (112).

Bizim çalışmamızda VKE'deki değişim  $0.53 \pm 0.89 \text{ kg/m}^2$  olarak saptandı. Demir eksikliği anemisi ile VKE düşüklüğü arasında anlamlı korelasyon tesbit edildi ( $p<0.001$ ). Hb ve ferritinle VKE arasında pozitif korelasyon tesbit edildi ( $P<0.001$ ).

İştahı kantitatif olarak ölçmek zordur. Literatür araştırmalarında demir eksikliği anemisi olan hastalarda iştahı kantitatif olarak ölçmeye çalışan çalışmalar olsa da; bu çalışmalar daha çok besin ve kilo alımına dayalı olan çalışmalardır.

Latham ve arkadaşları Kenyanın kültürüne uygun çocukların çok sevdiği bir litresinde 100 gr mısır unu, 50 ml tam yağlı süt, 62.5 gr şeker ve yeteri kadar su bulunan uji isminde yiyecek bulmuş (113). Lawless J.W ve arkadaşları bu yiyeceği demir eksikliği anemisi bulunan ilkökul çocuklarında yaptıkları bir çalışmada kullanmış. Çocukların annelerine uji hakkında bilgi verilmeden iştahını belirlemek için 1'den 5'e kadar olan (1= çok zayıf, 5= çok iyi ) dercelendirme sorusuna cevap vermesi istenmiş. Demir tedavisi alan grupta alınan uji ve enerji miktarı plasebo verilen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş (114).

Demir eksikliği anemili 24 infant ve küçük çocukta yapılan plasma leptin seviyeleri ve iştah konulu bir çalışmada; deneklerin iştah düzeyleri, demir tedavisinin başında ve sonunda 1 ila 10 arasında bir ölçekte anneleri tarafından değerlendirilmiş. Buna ek olarak, annelerin hemen bir çalışma dönemi öncesi ve sonrası 3-d gıda kayıt formu doldurmaları istenmiş. Elde edilen gıda kayıtları günlük ortalama kalori alımı için ölçülmüş. Leptin yalnız VKE ile korele ve iştah seviyeleri ferritin, Hb, gıda alımı ile anlamlı şekilde korele bulunmuş. Serum ferritin düzeyinin iştah skoru ve gıda alımı ile anlamlı korele olduğu gösterilmiş. VKE'inde  $0.60 \text{ kg/m}^2$  lik bir artış meydana gelmiş. İştahdaki artışın leptinden bağımsız olduğu vurgulanmaktadır (115). Bizim çalışmamızda da ferritin ile iştah ve VKE artışı arasında pozitif korelasyon tesbit edildi ( $p<0.001$ )

Benzer bir çalışma Zanzibar'lı okul öncesi çocuklarda yapıldı. İştah ölçümü için çocukların annelerine iştah durumu ile ilgili olarak 1 ile 5 arasında değerleri olan (1=çok kötü, 5=çok iyi ) iştah sorusuna cevap vermesi ve çocukların tükettikleri yiyecek ve içecekler sorulmuş. Demir ve mebendazol tedavisinin çocukların iştahını artırdığı tesbit edilmiş (116).

Her üç çalışmada da iştah ölçümü gıda alım miktarı ile karşılaştırılmıştır. Brown KH ve arkadaşlarının Perulu infantlarda yaptıkları bir çalışmalarında iştahsızlığın

yiyecek alımından ziyade enerji alım azlığından ileri geldiğini ortaya koymuşlardır (117). İştahın kantitatif bir ölçüsü olarak gıda alım miktarının kullanılması pratik olmadığı gibi poliklinik şartlarında kullanılması mümkün değildir. Burada gıda miktarından ziyade gıda içeriği de çok önemlidir. İştah yiyeceklere karşı duyulan bilinçli bir istek olduğundan, önceki yiyecek deneyimleri ve besinlerin görünümü iştahı olumlu veya olumsuz yönde etkilemektedir (79). Bütün bunlar gıda alım miktarının iştah belirteci olarak kullanılmasının sakıncalı olabileceğini göstermektedir.

Savaş S ve Akçiçek F tarafından yapılan kapsamlı geriatrik değerlendirme çalışmasında içinde iştaha ait sorularında bulunduğu sorular hastalar tarafından cevaplandırılmıştır. Son 3 aydaki iştah 0, 1, 2 olarak numaralandırılmıştır (0 = Ciddi iştah kaybı var, 1 = Orta derecede iştah kaybı var, 2 = İştah iyi) (118). Bu çalışmada iştahın ölçümü göreceli kavramlara bağlanmış ve ara değerler göz ardı edilmiştir.

İştah ve benzeri semptomların ölçümü için Edmonton ve ark. tarafından 1996 yılında kanserli hastaların bakım yönetimini iyileştirmek amacı ile geliştirilen Edmonton Semptom Tanılama Ölçeği (ESTÖ) ile birçok çalışmada hastalarda anlamlı şekilde iştah artışı tesbit edilmiştir (95-97).

Bizim çalışmamızda VAS'daki iştah durumu ESTÖ'de olduğu gibi azalma yönünde artış olarak belirtilmemiştir. Sayılar kullanılmamıştır. Sadece hiç iştah olmaması ve çok iştah olması olarak uç noktalar belirtilmiştir. Hastalardan uç noktalar arasında bir yeri işaretlemesi istenmiştir. Tedavi öncesine göre tedavi sonrası ortalama % 25'lik bir artış gerçekleşmiştir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda demir tedavisi verilen hastalarda anlamlı düzeyde kilo artışı ve VAS değerlerinde % 25'lik iştah artışı gerçekleşmiştir. Bütün bunlar demir eksikliği anemisinin iştahsızlığa yol açtığını göstermektedir.

Demir eksikliği anemisinde görülen iştahsızlık DEA tanısında ve tedavisinin izleminde bize yol gösterebilmesi için sorgulanması ve objektif olarak değerlendirilmesi gereken önemli bir yakındır.

Demir tedavisi ile iştahsızlığın kaybolduğu ve hastalarda kilo artışının olduğu, bunun da izlenmesi gereken bir parametre olarak bize yol gösterebileceği düşünülebilir.

Vizüel analog skala iştahın ölçümünde kullanılabilecek bir gereç olarak kabul edilebilir. DEA'da demir tedavisinin yeterli olup olmadığı VAS ile değerlendirilebilir.

## 7..KAYNAKLAR

- 1-Albayrak D, Albayrak C. Anemik hastada iyi öngörü. Türk Ped Arş. 2009; 44: 1-5.
- 2-McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993-2005. Public Health Nutr 2009; 12: 444-454
- 3-Yip R. Iron deficiency: Contemporary scientific issues and international programmatic approaches. J Nutr. 1994; 124: 1479–1490.
- 4-Abrahams M, Ram D, Das S, Britt RP. Use of the who the hemoglobin color scale in family welfare clinics in India. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2005; 36: 976-978.
- 5-Adebisi OY, Strayhorn G. Anemia in pregnancy and race in the United States: Blacks at risk. Fam Med 2005; 37: 655-662.
- 6-Ülkü B. Demir eksikliği anemisi: klinik hematolojinin ABC'si. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Anemiler Sempozyumu,19-20 Nisan 2001, İstanbul, 23-32
- 7-Queiroz SS, Torres MAA. Iron deficiency anemia in children. J Pediatr. 2000; 76: 298-304
- 8-Frewin R, Henson A, Provan D. ABC of clinical haematoloji: Iron deficiency anemia. Clinical review. BMJ. 1997; 314: 360-363
- 9-Yıldız İ. Demir eksikliği anemisi. Türk Ped Arş. 2009; 44: 14-18
- 10-Yiş U, Öztürk Y, Büyükgebiz B. Ghrelin: Enerji metabolizmasını düzenlemede yeni bir hormon. Çocuk Sağlığı Hast Derg. 2005; 48: 196-201
- 11- Atamer T. Anemik hastaya yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Hematol. 2004; 2: 89-95.
- 12-Yenerel MN. Anemi fizyopatolojisi. Klinik Gelişim. 2009; 22: 65-70
- 13-Turgut B. Anemi klinisyen için ne kadar önemli? Trakya Univ Tıp Fak Derg 2010; 27: 31-34
- 14-Akman N. Erişkinde anemilere genel yaklaşım. İ.Ü Cerrahpaşa Tıp fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu; 19-20 Nisan 2001; Türkiye; 9-16.
- 15-Aliksanyan V. Tehşiste temel bilgi. İstanbul. Filiz kitapevi. 1988; 614

- 16-Dilmener M, Bozfkıoğlu Y, Değerli Ü. Tanı ve tedavi. İstanbul. Nobel tıp kitabevleri. 2004.
- 17-Provan D. ABC of clinical haematology: iron deficiency anaemia. London .BMJ 2003; 1-5
- 18-Kişioğlu AN, Uskun E, Kırbıyık S, Uzun E, Polat M, Canatan D. Bir dağlık bölge sakinlerinde anemi alışması: Kekik işçileri. Sted. 2004; 13: 25
- 19- World Health Organization. The prevalence of anemia in women: A tabulation of avaiable information. 2nd edition, Geneva,1992
- 20-Tefferı A. Anemia in adults: A contemporary approach to diagnosis. Mayo Clin Proc 2003; 78: 1274-1280
- 21-oban E, Timurağaoğlu A. Yaşlı hastalarda demir eksikliği anemisine yaklaşım. Turkiye Klinikleri J Med Sci. 2004; 24: 267-270
- 22-Sipahi T. Nutrisyonel anemilerde yenilikler. 9.Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, Isparta. www.thd.org.tr/doc/kurs\_pdf/9\_MSEK\_09.pdf. (erişim tarihi:28.06.2011)
- 23-T.C. Sağlık bakanlığı ana ocuk sağlığı ve aile planlaması genel müdürlüğü. Emzirmenin korunması, özendirilmesi, desteklenmesi ile demir yetersizliği anemisinin önlenmesi ve kontrolü. Ankara 2004; 4-8.
- 24-Tunç B. Çocuklarda demir eksikliği anemisi. Türkiye ocuk Hast Derg. 2008; 2: 43-57
- 25-Nalbant S, Karan MA. İ hastalıkları uzmanının anemiye yaklaşımı rehberi. İ Hast Derg. 2010; 17: 7-15
- 26-zbek N. Demirin plazmadan mitokondriye yolculuğu. Türk ocuk Hematol Derg. 2009; 3
- 27-nder AF, Bay A. Demir eksikliği anemisi. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2005, 1(3):7-15
- 28-World Health Organization. Focusing on anaemia: towards an integrated approach for effective anaemia control. Joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund.http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/anaemiastatement.pdf (erişim tarihi:28.06.2011)
- 29-DeMaeyer EM. Preventing and controlling iron deficiency anemia through primary health care. World Health Organization, Geneva, Switzerland 1989
- 30-Altay A. Demir desteği gerekli mi? Türk ocuk Hematol Derg. 2009; 1: 82



- 31-Soysal U, Yıldırım RC, Aycan S. Ankara toprak ve gübre araştırma enstitüsü müdürlüğünde çalışanlarda demir eksikliği anemi prevalansı ve buna etki eden bazı faktörler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2001; 21: 391-395
- 32-Kısıım I, Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. *Am Fam Physician.* 2007; 75: 671-678.
- 33-Trost BL, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 824-844.
- 34-Dilek İ, Altun S, Tuncce İ, Uygan İ, Topal C, Aksoy H. Demir eksikliği anemisinde hemoglobin, hematokrit değerleri, eritrosit indeksleri ve etyolojik nedenlerin değerlendirilmesi. *Van Tıp Derg.* 2000; 2
- 35-Karagüzel N. Fertil çağdaki kadınlarda kontraseptif yöntemler ve anemi ilişkisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul 2006
- 36-Beard JL. Iron biology in imune function, muscle metabolism and neuronal functioning. *J Nutr.* 2001; 131: 568s-580s
- 37-Hallberg L, Hulthén L. Prediction of dietary iron absorption: an algorithm for calculating absorption and bioavailability of dietary iron. *Am J Clin Nutr.* 2000; 71: 1147-1160
- 38- Kılıç A, Gökçay G. Çocuklarda demir eksikliği anemisine yaklaşım. *Sted.* 1999; 8
- 39 Compiled from centers for disease control and prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency anemia in the United States. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1998; 47: 1-29
- 40-Frewin R, Hensen A, Provan D. ABC of clinical haematology: iron deficiency anaemia. *Br Med J.* 1997; 314:360-363
- 41-Yılmaz K, Kahraman A, Bodur S, Koçar S, Köken T. Demir eksikliği anemisinde eritrosit redükte glutatyon düzeyleri ve antioksidan enzim aktiviteleri. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.* 2004; 24: 305-308
- 42-Isguven P, Aslanoglu I, Erol M, Yıldız M, Adal E, Erguven M. Serum levels of ghrelin, leptin, IGF-1, IGFBP-3, insulin, thyroid hormones and cortisol in prepupertal children wiht iron deficiency. *Endoc J.* 2007; 54: 985-990
- 43-Akarsu S. Ustundag, B, Gurgoze MK, Sen Y, Aygun AD. Plasma ghrelin levels in various stages of development of iron deficiency anemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2007; 29: 384-387
- 44-Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. *Br J Haematol.* 1999; 105: 19-26

- 45-Beard JL. Iron biology in immune function, muscle metabolism and neuronal functioning. J Nutr. 2001; 131: 568-580
- 46-Ataş A, Özkan S, Özcebe O, Öğretmenoğlu O. Demir eksikliği anemisinde odyolojik bulgular. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Derg. 2000; 8
- 47-Toker H, Özdemir H, Akpınar A, Bostancı V, Şencan M, Eren K. The evaluation of relationship between iron deficiency anemia and periodontal disease. GÜ Diş Hek Fak Derg. 2010; 27: 115-120
- 48- Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. CDC. 1998; 47: 1-36
- 49-Alton I. Iron deficiency anemia. Guidelines for adolescent nutrition services, Chapter 9. 2005, [www.epi.umn.edu/let/pubs/.../adol\\_ch9.pdf](http://www.epi.umn.edu/let/pubs/.../adol_ch9.pdf). (erişim tarihi: 28.06.2011)
- 50-Ferhanoğlu B. Anemide çevresel kanın incelenmesi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Anemiler Sempozyumu; 19-20 Nisan 2001, İstanbul, 17-22
- 51-Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. J Gen Intern Med. 1992; 7: 145-53
- 52-Mast AE, Blinder MA, Gronowski AM, Chumley C, Scott MG. Clinical utility of the soluble transferrin receptor and comparison with serum ferritin in several population. Clinical Chemistry 1998; 44: 45-51
- 53-Arıca V, Arıca S, Tutanç M, Edirne T, Gucuk S, Motor S. 1-15 yaş arası çocuklarda demir eksikliği taramasında MCV ve RDW ölçümü. FÜ Sağ Bil Tıp Derg. 2011; 25: 1-4
- 54-Bolaman Z. Demir eksikliği anemisi. 6. Ulusal iç hastalıkları kongresi. Antalya, 15 Eylül 2004
- 55-Altıntaş A. Demir eksikliği anemisi ve kronik hastalık anemisinin ayırıcı tanısında eritrosit indeksleri, eritrosit dağılım genişliği ve serum ferritin düzeylerinin değeri. Dicle Tıp Derg. 2007; 2: 88-93
- 56-Akay M, Şahin F, Gülbaş Z. Demir eksikliği anemisi gelişen menorajili kadınlarda konjenital veya edinsel trombosit fonksiyon bozukluklarının tam kan trombosit agregasyonu ile karşılaştırılması. Turk J Hematol. 2005; 2: 271-278
- 57-Oğuz F, Uzunhan TA, Binnetoğlu FK, Vehid HE. Hipokrom mikrositer anemide demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılığı oranları. Çocuk Derg. 2009; 9: 116-122
- 58-Şanlılar M. Pediatrik yaş grubu çeşitli anemik hastaların ayırıcı tanısında serum solubl transferin reseptörünün diğer hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle ilişkisi. Uzmanlık tezi. Isparta-2006

- 59-Türken O, Döğerlioğlu A, Öztürk A, Üskent N. The role of the level of serum transferrin receptor in diagnosis and differential diagnosis of iron deficiency anemia from anemia of chronic disorders. *International Journal of Hematology and Oncology*. 2002; 12: 152-156
- 60-Nazan S. Demir eksikliği anemisi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2009; 5: 6-14
- 61-Bülbül SH. Çocuk beslenmesinde demirin yeri ve önemi. *Sted*. 2004; 13: 124. 146
- 62-Ertuğrul T. *Pediatric el kitabı*. İstanbul. İstanbul tıp kitapevi. 2007; 247
- 63-Diri H. Demir eksikliği anemili kadın hastalarda ferik demir ve ferröz demir tedavilerinin karşılaştırılması. *Uzmanlık tezi; İnönü üniversitesi tıp fakültesi; Malatya* 2007
- 64-Gülertan SY. Demir eksikliği anemisi olan kadın hastalarda oral demir tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi. *Uzmanlık tezi. İstanbul-2008*
- 65-Orhon FŞ, Öztürk G, Erbaş D, Hasanoğlu A. Nutrisyonel demir eksikliği anemisi tedavisinde E vitamininin antioksidan etkisi. *Türk J Hematol* 2006; 1: 15-24
- 66-Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. *Br J Haematol*. 1999; 105: 19-26
- 67-Wharton B. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol*. 1999; 106: 270-280
- 68-Cook JD. The measurement of serum transferrin receptor. *Am J Med Sci*. 1999; 318: 269-276
- 69-Berkow B. *The merck manual*. Merck sharp & dohme research laboratories. 1987; 1103
- 70-Clark SF. Iron deficiency anemia: diagnosis and management. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2009; 25: 122-128
- 71-Erdem Ö, Bucaktepe GE, Kara İH. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kadınlarda demir eksikliği anemisi ve gestasyon öyküsü ilişkisi. *Dicle Tıp Derg*. 2009; 2: 123-126
- 72-Dede A. Uygur D, Yılmaz B, Mungan T, Uğur M. Intravenous iron sucrose complex vs. oral ferrous sulfate for postpartum iron deficiency anemia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2005; 90: 238-239
- 73-Persil Ö. Nutrisyonel gereksinimler. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi*. Kasım 2004; 41: 27-38

- 74-Oşar Z. Beslenme ve metabolizmada temel kavramlar. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi. Kasım 2004; 41: 13-17
- 75-Aladağ N. Birinci basamakta erişkin obezitesinin yönetimi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2004; 24: 508-517
- 76-Ertuğrul T. Pediatri el kitabı. İstanbul tıp kitapevi. 2007; 38
- 77-Kadıoğlu P. Erişkinde nutrisyonel durumun değerlendirilmesi: Antropometrik, klinik ve biyokimyasal yöntemler. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Sağlıkta ve Hastalıkta Beslenme Sempozyum Dizisi. Kasım 2004; 41: 19-25
- 78-Eker E, Şahin M. Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. Sted. 2002; 7: 246-249
- 79-Temizel İNS. İştahsız çocuk. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2008; 51: 176-181.
- 80-Babaoğlu K, Hatun Ş. Çocukluk çağında obezite. Sted; 1: 8-10
- 81.-Alphan ET, Yılmaz N. Endokanabinoid sistemin, enerji metabolizması ve obesiteye etkisi. Marmara Medical Journal. 2007; 20: 202-214
- 82-Aydın S, Özkan Y, Caylak E, Aydın S. Ghrelin ve biyokimyasal fonksiyonları. J Türkiye Klinikleri Med Sci. 2006; 26: 272-283
- 83-Korbonits [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302204000032\\_m4.cor](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091302204000032_m4.cor)\* M, Goldstone AP, Gueorguiev M, Grossman AB. Ghrelin—a hormone with multiple functions. Front Neuroendocrinol. 2004; 25: 27–68
- 84-Gürel FS, Gemalmaz A, Dişçigil G, Tekin N, Şensoy N, Başak O. Kalori bilgisinin yeme miktarı üzerine etkisi. UÜ Tıp Fak Derg. 2004; 30: 21-25
- 85 Aydın S, Özkan Y, Caylak E, Aydın S. Ghrelin ve biyokimyasal fonksiyonları. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2006; 26: 272-283
- 86-Tunçbilek E. Obesite genetik bir hastalık mıdır?. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2005; 48: 101-108
- 87-Sivaslı E, Bozkurt Aİ, Özçırpıcı B, Şahinöz S, Coşkun Y. Gaziantep yöresinde 7-15 yaşındaki çocuklarda vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hast. Derg. 2006; 49: 30-35
- 88-Fredy M. The graphic rating scale. Journal of Educational Psychology. 1923. 14: 83-102
- 89-Keele KD. The pain chart. Lancet. 1948; 2: 6-8.

90-Clarke MA. Reliability and sensibility in the self-assessment of well-being. *Bul Br Psy Soc.* 1964; 17;18A

91-Keele KD. Pain complaint threshold in relation to pain of cardiac infarction. *Br Med J.* 1968; 1: 670-673.

92. Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, Wright V, Branco JA, Anderson JA. Studies with pain rating scales. *Annals Rheumatic Diseases* . 1978; 37: 378-381

93-Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Research in Nursing & Health.* 1990; 13: 227-236

94-Guidelines for using the edmonton symptom assessment system (ESAS), Regional Palliative Care Program in Edmonton Alberta.<http://www.palliative.org>. (erişim tarihi: 28.06.2011)

95-Sadırlı SK, Ünsar S. Kanserli hastalarda Edmonton semptom tanılama ölçeği (ESTÖ): Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması. *Fırat Sağlık Hizmetleri Derg.* 2009; 11: 79-95

96-Sadırlı SK. Kanserli hastalarda semptom kontrolünün değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi. Edirne 2008

97-Guo Y, Young BL, Hainley S, Palmer JL, Bruera E. Evaluation and pharmacologic management of symptoms in cancer patients undergoing acute rehabilitation in a comprehensive cancer center. *Arch Phys Med Rehabil,* 2007; 88: 891-895.

98.-Bahçeci M, Tuzcu A, Arıkan Ş, Gökalp D. Obezite rehberi. TEMD Hipertansiyon, Obezite ve Lipid Metabolizması Çalışma Grubu. Hipertansiyon, obezite ve lipid metabolizması hekim için tanı ve tedavi rehberi. Ankara. Tuna matbaacılık, 2009; 50-55

99-Tschöp M, Smiley D, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000; 407: 908-913

100-Nakazato M, Murakami N, Date Y, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature* 2001; 409: 194-198

101-Tschöp M, Weyer C, Tataranni A, Dervanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes.* 2001; 50:707–709

102-Semercioğlu AE. Çocukluk çağında demir metabolizması ve hepsidin. Uzmanlık tezi. Adana-2010

- 103-Kantarçeken B, Çetinkaya A, Çıtırık Ç. Plummer- Vinson sendromu için alışılmadık yaş ve cinsiyet: Olgu bildirimi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2008; 7: 118-120
- 104-Sezer RG, Bozaykut A, Yücel B, İpek İÖ, Seren LP, Paketçi C. Normal ve düşük kilolu yenidoğanlarda kordon kanı ferritin düzeylerinin karşılaştırılması. Türk Ped Arş. 2010; 45: 339-42
- 105-Vatandaş NŞ, Tarcan A, Özbek N, Gürakan B. Altı aylık çocuklarda beslenme şekli ile hemoglobin düzeyi ilişkisi. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2005; 48: 221-225
- 106-Aukett MA. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. Archives of Disease in Childhood. 1986; 61: 849-857
- 107-Chwang LC, Soemantri AG, Pollitt E. Iron supplementation and physical growth of rural Indonesian children. American Journal of Clinical Nutrition. 1988; 47: 496-501
- 108-Kamal S, Erfan M, Kholoussi SM, Bahgat AE. Growth pattern in anemic children and adolescents, aged 12-14 years. Journal of American Science. 2010; 6: 1636-1646
- 109-Bhanusahali MM, Shirode AR, Joshi YM, Kadam VJ. An intervention on iron deficiency anemia and change in dietary behavior among adolescent girls. Int J Pharm Pharm Sci. 2011; 3: 40-42
- 110-Okutur SK. Tip 2 Diabetes mellituslu hastalarda vücut demir depoları ile metabolik kontrol, insülin rezistansı ve mikroalbuminemi arasındaki ilişki. Uzmanlık tezi. İstanbul- 2006
- 111-Doğan M, Açıköz M, Bay A, Kaya A, Öner A, Cesur Y. Tayanç-Prasad sendromu: Bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2009; 52: 39-41.
- 112-Erkan E, Muslu M, Sandıkçı S. Yaşlı hastalarda anemi prevalansı ve klinik özellikleri. Akad Geriatri. 2011; 3: 29-34
- 113-Latham MC, Stephenson LS, Kurz KM, Kinoti SN. Metrifonate or praziquantel treatment improves physical fitness and appetite of Kenyan school boys with schistosoma haematobium and hookworm infections. Am. J Trop Med Hyg. 90; 43: 170-179
- 114-Lawless JW, Latham MC, Stephenson LS, Kinoti SN, Pertet AM. Supplementation improves appetite and growth in anemic kenyan primary school children. J Nutr. 1994; 124: 645-654
- 115-Topaloğlu AK, Hallıoğlu O, Canim A, Duzovali O, Yilgor E. Lack of Association between plasma leptin levels and appetite in children with iron deficiency. Nutr. 2001; 17: 657– 659

116-Stoltzfus RJ, Chway H.M, Montresor A, Tielsch JM, Jape JK, Albonico M., Savioli L. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelmintic treatment improves growth, appetite and anemia in Zanzibari preschool children. *J Nutr.* 2004; 134: 348–356

117- Brown K.H., Peerson JM, Romana GL, Kanashiro HC, Black RE. Validity and epidemiology of reported poor appetite among Peruvian infants from a low-income, periurban community. *American Journal of Clinical Nutr.* 1995; 61: 26-32

118-Savaş S, Akçiçek F. Kapsamlı geriatric değerlendirme. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine* 2010; 49: 19-30

## VİZUEL ANALOG SKALA

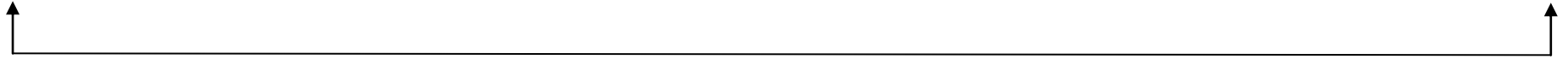
Adınız Soyadınız:

Tarih:...../...../.....

Rahatsızlığınızla ilgili şikayet durumunuzu aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyiniz.

Hiç iştah olmaması

Aşırı iştah olması



Boy:.....Kilo:.....



## 9.ÖZGEÇMİŞ

1968 tarihinde Zonguldak'ta doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Zonguldak'ta tamamladıktan sonra; 1985 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinde yüksek öğrenimine başlayarak 1991 yılında bu fakülteden mezun oldu. 1991-1992 yıllarında Kırşehir'in Kuruağıl köyü sağlık ocağında pratisyen hekim olarak çalıştı. 1992-1993 yıllarında Van'ın Çaldıran ilçesinde askerlik görevini yaptı. 1993-1995 yıllarında Kırşehir'in Kaman ilçesi Kurancılı beldesi sağlık ocağında, 1995-1996 yıllarında Zonguldak'ın Gökçebey ilçesi Bakacakkadı beldesi sağlık ocağında, 1996-2000 yıllarında Zonguldak'ın Gökçebey ilçesi sağlık ocağında, 2000-2009 yıllarında Zonguldak'ın Gökçebey ilçesi Bakacakkadı beldesi 112 acil sağlık hizmetleri istasyonunda pratisyen hekim olarak görev yaptı.

TUS 2008 Eylül sınavında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile hekimliği bölümünü kazanarak, uzmanlık eğitimine başladı.