

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NÜTRİSYONEL DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE KLASİK VE GÜNAŞIRI
DEMİR TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. SİNAN SAYLIK

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2024

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**NÜTRİSYONEL DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE KLASİK VE GÜNAŞIRI
DEMİR TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR. SİNAN SAYLIK

ORCID: 0009-0007-7683-668X

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. VESİLE MELTEM ENERĞİN

KONYA, 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi için fakülteye adım attığım andan itibaren iyi bir eğitim almamız için çabalayan Hüseyin Çaksen başta olmak üzere tüm hocalarıma,

Tecrübe ve bilgi birikimi ile tez yazım sürecinde daima yolumu aydınlatan değerli danışman hocam Vesile Meltem Energin ve Mustafa Büyükavcı' ya,

Ömrüm boyunca desteklerini ve sevgilerini eksik etmeyen canım annem ve babama,

Hayatıma olan katkısı ölçülemeyecek, tez yazım sürecinde desteğini bir an olsun esirgemeyen biricik eşim Ahsen Nur' a şükranlarımı sunarım.

Kasım 2024

Dr. Sinan Saylık

ÖZET

NÜTRİSYONEL DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDE KLASİK VE GÜNAŞIRI DEMİR TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. SİNAN SAYLIK

UZMANLIK TEZİ, 2024

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi genel pediatri polikliniğinde ve çocuk hematoloji polikliniğinde Ocak 2023 ve Temmuz 2024 tarihleri arasında nütrisyonel demir eksikliği anemisi tanısı ile günlük ve gūnaşırı demir tedavisi verilen 91 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik ve demografik bilgileri ile tedavi sürecinde alınan kan değerleri karşılaştırılarak, günlük ve gūnaşırı tedavinin etkinliği değerlendirildi. Çalışmada, hastaların demir parametreleri, tam kan sayımı, retikülosit, serum demir ve demir bağlama kapasitesi değerleri incelenmiş ve istatistiksel analizler yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 18.0 programı kullanıldı ve $p < 0,05$ olması anlamlı kabul edildi.

Elde edilen sonuçlara göre iki grup arasında tanı anında hemoglobin (Hb) seviyeleri arasında anlamlı fark olsa da 3 ayın sonunda yapılan ölçümlerde Hb seviyeleri arasında anlamlı fark görülmedi. Tanı anı ile 1. ay arasındaki Hb seviyesi değişimleri karşılaştırıldığında günlük tedavi alan grupta anlamlı olarak yüksek tespit edildi ($p=0.004$). 1. ay ile 3. ay arasında ki değişimlerde ise anlamlı fark saptanmadı ($p=0,477$). 10. günde retikülosit sayıları ve yüzdeleri karşılaştırıldığında ise günlük tedavi alan grupta anlamlı yüksek tespit edildi (sırasıyla $p=0,003$; $p=0,008$). Tedaviye cevabın bir diğer göstergesi olan ferritin değerleri arasında tanı anında, 1. ay ve 3. ay arasında anlamlı fark bulunmadı. Tedavi şekline bağlı olarak elde edilen veriler, demir eksikliği anemisi tedavisinde hangi yöntemin daha etkili olduğunu göstermede klinik önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın sonucuyla nütrisyonel demir eksikliği anemisinde (DEA) klasik günlük oral demir tedavisi ile gün aşırı oral demir tedavisinin sonuçlarının hemen hemen benzer olduğunu, DEA tedavisinin 2-3 ay sürecek şekilde verilmesi göz önüne alındığında gün aşırı oral demir tedavisinin verilmesinin uygun olacağını düşünüyüz.

Anahtar Kelimeler: anemi, demir eksikliği, gün aşırı tedavi, hemoglobin, pediatri

ABSTRACT

COMPARISON OF CLASSICAL AND ALTERNATE-DAY IRON THERAPY IN NUTRITIONAL IRON DEFICIENCY ANEMIA

Dr. SİNAN SAYLIK

SPECIALTY THESIS, 2024

The records of 91 patients diagnosed with nutritional iron deficiency anemia who were given daily or alternate-day iron therapy at Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine General Pediatrics and Pediatric Hematology Clinics between January 2023 and July 2024 were retrospectively analyzed. The clinical and demographic data of the patients were compared along with their blood test results during the treatment process to evaluate the effectiveness of daily versus alternate-day treatment. Parameters such as iron indices, complete blood count, reticulocyte count, serum iron, and total iron-binding capacity were examined, and statistical analyses were conducted. SPSS 18.0 was used for the statistical analyses, and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

The results showed that although there was a significant difference in hemoglobin (Hb) levels at the time of diagnosis between the two groups, no significant difference was found between the Hb levels at the end of three months. When comparing the changes in Hb levels between the time of diagnosis and the first month, a significantly higher increase was observed in the daily treatment group ($p < 0.001$). However, no significant difference was detected between the first and third months ($p = 0.959$). On the 10th day, the reticulocyte counts and percentages were also compared, and significant increase was found in the daily treatment group ($p = 0.003$ and $p = 0.008$, respectively). Additionally, there was no significant difference in ferritin levels between the time of diagnosis, the first month, and the third month. These findings provide clinically important insights into determining which treatment method is more effective in managing iron deficiency anemia.

Based on the results of this study, it appears that the outcomes of traditional daily oral iron therapy and alternate-day oral iron therapy in nutritional iron deficiency anemia (IDA) are nearly equivalent. Given that IDA treatment generally spans 2-3 months, alternate-day oral iron therapy may be considered a suitable option.

Keywords: anemia, alternate-day therapy, hemoglobin, iron deficiency, pediatrics

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iiv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar.....	viiiviii
ŞEKİLLER.....	iix
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Anemi.....	2
2.1.1 Anemi Sınıflandırması.....	3
2.2 Demir Eksikliği Anemisi	4
2.2.1 Demir Metabolizması	4
2.2.1.1 Demir Dağılımı ve Emilimi.....	5
2.2.1.2 Demirin Hücreler Tarafından Alınması ve Transportu	6
2.2.1.3 Demir Dengesinin Düzenlenmesi.....	6
2.2.2 Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri.....	7
2.2.3 Demir Eksikliği Anemisi Bulguları	8

	<u>Sayfa no</u>
2.2.4 Demir Eksikliği Anemisi Tanısı	9
2.2.5 Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi.....	11
2.2.6 Demir Eksikliği Anemisinden Korunma	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1 Verilerin İstatiksel Analizi	15
3.2 Çalışmanın Etik Boyutu.....	16
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	35
7. KAYNAKLAR	37

TABLolar

	<u>Sayfa no</u>
Tablo 2.1. Eritrositlerin yaşa göre ortalama ve normalin alt sınırı değerleri.....	2
Tablo 2.2. Anemilerin fizyolojik sınıflandırması.....	3
Tablo 2.3. Anemilerin morfolojik sınıflandırması	4
Tablo 2.2.4.1. Ortalama serum demir ve transferrin saturasyonu.....	10
Tablo 2.2.4.2. Serum ferritin değerleri.....	10
Tablo 2.2.4.3. Mikrositik anemi ayırıcı tanısında laboratuvar özeti	11
Tablo 2.2.6.1. Besinlerdeki demir içeriği	14
Tablo 4.1. Hastaların yaş, cinsiyet, tedavi şekline ilişkin özellikler.....	17
Tablo 4.2. Tedavi şekline göre hastaların yaş ve cinsiyetlerinin karşılaştırılması.....	17
Tablo 4.3. Hastaların tanı anında, 10. gün, 1. ve 3. ayda bakılan hemogram parametrelerin karşılaştırılması.....	17
Tablo 4.4. Hastaların tanı anında, 1. ve 3. ayda bakılan demir parametrelerin karşılaştırılması.....	20
Tablo 4.5. Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ayda ki hemogram parametrelerinin karşılaştırılması	20
Tablo 4.6. Hastaların tedavi şekline göre 10. gün retikülosit sayı ve yüzdelerinin karşılaştırılması.....	24
Tablo 4.7. Hastaların tanı anı ve 10. gündeki RDW sayılarının tedavi şekline göre karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.8. Hastaların tedavi şekline göre hemoglobin değişimlerinin karşılaştırılması	26
Tablo 4.9. Hastaların tanı anı, 1. ve 3. ayda trombositoz varlığının dağılımı	26
Tablo 4.10. Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ayda bakılan demir parametrelerinin karşılaştırılması	28

ŞEKİLLER

Sayfa no

Şekil 4.1. Tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ay hemoglobin ölçüm değerlerinin değişimi	23
Şekil 4.2. Tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ay MCV ölçüm değerlerinin değişimi	23
Şekil 4.3. Tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ay ferritin ölçüm değerlerinin değişimi	2729
Şekil 4.4. Tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ay total demir bağlama kapasitesi ölçüm değerlerinin değişimi.....	29

SİMGELER ve KISALTMALAR

DEA: Demir eksikliği anemisi

DNA: Deoksiribo nükleik asit

Hb: Hemoglobin

Hct: Hematokrit

RBC: Kırmızı kan hücresi

DE: Demir eksikliği

DMT1: Divalent metal taşıyıcısı 1

KHA: Kronik hastalık anemisi

MCV: Ortalama korpüsküler hacmi

MCH: Ortalama korpüsküler hemoglobini

MCHC: Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu

RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği

PLT: Platelet

TDeBK: Total demir bağlama kapasitesi

ICD: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi, kantitatif olarak dolaşımdaki eritrosit sayısının azalması veya fonksiyonel olarak oksijen taşıyıcısı olan eritrosit sayısının metabolik ihtiyaçları karşılamada yetersiz olduğu bir durum olarak tanımlanır. Anemi, bebekler ve çocuklarda tanımlanmış en yaygın hematolojik anormalliktir. Pratikte anemi Hb, hematokrit (Hct) ve kırmızı kan hücresi (RBC) sayısının yaşa ve cinsiyete göre normal aralıktan düşük seviyede olması olarak tanımlanabilir. Aneminin birçok sebebi olabilmekle birlikte, yaygın görülen sebepler üç ana başlık içerisinde sınıflanmıştır. Bunlar; kan kaybı, artmış hemoliz ve defektif eritropezdır (Chaparro ve ark. 2019).

Demir eksikliği anemisi (DEA), demir eksikliği nedeniyle hemoglobin miktarının düşmesi olarak tanımlanır. Azalmış demir alımı, artmış ihtiyaç veya artmış demir kaybı etyolojide temel rol oynar (Mahadev ve ark. 2018). Azalmış demir alımı malnütrisyon veya demirden fakir diyetle bağlanabilir. Artmış demir talebi ise genellikle fizyolojiktir ve bebeklerde, okul öncesi çocuklarda ve ergenlerde görülür. Artmış demir kaybı ise çölyak hastalığına, Crohn hastalığı gibi duodenum bozukluklarına ve inflamatuvar barsak hastalıkları, kancalı kurt enfeksiyonlarına bağlı gelişebilir (Cappellini ve ark. 2020).

Klasik olarak DEA tedavisinde günlük elementer demir tedavisi 3-6 mg/kg/gün dozunda kullanılır, lakin bu tedaviye uyum uzun sürmesi ve her gün olması sebebiyle zor olmaktadır. (Chandra ve ark. 2022). Moretti ve ark. (2015) demirin gün aşırı verilmesinin fraksiyonel emilimi artırabileceği, doz etkinliğini maksimize edebileceği, emilmemiş demire maruziyeti azaltarak tolere edilebilirliği iyileştirebileceğini ifade etmiştir. Kamath ve ark. (2024) günlük ve gün aşırı demir dozlaması arasında Hb ve ferritin artışları arasında anlamlı fark olmadığını ancak bulantı, metalik tat ve bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklik gibi yan etkilerin gün aşırı dozlamada daha seyrek olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada amacımız, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk sağlığı ve hastalıkları ve çocuk hematoloji polikliniklerinde izlenen gūnaşırı ve günlük demir tedavisi alan DEA'lı hastaların demografik özelliklerini, laboratuvar özelliklerini, tedavi rejimlerinin sonuçlarını ortaya koyup karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anemi

Anemi doktorların sıkça karşılaştığı hematolojik bir anormalliktir. Dünya genelinde yaklaşık 1,6 milyar insanı etkilediği tahmin edilmektedir (Newhall ve ark. 2020). Hb konsantrasyonunun ve/veya RBC sayısının normalden düşük ve bireyin fizyolojik ihtiyaçlarını karşılamak için yetersiz olduğu bir durumdur. Kadınlar ve çocuklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Anemiyi tanımlamak için uygun Hb eşiklerini belirlemek (Tablo 2.1), aneminin doğru şekilde tanımlandığından emin olmak için önemlidir. Ayrıca etyolojinin çeşitliliğini anlamak anemiye özgü nedenlerin ele alındığı uygun müdahaleler geliştirmek için hayati önem taşır (Chaparro ve ark. 2019).

Tablo 2.1. Eritrositlerin yaşa göre ortalama ve normalin alt sınırı değerleri (Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology 6. Baskı)

Parametr eler	Hb (g/dL)		Hct (%)		RBC (10 ¹² /L)		MCV (fl)		MCH (pg)		MCHC (g/dL)	
	Ort.	-2 SDS	Ort.	-2 SDS	Ort.	-2 SDS	Ort.	-2 SDS	Ort.	-2 SDS	Ort.	-2 SDS
Yaş												
1 ay	14.0	10.0	43	31	4.2	3.0	4.2	3.0	34	28	33	29
2 ay	11.5	9.0	35	28	3.8	2.7	3.8	2.7	30	26	33	29
3-6 ay	11.5	9.5	35	29	3.8	3.1	3.8	3.1	30	25	33	30
0,5-2 yıl	12.0	10.5	36	33	4.5	3.7	4.5	3.7	27	23	33	30
2-6 yıl	12.5	11.5	37	34	4.6	3.9	4.6	3.9	27	24	34	31
6-12 yıl	13.5	11.5	40	35	4.6	4.0	4.6	4.0	29	25	34	31
12-18 yıl												
Kız	14.0	12.0	41	36	4.6	4.1	4.6	4.1	30	25	34	31
Erkek	14.5	13.0	43	37	4.9	4.5	4.9	4.5	30	25	34	31

2.1.1 Anemi Sınıflandırması

Anemiler mikroskop altındaki morfolojik görünüm ve fizyolojik mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar. Fizyolojik mekanizmalarda başta gelen iki sebep vardır; ya eritrosit veya Hb yapımı yetersizdir ya da eritrositler kanama veya hemoliz yoluyla kaybedilmektedir. Kimi hastalarda birden çok mekanizma anemi gelişmesine sebep olabilir. Morfolojik mekanizma ise eritrosit büyüklüğüne, morfolojisine ve indekslerine göre yapılır. Ayırıcı tanı genellikle sınıflandırmaların her ikisi de kullanılarak yapılır (Özkan 2018).

Tablo 2.2. Anemilerin fizyolojik sınıflandırması (Özkan, 2018)

Eritrosit üretim bozukluklarına bağlı anemiler	Eritrosit matürasyon bozuklukları ve inefektif eritropoezis	Hemolitik anemiler
1. Kemik iliği yetersizliği a. Aplastik anemi - Konjenital - Kazanılmış b. Saf eritrosit aplazisi: - Konjenital Diamond-Blackfan sendromu Aase's sendromu - Kazanılmış Çocukluk çağıının geçici eritroblastopenisi c. Kemik iliği tutulumu - Malignansiler - Osteopetrozis - Miyelofibrozis Kronik renal hastalık D vitamini eksikliği d. Pankreas yetersizliği-kemik iliği hipoplazisi sendromu	1.Sitoplazmik matürasyon bozuklukları a. Demir eksikliği b. Talasemi sendromları c. Sideroblastik anemiler d. Kurşun zehirlenmesi 2. Nükleer matürasyon anormallikleri a. B12 vitamini eksikliği b. Folik asit eksikliği c. Tiamine cevap veren megaloblastik anemi d. Folat metabolizmasına bağlı kalıtsal anormallikler e. Orotik asidüri 3. Primer diseritropoetik anemiler (tip 1, 2, 3, 4) 4. Eritropoietik protoporfüri 5. Pankreas disfonksiyonu ve kemik iliği prekürsörlerinin vakuolizasyonu ile giden refrakter sideroblastik anemi	1. Hemoglobin defektleri a. Yapısal mutasyon b. Sentez mutasyonu (talasemi sendromları) 2. Eritrosit membran bozuklukları 3.Eritrosit metabolizma bozuklukları 4. Antikora bağlı hemoliz 5. Eritrositlerin mekanik hasarı 6. Eritrositlerin termal hasarı 7. Oksidanlara bağlı eritrosit hasarı 8. Enfeksiyon ajanlarına bağlı eritrosit hasarı 9. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri 10. Plazma lipidlerine bağlı eritrosit membran anormallikleri
2. Eritropoetin üretiminde bozukluk a. Kronik renal hastalık b. Hipotiroidizm, hipopituitarizm c. Kronik inflamasyon d. Protein malnütrasyonu e. Oksijene afinitesi azalmış hemoglobin tipleri		

Tablo 2.3. Anemilerin morfolojik sınıflandırması (Özkan, 2018)

Mikrositik anemiler	Makrositik anemiler	Normositik anemiler
1. Demir eksikliği (nütrisyonel, kronik kan kaybı)	1. Megaloblastik kemik iliği olanlar	1. Konjenital hemolitik anemiler
2. Kronik kurşun zehirlenmesi	a. B12 vitamin eksikliği	a. Hemoglobin varyantları
3. Talasemi sendromları	b. Folik asit eksikliği	b. Eritrosit enzim defektleri
4. Sideroblastik anemiler	c. Herediter orotik asidüri	c. Eritrosit membran bozuklukları
5. Kronik hastalık anemisi	d. Tiamine cevap veren anemi	2. Kazanılmış hemolitik anemiler
6. Stabil olmayan hemoglobine bağlı bazı konjenital hemolitik anemiler	2. Megaloblastik kemik iliği olmayanlar	a. Antikorla oluşan
	a. Aplastik anemi	b. Mikroanjyopatik hemolitik anemi
	b. Diamond-Blackfan sendromu	c. Akut enfeksiyonlara ikincil
	c. Hipotiroidizm	3. Akut kan kaybı
	d. Karaciğer hastalığı	4. Dalakta göllenme
	e. Kemik iliği infiltrasyonu	5. Kronik renal hastalıklar
	f. Diseritropoetik anemiler	

2.2 Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği ve DEA dünya çapında büyük bir hastalık yüküne neden olmaktadır. Küresel olarak, 2016 yılında 1,2 milyardan fazla DEA vakası mevcuttu. DEA, küresel olarak yaşam kalitesini etkileyen beş ana neden arasında yer almakta olup, düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde yaşam kalitesini etkileyen en büyük nedenlerdendir (Vos ve ark. 2017).

Demir alımı, gereksinimleri karşılamak ya da fizyolojik veya patolojik kayıpları telafi etmek için yetersiz olduğunda, vücuttaki demir depoları azalır. Mutlak demir eksikliği, demir depolarının bireyin ihtiyaçlarını karşılamak için yetersiz olduğu durumlarda ortaya çıkar ve özellikle genç çocuklarda (5 yaşından küçük) ve premenopozal (özellikle hamile) kadınlarda yaygındır (Pasricha ve ark. 2021).

2.2.1 Demir Metabolizması

Demir, dünyadaki ikinci en bol metaldir ve yerkürenin yaklaşık %5'ini oluşturur. İnsanlar için son derece önemlidir çünkü vücut için temel bir mikro besindir. İki yaygın demir durumu, divalen feröz (Fe^{+2}) ve trivalen ferrik (Fe^{+3}) durumlarıdır. İnsan vücudu içinde, demir birçok hemoprotein ve hem demir içermeyen protein için bir koenzim olarak gereklidir. Hemoproteinler, oksijeni bağlama, taşıma ve depolama işlevi görürler (Hb ve miyogloblin gibi), ayrıca oksijen metabolizmasına katılan katalaz, peroksidaz ve sitokromlar

gibi enzimlerden oluşur. Hem demir içermeyen proteinler ise deoksiribonükleik asit sentezi, hücre çoğalması ve farklılaşması, gen düzenlemesi, ilaç metabolizması ve steroid sentezi gibi süreçlerde önemli rol oynarlar (Yiannikourides ve ark. 2019).

2.2.1.1 Demir Dağılımı ve Emilimi

Vücuttaki mevcut demirin ortalama %70'i Hb'de, %10'u miyoglobin, sitokromlar ve enzimlerin yapısında ve yaklaşık %20'si gereğinde kullanılmak üzere başlıca karaciğer ve retiküloendotelyal sistem makrofajlarında depolanır. Organizmada demiri atan fizyolojik bir mekanizma yoktur. Gastrointestinal sistemden dökülen epitel hücreleri ile kanamalar dışında demir kaybı olmaz. İnsanlar aktif bir demir atılım sistemine sahip olmadığından, bağırsaklardaki demir emilimi vücuttaki demir dengesinin korunması için kritiktir (Baytan ve ark. 2012).

Besinsel demir hem demir ve nonhem demir olarak sınıflandırılır. Demir emilimi esas olarak ince bağırsağın duodenum ve üst jejunumundaki enterosit hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Tipik bir batı diyeti, 1000 kcal başına 7 mg demir içerir; ancak, günlük olarak yalnızca 1-2 mg emilir. Nonhem demir, tüketilen demirin %90 kadarını oluşturur. Gıdalarda Fe^{+3} kompleksleri şeklinde bulunur ve emilimi beslenme faktörleri ve insan vücudundaki demir durumu tarafından etkilenir. Nonhem demirin aksine, hem demirin yüksek bir emilim oranı vardır ve beslenme faktörlerinden daha az etkilenir. Hem demir, beslenmedeki demirin %10'unu oluşturur (Piskin ve ark. 2022).

Hem demir, hemoproteinlerin, Hb ve miyoglobinin bir bileşeni olarak ette yüksek oranda bulunur. Mide asidi ve proteolitik enzimler hemoproteinlerden hem salınmasından sorumludur. Hem alımından sorumlu mekanizma henüz tam olarak anlaşılammıştır, ancak reseptör aracılı endositoz ile gerçekleştiği bilinmektedir. Hem taşıyıcı protein 1, protonla bağlı folat taşıyıcısı ile birlikte bu süreçte yer alan en olası reseptör olarak tanımlanmıştır. Ancak, hem için düşük afiniteye sahiptir ve daha çok folat emiliminde rol oynar. Besinsel ferritin de enterositlere adaptörle ilişkili 2 protein kompleksi bağımlı endositoz mekanizması ile alınır. Enterosit içinde hem, hem oksijenaz 1 tarafından parçalanır ve demir ferrik formda salınır. Nonhem demir, organizmaya oksitlenmiş formda (Fe^{+3}) sunulur. Enterosit tarafından emilebilmesi için mide asidi ve askorbik asit ile birlikte Fe^{+2} 'ye indirgenir. Farklılaşmış enterositler, besinsel demir emilimi için gerekli proteinleri yüzeylerinde ifade ederler. Barsak lümenine bakan apikal zar, demir indirgenmesini kolaylaştıran proteinler, örneğin duodenal sitokrom b ve demir alıcısı olan protonla bağlı divalent metal taşıyıcısı 1 ifade eder.

Bu, barsak lümeni ile enterosit sitoplazması arasındaki proton gradyanından yararlanan, Fe^{2+} ile H^+ 'nin simportunu gerçekleştiren bir transmembran proteindir. Sitoplazmada demir, enterositin bazolateral zarına veya ferritinde depolanmaya yönlendirilir. Burada, ferritin aracılığıyla sağlanan 'mukozal blok', demir Emiliminde kritik bir rol oynar. Demirin enterositlerden dolaşıma verilmesi, demirin vücuda girişi için hayati bir adımdır. Enterositler, bazolateral zarlarında, bilinen tek demir dışı atım proteini olan ferroportin-1 ifade ederler. Ferroportin-1, Fe^{2+} 'yi bazolateral zarın ekstrasellüler tarafına taşır, burada ferroksohidrazlar, hefastin ve seruloplazmin tarafından oksitlenerek dolaşımdaki transferrin ile bağlanır (Silva ve ark. 2015).

2.2.1.2 Demirin Hücreler Tarafından Alınması ve Transportu

Enterositler tarafından emildikten sonra, demir ya genel ya da özel işlevler için hücrelere iletilmelidir. Transferrin, plazmada üç durumda bulunur: demir bağlı olmadığında apo-transferrin; tek bir demir atomuna bağlı monoferrik transferrin ve iki demir atomuna bağlı diferrik transferrin, aynı zamanda holo-transferrin olarak da bilinir. Sağlıklı bir bireyde bu üç transferrin durumunun eş zamanlı varlığı, demir Emiliminin akut artışlarına yanıt verilmesini sağlar ve organizmada demirin toksik etkilerini önler. Transferrin bağlı demirin hücre alımı esas olarak hücre zarında bulunan transferrin reseptörü 1 tarafından aracılık edilir. Hücre yüzeyine bağlandıktan sonra, Transferrin bağlı demir - transferrin reseptörü 1 kompleksi klathrin bağımlı endositoza girer. Endozom pH'sı, bir adenosin trifosfat bağımlı proton pompası aracılığıyla H^+ girişi ile azalır ve Fe^{+3} serbest bırakılır. Endozomda, serbest demir indirgenir ve divalent metal taşıyıcısı 1 tarafından sitoplazmaya taşınır (Silva ve ark. 2015).

2.2.1.3 Demir Dengesinin Düzenlenmesi

Demir metabolizmasının düzenlenmesi, insan organizmasında bir dizi karmaşık mekanizma tarafından gerçekleştirilir. Bu mekanizmalar arasında kontrollü demir Emilimi, geri dönüşümü ve depolanması bulunmaktadır. Demirin aktif bir şekilde atılmaması nedeniyle, günlük olarak yaklaşık 1 mg diyet demirinin Emilmesi gerekmektedir. Bu süreç, kanama, terleme ve epitel hücrelerinin dökülmesi gibi spesifik olmayan demir kayıplarını telafi eder. Ancak, Emilim, depolama ve hücre salınımında değişiklikler olabilir. Daha fazla demire ihtiyaç duyulduğunda, organizma duodenal Emilimi ve depolama

hücrelerinden salınımını artırır. Öte yandan, demir yüklenmesi koşullarında, emilim engellenir ve depolama artırılır (Yiannikourides ve ark. 2019).

Demir homeostazının ana düzenleyicisi, genellikle karaciğer tarafından ifade edilen 25 amino asitlik bir peptit hormon olan hepsidindir. Hepsidin, kromozom 19'un uzun kolunda (19q13.1) bulunan hepsidin antimikrobiyal peptit geninden ifade edilir. Hepsidin sentezi, sistemik demir seviyeleri, hipoksi, anemi, eritropoez, enfeksiyon ve inflamasyon gibi çeşitli fizyolojik durumlar tarafından düzenlenir. Hepsidin, FPN1 yıkımını tetikleyerek ve dolayısıyla demirin emilimini ve hücreler arası demir salınımını azaltarak sistemik demir metabolizmasını düzenler (Silva ve ark. 2015, Sangkhae ve ark. 2017).

Demir seviyeleri, demir sensörü olarak işlev gören proteinler aracılığıyla hepsidin antimikrobiyal peptit geninin ifadesini düzenler. Bu yolaklar arasında hemojuvelin, transferrin reseptör protein-1 ve transferrin reseptör protein-2 yer alır. Enfeksiyon ve inflamasyon durumlarında, hepsidin sentezi artar. Bu durum, makrofajlar gibi çeşitli hücre tipleri tarafından üretilen pro-inflamatuar sitokinlerin etkisiyle gerçekleşir. Hipoksi durumunda ise, hipoksi indükleyici faktör sistemi hem demir metabolizması hem de eritropoez için ana düzenleyici olarak rol oynar. Anemi ve eritropoez etkisizliği durumlarında, eritropoetin hormonu, hepsidin sentezini düzenleyen bir faktör olarak kabul edilir (Silva ve ark. 2015).

Bu mekanizmaların karmaşıklığına rağmen, demir homeostazının sürdürülmesi için gerekli tüm adımlar hem sistemik hem de hücresele düzeyde sıkı bir şekilde düzenlenir (Silva ve ark. 2015).

2.2.2 Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri

Azalmış demir alımı veya artmış ihtiyaç, akut veya kronik kan kaybı ve demirin bağırsaklardan emiliminin bozulması gibi nedenlerle ortaya çıkabilir. Çocukluk döneminde, DEA'nın insidansında, besin alımı ile yüksek demir ihtiyacı arasında büyüme hızına bağlı uyumsuzluk olduğunda, bebeklik ve ergenlik dönemlerinde iki zirve görülür (Moscheo ve ark. 2022).

Altta yatan bir hastalık olmaksızın büyümenin farklı aşamalarında DEA'nın başlamasını kolaylaştırabilecek birkaç parafizyolojik durum vardır: Hayatın ilk aylarında, demir ihtiyacı, intrauterin yaşam sırasında transplasental yol ile depolanan demir ve anne sütü ile karşılanır. İlk aylardan sonra, artan eritropoez ve prenatal demir depolarının

tükenmesi, artık anne sütü ile karşılanamayan demir alımı talebini artırır ve demir açısından zengin gıdaların dahil edilmesini sağlamak için zamanında ve uygun bir şekilde süttten kesilmesi gerekir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde sıkça görüldüğü gibi, heme demiri içeren gıdaların yüksek maliyeti nedeniyle süttün sağlıklı besleyici olduğı yanlış görüşüne bağlı olarak, sadece anne sütü ile beslenmenin uzatılması, demir açısından zengin diğler gıdaların tüketimini engeller. Demir ihtiyacı, vücut ağırlığının hızlı bir şekilde arttığı başka bir dönemde de artar: ergenlik. Bu yaşta, demir tedarikini tehlikeye atabilecek diğler katkıda bulunan nedenler şunlardır: genellikle yetersiz olan diyetle düşük alım, emilimini azaltan gıda ürünlerinin tüketimi, malnütrisyon, obezite, spora bağlı demir eksikliği ve kadınlar için, menstrüasyon ile meydana gelen demir kaybı (Moscheo ve ark. 2022).

DEA etyolojisinde özellikle dikkat edilmesi gerekenler; Prematürite: prematüre bebekler, hem gebeliğin son trimesterinde fetüs tarafından %80 demirin edinilmesi hem de hayatın ilk aylarında büyüme hızının daha fazla olması nedeniyle DEA geliştirme riski yüksektir. Nöromotor bozukluklar: bu çocuklarda, çeşitli besin kategorilerinin diyetten çıkarılmasını gerektirebilecek yutma güçlüğü nedeniyle yaygındır. Ayrıca, özofajit başlangıcı ile komplike olan gastroözofageal reflü gibi diğler bozuklukların varlığı sık görülür ve kronik kanama nedeni olabilir. Gastrointestinal sistem hastalıkları: çölyak hastalığı, *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı, pernisiyöz anemi ve pompa inhibitörleri gibi ilaçların uzun süreli kullanımı gibi durumlarda demirin malabsorbsiyonu ve kronik kan kaybını sebep olan durumlar (inek sütü proteinlerine intolerans, Meckel divertikülü, hiatus hernisi, bağırsak parazitozu) oral tedaviye dirençli DEA'nın nedenleridir. DEA, ayrıca kronik bağırsak hastalıklarının en sık görülen ekstraintestinal komplikasyonudur ve vücudun enerji gereksinimlerindeki artışa, yetersiz diyet alımına, azalmış enterik emilime ve bağırsak kan kaybına sebep olabilmektedir (Moscheo ve ark. 2022).

2.2.3 Demir Eksikliği Anemisi Bulguları

Demir eksikliği anemisinin belirtileri ve semptomları genellikle, çocuklarda açık belirtiler olmadan başka bir nedenle yapılan tam kan sayımı sırasında keşfedilir. Solukluk en yaygın bulgudur ve Hb seviyesi 7-8 g/dL'nin altına düşene kadar fark edilmeyebilir. Solukluk en iyi avuç içlerinde, tırnak yataklarında ve konjonktivada fark edilir. Aneminin diğler semptom ve klinik belirtileri arasında çarpıntı, eforla nefes darlığı, baş ağrıları, kulak çınlaması, baş dönmesi ve bayılma bulunur. Daha büyük çocuklar ve ergenler yorgunluk,

üşüme, azalmış bilişsel işlev ve baş dönmesi yaşayabilirler. Hb seviyeleri çok düşükse, iştah kaybı, huzursuzluk, letarji, taşikardi ve kalp yetmezliği olabilir. Pika, yani besleyici olmayan maddeleri (kâğıt, toprak ve buz gibi) yeme, DE'nin ilk klinik belirtisi olabilir. Bebekler katılma nöbetleri ve uyku düzeninde bozulmalar, gelişimsel gecikme veya hatta gerilemeler ile şikayetlerde bulunabilir. Bu bulgular, DE'nin erken aşamalarında, hatta anemi oluşmadan önce gözlemlenebilir. Hayatın ilk aylarındaki demir eksikliği, miyelinizasyon ve nörotransmisyon gibi nörogelişimi etkileyebilir. Bebeklikte gelişen DEA'nın bilişsel etkilerinin ömür boyu sürebileceği bildirilmiştir. Öte yandan, konsantrasyon eksikliği, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, sinirlilik, akademik başarıda azalma, anlama ve algılamada zorluk, huzursuz bacak sendromu ve enfeksiyon sıklığında artış, eritrositler dışında demirin işlevleri nedeniyle meydana gelebilir. DE'nin başlangıç yaşı, süresi ve şiddeti, çocuklukta bilişsel ve nörofizyolojik sonuçları etkileyebilir. Hasta, dil papillalarında azalma, dilde yanma, tat duyusunda azalma, saç ve tırnaklarda kolay kırılma, tırnaklarda kırışıklık ve ağız köşelerinde keilitis yaşayabilir. Demir ayrıca hem doğuştan gelen hem de kazanılmış bağışıklıkta rol alan immünolojik işlevlere sahiptir. DE'de, interlökin-2 ve interlökin-6 üretimi ile lökosit ve lenfosit işlevlerinin bozulduğu bildirilmiştir. Bu nedenlerle DE olan çocuklarda sık sık enfeksiyonlar meydana gelebilir (Aksu ve ark. 2023).

2.2.4 Demir Eksikliği Anemisi Tanısı

Demir eksikliği anemisinin tanısı, tam kan sayımı, serum demir, demir bağlama kapasitesi (DeBK) ve serum ferritin ölçümü gibi laboratuvar testleriyle konulur. Bu testler Hb azalmasını, eritrosit indekslerini değerlendirmeyi içerir. Periferik yaymada, eritrositlerin boyut ve renkle ilgili değişiklikleri gözlemlenebilir; hücreler mikrositik ve hipokromiktir ve poikilositoz dikkati çeker. Anemi derecesi değişken olabilir. Tam kan sayımında ki ortalama korpüsküler hacmi (MCV) düşük veya alt sınıra yakın olabilir, bu düşüklük periferik yaymada karşımıza mikrositer görünüm olarak çıkar. Hipokrom eritrositler (merkezi solukluğun artması) ise MCH düşüklüğü ile açıklanabilir. Poikilositoz görüldüğü içinde RDW artmaktadır. Lökositler seri genelde etkilenmez, ancak trombositoz görülebilmektedir. Yaş grubuna göre tam kan sayımı ortalama değerleri Tablo 2.1.'de görülmektedir. Biyokimyasal parametrelerde serum ferritini düşük veya alt sınırdadır, serum demiri düşer, serum demirinin, demir bağlama kapasitesine bölümünün 100 ile çarpımı sonucu elde edilen Transferrin satürasyonu ise azalır (Teixeira ve ark. 2024). Bu biyokimyasal belirteçlerin ortalama ve normal değerleri Tablo 2.2.4.1. ve Tablo 2.2.4.2. de gösterilmiştir.

Tablo 2.2.4.1. Ortalama serum demir ve transferrin satürasyonu (Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology 6. Baskı)

Yaş(yıl)	Serum demir (mg/dl)	Transferrin satürasyonu (%)
0,5 - 2	68 ± 3.6 (16-120)	22 ± 1.1 (6 - 38)
2 - 6	72 ± 3.4 (20-124)	25 ± 1.2 (7 - 43)
6 - 12	73 ± 3.4 (23-123)	25 ± 1.2 (7 - 43)
12 - 18	92 ± 3.8 (48-136)	30 ± 1.1 (18 - 46)

Tablo 2.2.4.2. Serum ferritin değerleri (Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology 6. Baskı)

Yaş	Serum ferritin (ng/ml)
Yenidoğan	25 - 200
1 ay	200 - 600
2-5 ay	50 – 200
6 ay – 15 yaş	7 – 140
Yetişkin	
Erkek	15 - 200
Kadın	12 – 150

Hipokromi ve mikrositoz, DEA'nın ayırt edici özellikleridir, ancak hafif hipokromik, mikrositik anemiye neden olup DEA ile karıştırılabilecek başka durumlar da vardır. Bu durumların en önemlileri beta talasemi taşıyıcılığı ve kronik hastalık anemisi (KHA) (Subramaniam ve ark. 2015).

Beta Talasemi taşıyıcılığında azalma kanıtı yoktur ve bu nedenle RBC sayısı normaldir. Bu, β talasemi taşıyıcılığını DEA'dan ayırmaya yardımcı olan Mentzer indeksi ile yansıtılır. Mentzer indeksi, MCV'nin RBC'ye bölünmesiyle elde edilir. İndeksin 13'ten az olması, hastanın talasemi taşıyıcısı olduğunu, indekzin 13'ten fazla olması ise hastanın demir eksikliği olduğunu gösterir. İkincisi, periferik yaymada anizositoz görülmez ve bu

nedenle tam kan sayımında RDW değeri normaldir. Buna karşılık, anizositoz DEA' da artmış RDW' ye yol açar ve azalmış eritropoez RBC sayısında azalmaya neden olur. Ek olarak, biyokimyasal parametreler β Talasemi taşıyıcılığında normal demir ve normal transferrin satürasyonu gösterir. β Talasemi taşıyıcılığında artmış olan kantitatif Hb A2 tayini ile doğrulama sağlanacaktır. Ancak, demir eksikliği anemisi ile birlikte β Talasemi taşıyıcısı olan bir hastada HbA2 yanlış bir şekilde normal olabilir (Subramaniam ve ark. 2015).

KHA Genellikle normositik ve normokromik olup düşük serum demir konsantrasyonu ve düşük total demir bağlama kapasitesi ile seyrederek ve dolayısıyla transferrin satürasyonu normaldir. Ancak bu hastaların %25'e kadarında mikrositik, hipokromik anemi bulunur ve KHA hastalarının yaklaşık %20'sinde demir eksikliği aralığında düşük transferrin satürasyonu vardır. İnflamatuvar durumlarda, serum ferritini akut faz reaktanı olduğu için yükselir, oysa DEA'da düşüktür (Subramaniam ve ark. 2015).

Tablo 2.2.4.3. Mikrositik anemi ayırıcı tanısında laboratuvar özeti (Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology 6. Baskı)

Özellikler	Hb	MCV	RDW	Ferritin	Serum demir	TDeBK	Kemik iliği demiri	Hb elektroforezi
DEA	↓	↓	↑	↓	↓	↑	↓	N
β talasemi taşıyıcılığı	Hafif ↓	↓	N	N veya ↑	N	N	N	A ₂ ↑ F N veya ↑
KHA	↓	N	N	N veya ↑	↓	N veya ↑	N veya ↑	N

2.2.5 Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi

DEA tedavisi, Hb'i normal aralığa döndürmek ve vücut demir depolarını yenilemek amacıyla uygun dozda, formülasyonda ve sürede demir tedavisi sağlamayı hedefler. Gerekli görüldüğü takdirde diyet değişiklikleri de ele alınmalı ve tedavi cevabının değerlendirilmesi için periyodik kontroller yapılmalıdır. Tedavide hemen her zaman tercih edilen yol oral demir tedavisidir. Parenteral demir tedavisi çocuklarda nadiren uygulanır (Chandra ve ark. 2022).

Oral demir preparatları ferröz (+2) ve ferrik (+3) olmak üzere iki farklı formda mevcuttur. Ferröz form daha iyi emilmektedir. Preparatlarda en yaygın bulunan ferröz demir formları; ferröz sülfat, ferröz fumarat ve ferröz glukonattır. Oral demir reçete edilirken,

preparattaki elemental demir miktarına dikkat edilmeli ve doz buna göre hesaplanmalıdır. Bu üç oral demir formülasyonunun biyoyararlanımı esasen eşdeğerdir. Çocuklar için önerilen terapötik demir dozu genellikle 3-6 mg/kg/gün'dür. Demirin tek bir doz halinde mi yoksa bölünmüş dozlarda mı verilmesi gerektiği konusunda çelişkili kanıtlar bulunmaktadır. Bazı yazarlar, tek bir sabah dozu ve gün aşırı dozlamayla daha iyi emilim gösterirken, diğerleri, günde iki kez doz alan hastalarda daha yoğun retikülositoz göstermiştir (Chandra ve ark. 2022).

Yüksek serum hepcidin seviyeleri, demir taşıyıcı ferroportini bağlayarak ve parçalayarak sadece yaşlanmış eritrositlerden demir geri dönüşümünü engellemekle kalmaz, aynı zamanda diyetle alınan demirin emilimini de azaltır. Günlük demir tedavisi, serum hepcidin seviyelerinde 24 saat süren bir artışa ve azalmış demir emilimine neden olurken, gün aşırı demir dozu, günlük doza kıyasla fraksiyonel demir emiliminde bir artışa yol açar (Moretti ve ark. 2015).

Tedaviye yanıtın izlenmesi tanının bir parçasını oluşturmaktadır. Retikülosit yanıtı genellikle 3 ila 5 gün içinde görülür ve buna retikülosit krizi denir (Barcellini ve Fattizzo, 2015). Tedaviye başladıktan 4 hafta sonra tan kan sayımı yapılmalı ve Hb değerinde en az 1 g/dL artış olmalıdır. Bu durumda tedaviye devam edilmeli, Hb normal değere yükselene kadar 2-3 ayda bir tekrar değerlendirilmelidir. Tedaviye demir depo havuzunu yeniden doldurmak için Hb normale dönmesinin ardından 2-3 ay daha devam edilmelidir. Tedavinin 4 hafta sonrasında uygun yanıt alınmazsa, aneminin gözden geçirilmesi önerilir. Tekrarlayan demir eksikliği anemisinin olası nedenleri arasında etkisiz tedavi, kan kaybı, malabsorbsiyon veya yanlış tanı bulunur. Velilerden, demir preparatının uygun dozaj ve zamanlama ile verilip verilmediği, önerilen diyet değişikliklerinin yapılmış olup olmadığı ve geçici olarak Hb seviyesini düşürebilecek herhangi bir ara dönem hastalığın olup olmadığı sorulmalıdır (Roganović ve ark. 2018).

Parenteral demir tedavisi, oral preparatlara toleranssız veya yetersiz yanıt veren ciddi anemisi olan hastalar için kullanılır. En sık tercih edilen form, düşük molekül ağırlıklı demir dekstrandır (Plummer ve ark.2013). Ferrik karboksimaltoz ise oral demir tedavisine dirençli olan çocuklar ve ergenlerde etkili ve güvenli bulunmuştur. Tedavinin etkinliği genellikle ilk infüzyondan sonra 4 ile 12 hafta sonra değerlendirilir (Powers ve ark. 2017).

2.2.6 Demir Eksikliği Anemisinin Korunma

Esasen doğum sırasında başlar, umbilikal kordun geç klemplenmesi prematüre bebeklerde DEA için koruyucu olmaktadır (Chaparro ve Camilla. 2011). Tamamen anne sütüyle beslenen prematüre bebekler, bir ile 12 aylıkken günde 2 mg/kg elemental demir takviyesi almalıdır. Sağlıklı term bebeklerde, anne karnında biriken demir depoları ilk 4 ile 6 ay boyunca yeterlidir. Amerikan Pediatri Akademisi, tamamen anne sütüyle beslenen term bebeklerin dört aylıkken günde 1 mg/kg elemental demir takviyesi almasını ve uygun demir içeren gıdalar tanıtılana kadar bu takviyeye devam etmelerini önerir. Formül ile beslenen bebekler genellikle yeterli miktarda demir alır (ortalama formül litrede 10 ile 12 mg demir içerir) ve bu nedenle nadiren ek takviyeye ihtiyaç duyarlar (Fairman ve Wang. 2016).

Ülkemizde 2004 yılından beri “demir gibi türkiye” projesi kapsamında term bebeklere 4-12 ay arası 1 mg/kg/gün, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebeklere 2. ayda 2 mg/kg/gün ferrik formda demir desteği verilmektedir (Suvak, 2015)

Demirden zengin besin tüketimi DEA’ dan korunmada büyük öneme sahiptir. Diyetin bileşiminin demir homeostazı üzerindeki etkisi, yalnızca demir içeriğine değil, aynı zamanda emilen ve kullanılabilir miktara da bağlıdır. Demir, yiyeceklerde hem ve non-hem demir olarak bulunur. Tablo 2.2.6.1’ de çeşitli besinlerdeki demir içeriği listelenmiştir. Hem demiri, et ve balıklardaki Hb ve miyogloblin yıkımından elde edilir ve daha yüksek biyoyararlanıma sahiptir. Tahıllar, baklagiller ve sebzelerde bulunan non-hem demirin biyoyararlanımı hem demirine göre çok daha düşüktür. Ayrıca, non-hem demirin emilimi, öğündeki diğer maddelerin varlığına bağlı olarak etkilenir: fitatlar, tanenler ve fosfatlar non-hem demirin emilimini azaltırken, askorbik asit gibi diğer maddeler ise bunu kolaylaştırır (Moscheo ve ark. 2022).

Tablo 2.2.6.1. Besinlerdeki demir içeriği (Moscheo ve ark 2022)

Besin Kategorisi	Besin	Demir İçeriği (mg/100 g)
Hem demir		
Et	Hindi, buzağı, sığır	2-4
	Sığır karaciğeri	8.8
	Sığır dalağı	42
Balık	Morina	0.9
	Levrek	4.0
	Karides	2.6
Non-hem demir		
Yumurta	Tam yumurta	1.5
	Yumurta sarısı	4.9
Tahıllar	Ekmek	2.5
	Makarna	2.5
	Pirinç	2.9
Baklagiller	Taze Baklagil	2.3
	Kuru Baklagil	6-8
Meyve	Taze meyve	0.4-0.5
	Zeytin	1.6
Sebze	Kuru meyve-fındık	2.1-2.6
	Ispanak, domates, patates, enginar, marul	0.4-1.3
Mandıra Ürünleri	Süt	0.1-0.3
	Yođurt	0.1
	Parmesan peyniri	0.2

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 1 Ocak 2023 ile 31 Temmuz 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine ve çocuk hematolojisi polikliniğine başvuran ve nütrisyonel DEA tanı hastaların klinik özellikleri, demografik bilgileri, tam kan, retikülosit, ferritin, serum demir ve demir bağlama kapasitesi ve almış oldukları tedavi bilgisayar ortamında hasta bilgi sistemi üzerinde retrospektif olarak incelenmiştir.

Vaka seçimi yaparken hastaların demir emilimini etkileyecek gastrointestinal hastalıklar olmamasına, enfeksiyonu olmamasına, tedavide ferröz formda demir preparatı kullanmasına, tedaviyi aynı dozda düzenli kullanmasına ve 10. gün 1. ay ve 3.ay kontrollerine düzenli gelmesine dikkat edildi. Bu şartları taşımayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma hastalarının tespitinde hastanemizin veri sistemi kullanıldı. Başvurusu olan hastalar, uluslararası hastalık sınıflaması (ICD; International Statistical Classification of Diseases and Related Health Proble) kodlarından D50, D50.8 ve D50.9 olmak üzere 3 kodda incelenmiştir.

Hastalar oral ferröz formda demir tedavisini günlük 5 mg/kg ve gün aşırı 5 mg/kg alanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grubunda tanı anında, 1. ay ve 3. ayda tam kan, ferritin, serum demir ve demir bağlama kapasitesi, 10.günde tam kan ve retikülosit sayısı kaydedildi ve bu aşamada veri eksikliği olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Hastalarda bakılan tam kan parametreleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi laboratuvarlarında Sysmex XN-1000, demir ve demir bağlama kapasitesi parametreleri Roche Hitachi Cobas® C702 ve ferritin parametreleri Roche Hitachi Cobas® E801 analizörü kullanılarak tayin edildi. Tam kan değerlendirmesinde sonuçlar Tablo 2.1.'de bulunan yaşa göre değişen referans aralıklarından kontrol edilmiştir. Serum demir ve demir bağlama kapasitesi değerlendirilmesinde Tablo 2.2.4.1.' de ve ferritin değerlendirmesinde Tablo 2.2.4.2' de verilen referans değerler kullanıldı. Transferrin saturasyonu ise (demir/ DeBK X 100) formülü ile hesaplandı.

3.1. Verilerin İstatiksel Analizi

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel

(histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Sayısal verilerin değerlendirilmesinde aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca (1. çeyreklik-3. çeyreklik) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları ve yüzdeler kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal verilerin değerlendirilmesinde independent-samples t-testi, normal dağılmayan sayısal verilerle kategorik verilerin karşılaştırılması *Man-Whitney U* testi kullanılarak yapıldı. Her bir grupta tekrarlı ölçümlerin değerlendirilmesinde ölçüm sayısının iki olduğu durumlarda bağımlı gruplarda t testi, ikiden fazla olduğu durumlarda tek yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanıldı. Ölçülen parametrelerin tedavi şekline göre değişimlerini incelemek için Repeated Measures ANOVA testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılması ki-kare testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık için toplam tip-1 hata düzeyi %5 olarak kabul edildi.

3.2. Çalışmanın Etik Boyutu

Etik kurul onayı Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alınmıştır. 2024/5209 numaralı, 20.09.2024 tarihli etik kurul onayı Ek-1 ile sunulmuştur.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortancası 43,0 (17,7-159,5) ay olan %50,0'ı erkek %50,0'ı kız olan 82 hasta dahil edildi. Hastaların %51,2'sine günlük, %48,8'ine gün aşırı tedavi uygulanmıştı (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Hastaların yaş, cinsiyet, tedavi şekline ilişkin özellikler

Özellikler	Hasta sayısı (n=82)
	n(%)
Yaş(ay)/Ortanca (1-3. Çeyreklik) (Min-Max)	43,0 (17,7-159,5) (4,0-214,0)
Cinsiyet	
Erkek	41 (50,0)
Kız	41 (50,0)
Tedavi şekli	
Günlük	42 (51,2)
Günaşırı	40 (48,8)

Günlük tedavi alan hastaların yaş ortancası 55,5 ay, günaşırı tedavi alanların ise 38,5 aydı. Günlük ve günaşırı tedavi alan hastaların yaşları benzerdi (p=0,799). Günlük tedavi alanların %52,4'ü, günaşırı tedavi alanların %47,5'i erkekti. Tedavi şekline göre hastaların cinsiyetleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,659) (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Tedavi şekline göre hastaların yaş ve cinsiyetlerinin karşılaştırılması

Özellikler	Tedavi şekli		p
	Günlük n(%)	Günaşırı n(%)	
Yaş(ay)/Ortanca(1-3. Çeyreklik) (Min-Max)	55,5 (15,7-182,2) (4,0-210,0)	38,5 (18,2-140,2) (6,0-214,0)	0,799 ^a
Cinsiyet			
Erkek	22 (52,4)	19 (47,5)	0,659 ^b
Kız	20 (47,6)	21 (52,5)	

^a Mann-Whitney U testi; ^b Ki-kare testi

Tüm hastaların tanı anında 10. gün, 1. ve 3. ayda bakılan hemogram parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.3'de gösterildi. Hastaların RBC ölçümlerinin ölçüm zamanına göre anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (p<0,001). Farkın 1 ve 3. aydaki RBC ölçümlerinin tanı

anındaki ölçümlerden yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı. Hastaların ölçüm zamanına göre hemoglobin, HCT, MCV, MCH değerleri açısından farklılık vardı ($p<0,001$). Farkın tüm zamanlardaki ölçüm değerlerinin birbirinden farklı olmasından kaynaklandığı belirlendi. Hastaların MCHC ölçümlerinin ölçüm zamanına göre anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p<0,001$). Farkın 3. aydaki ölçümün, tanı anı, 10. gün ve 1. aydaki ölçümden, 1. aydaki ölçümün tanı anı ve 10. gündeki ölçümden yüksek olmasından kaynaklandığı saptandı. Hastaların RDW değerinin ise 3. aydaki ölçümünün tanı anı, 10. gün ve 1. aydan düşük, 1. aydaki ölçümün 10. günden ve 10. gündeki ölçümün tanı anından daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,001$). Tüm hastaların PLT değerinin ölçüm zamanına göre farklılık gösterdiği belirlendi ($p<0,001$) Fark 1. ve 3. aydaki ölçümlerin, tanı anı ve 10. gündeki ölçümlerden daha düşük olmasından kaynaklandığı belirlendi.

Tablo 4.3. Hastaların tanı anında, 10. gün, 1. ve 3. ayda bakılan hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta sayısı (n=82)				p ^a	post-hoc
	Tanı anı ¹	10. Gün ²	1. Ay ³	3. Ay ⁴		
	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)		
RBC (10⁶/μL)	4,76±0,58 (3,52-6,19) 4,6 (4,3-5,1)	4,80±0,54 (3,87-6,19) 4,7 (4,4-5,2)	4,89±0,51 (3,79-6,07) 4,8 (4,5-5,2)	4,93±0,77 (3,60-9,78) 4,7 (4,5-5,2)	<0,001	3,4>1
Hemoglobin (g/dl)	9,59±1,26 (5,40-11,60) 9,9 (8,5-10,5)	9,9±1,00 (7,40-12,0) 10,0 (9,4-10,7)	11,20±1,04 (8,20-14,0) 11,2 (10,6-11,7)	12,49±0,93 (10,30-16,00) 12,4 (11,9-13,0)	<0,001	4>1,2,3 3>1,2 2>1
Hematokrit (%)	31,47±3,16 (22,30-37,80) 31,8 (29,4-33,7)	32,48±2,98 (25,80-38,80) 32,5 (30,3-34,5)	35,23±3,39 (28,40-45,90) 35,0 (32,5-36,9)	37,82±2,88 (30,90-48,30) 35,9 (37,5-39,7)	<0,001	4>1,2,3 3>1,2 2>1
MCV (fL)	67,20±6,76 (53,30-80,20) 67,8 (62,8-72,7)	68,57±5,81 (56,20-81,20) 68,4 (64,2-73,2)	72,37±6,41 (55,80-95,70) 71,4 (68,7-76,3)	78,19±5,12 (60,80-89,80) 78,4 (74,6-82,0)	<0,001	4>1,2,3 3>1,2 2>1
MCH (pg)	20,17±3,04 (14,30-26,10) 20,5 (17,6-22,3)	20,57±2,69 (14,90-26,10) 20,7 (18,1-22,4)	22,66±2,61 (16,10-28,0) 22,6 (20,7-24,7)	25,87±2,27 (18,50-31,20) 26,1 (24,6-27,5)	<0,001	4>1,2,3 3>1,2 2>1
MCHC (g/dL)	29,42±2,14 (24,20-34,50) 29,4 (27,7-30,9)	29,41±1,97 (25,30-33,60) 29,3 (27,9-30,7)	30,90±1,48 (26,10-34,50) 30,9 (29,7-31,9)	32,71±1,36 (29,30-37,60) 32,6 (31,8-33,5)	<0,001	4>1,2,3 3>1,2
RDW (%cv)	17,92±2,73 (13,40-25,80) 17,4 (15,9-20,0)	19,31±3,63 (13,20-30,70) 18,6 (16,2-21,4)	17,97±3,05 (12,60-25,70) 17,2 (15,9-19,9)	15,09±1,72 (12,40-21,00) 14,8 (13,7-16,2)	<0,001	4<1,2,3 3<2 1<2
PLT (10³/μL)	410,70±96,26 (150,0-722,0) 406,5 (344,7-478,2)	380,25±109,45 (196,0-972,0) 366,0 (312,0-436,2)	348,76±86,25 (180,0-736,0) 338,5 (288,2-401,0)	338,58±68,47 (181,0-535,0) 338,0 (287,7-376,2)	<0,001	3,4<1,2

^a: Tek yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi

MCV: Ortalama korpüsküler hacmi, MCH: Ortalama korpüsküler hemoglobini, MCHC: Ortalama korpüsküler eritrosit konsantrasyonu, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım hacmi, PLT: Platelet

Tüm hastaların tanı anı, 1. ay ve 3. ay bakılan ferritin, demir, transferrin saturasyonu ölçümleri açısından anlamlı farklılık saptandı (p<0,001). Her 3 değer için farkın 3. aydaki değerlerin tanı anı ve 1. aydan, 1. aydaki değerlerin tanı anından yüksek olmasından kaynaklandığı belirlendi. Demir bağlama kapasitesi tanı anında 1. ve 3. aya göre, 1. ayda ise 3. aya göre anlamlı yüksekti (p<0,001) (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Hastaların tanı anında, 1. ve 3. ayda bakılan demir parametrelerin karşılaştırılması

Parametreler	Hasta sayısı (n=82)			p ^a	post-hoc
	Tanı anı ¹	1. Ay ²	3. Ay ³		
	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)		
Ferritin (µg/L)	12,43±22,50 (0,97-196,0) 6,5 (3,5-14,9)	28,4±32,94 (4,26-265,0) 20,5 (11,4-32,6)	49,35±27,72 (6,05-154,00) 44,8 (28,7-69,7)	<0,001	3>1,2 2>1
Demir (µg/dL)	29,33±23,77 (9,80-157,90) 22,1 (17,3-32,0)	50,00±29,55 (14,70-194,50) 41,9 (30,7-59,9)	71,28±30,85 (23,60-167,80) 65,1 (48,7-85,1)	<0,001	3>1,2 2>1
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)	399,19±62,12 (249,2-606,6) 403,6 (371,7-432,8)	331,61±68,87 (112,5-504,0) 327,3 (301,9-375,7)	279,61±65,64 (118,0-409,8) 283,9 (224,5-335,2)	<0,001	1>2,3 2>3
Transferrin satürasyonu (%)	88,82±7,14 (1,98-44,60) 5,5 (4,1-8,4)	17,53±16,62 (3,59-101,99) 12,8 (8,8-18,8)	28,87±18,40 (6,49-94,96) 22,3 (15,4-37,0)	<0,001	3>1,2 2>1

^a Tek yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi

Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ayda bakılan hemogram parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.5.'de gösterildi. Günlük tedavi alan hastaların tanı anı, 10. gün, 1. ay ve 3. ay RBC ölçümleri gūnaşırı tedavi alanlardan anlamlı yüksekti (sırasıyla p=0,004; p=0,008; p<0,01; p=0,046). Zamana göre RBC değerinin değışiminin tedavi şekline göre farklılık gösterdiği saptandı (p=0,001). Tanı anı, 10. gün, 1. ay ve 3. aydaki hemoglobin değeri günlük ve gūnaşırı tedavi alanlarda benzerdi (sırasıyla p=0,112; p=0,388; p=0,231; p=0,462). Tedavi şekline göre hemoglobin değışimi anlamlı değildi (p=0,777) (Şekil 4.1.). Günlük tedavi alanların gün aşırı tedavi alanlara göre 1. ay HCT değeri daha yüksek, tanı anı, 10. gün ve 3. ay değeri ise benzerdi (sırasıyla p=0,009; p=0,654; p=0,136; p=0,138). Zamana göre HCT değerinin değışiminin tedavi şekline göre anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi (p=0,041). Gūnaşırı tedavi alanların MCV değerinin tanı anı ve 10. günde değeri günlük tedavi alanlardan daha yüksekti (sırasıyla p=0,033; p=0,046). Zamana göre MCV değışiminin tedavi şekline göre anlamlı farklılık göstermediği belirlendi (p=0,093) (Şekil 4.2.).

Tablo 4.5. Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ayda ki hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

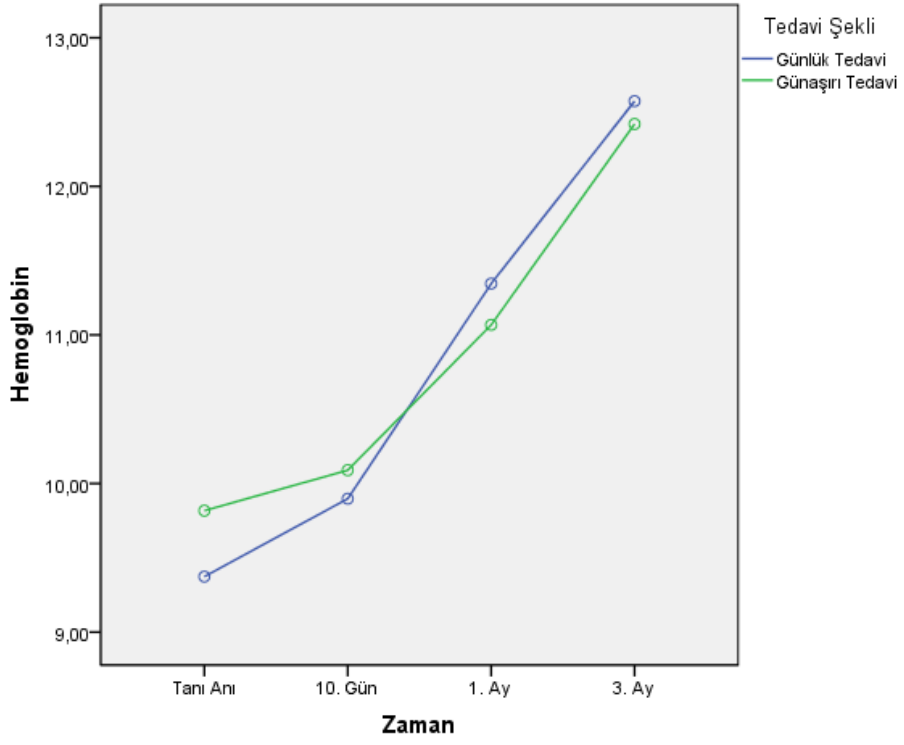
Parametreler	Tedavi Şekli		p ^a	p ^c
	Günlük Tedavi (n=42)	Günaşırı Tedavi (n=40)		
	Ortalama±SS (Min-Max)	Ortalama±SS (Min-Max)		
Kırmızı kan hücresi (10⁶/µL)				
Tanı anı ¹	4,94±0,53 (3,93-6,17)	4,58±0,58 (3,52-6,19)	0,004	
10. Gün ²	4,96±0,54 (3,97-5,96)	4,64±0,50 (3,87-6,35)	0,008	
1. Ay ³	5,08±0,49 (4,21-6,07)	4,69±0,45 (3,79-5,66)	<0,001	0,001
3. Ay ⁴	5,09±0,93 (3,60-9,78)	4,75±0,51 (3,92-6,13)	0,046	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	2<3	1<4		
Hemoglobin (g/dl)				
Tanı anı ¹	9,37±1,26 (7,20-11,60)	9,81±1,23 (5,40-11,30)	0,112	
10. Gün ²	9,89±1,04 (7,40-12,00)	10,09±0,96 (8,10-11,70)	0,388	
1. Ay ³	11,34±1,06 (9,50-14,00)	11,06±1,01 (8,20-13,00)	0,231	0,777
3. Ay ⁴	12,57±1,04 (10,90-16,00)	12,42±0,82 (10,30-14,10)	0,462	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3,4 2<3,4 3<4	1<2,3,4 2<3,4 3<4		
Hematokrit (%)				
Tanı anı ¹	31,62±3,19 (25,0-37,60)	31,31±3,17 (22,30-37,80)	0,654	
10. Gün ²	32,96±3,05 (26,00-38,60)	31,98±2,85 (25,80-38,80)	0,136	
1. Ay ³	36,18±3,51 (31,10-45,90)	34,23±2,99 (28,40-40,10)	0,009	0,041
3. Ay ⁴	38,28±2,95 (34,10-48,30)	37,34±2,76 (30,90-43,00)	0,138	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3,4 2<3,4 3<4	1,2<3,4 3<4		
Ortalama korpüsküler hacmi (fL)				
Tanı anı ¹	65,66±7,19 (53,30-79,20)	68,82±5,95 (56,40-80,20)	0,033	
10. Gün ²	67,33±6,01 (56,20-78,70)	69,88±5,36 (57,80-81,20)	0,046	
1. Ay ³	71,86±6,94 (60,80-95,70)	72,91±5,85 (55,80-85,00)	0,462	0,093
3. Ay ⁴	77,78±5,81 (60,80-89,80)	78,62±4,32 (69,80-88,40)	0,464	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3,4 2<3,4 3<4	1<2,3,4 2<3,4 3<4		

^a İndependet simple t test; ^b Tek yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi; ^c Repeated Measure ANOVA Testi

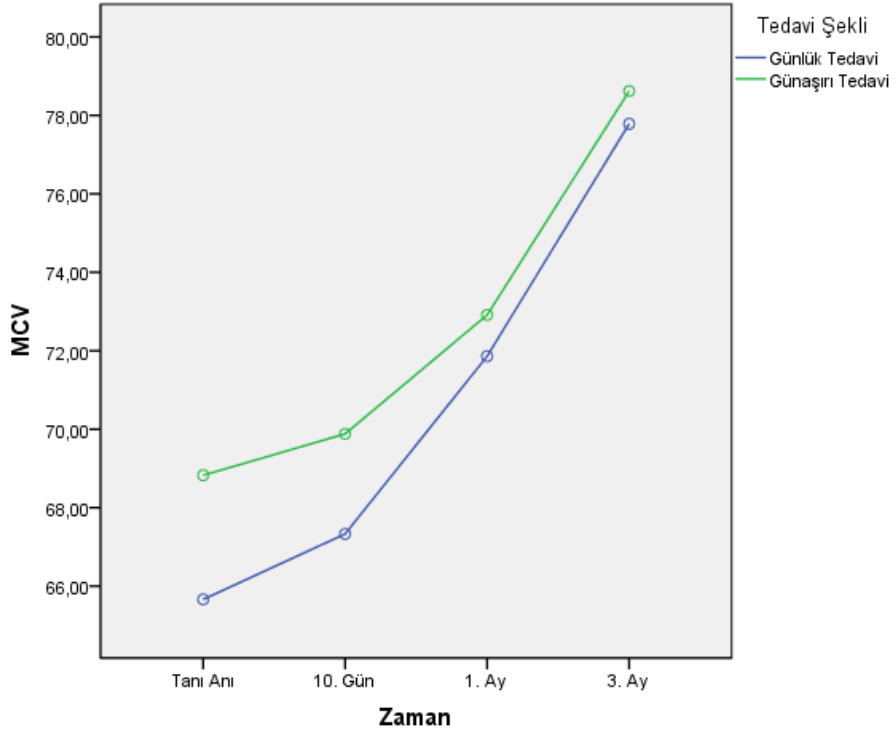
Tablo 4.5.(Devamı) Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ayda ki hemogram parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Tedavi Şekli		p ^a	p ^c
	Günlük Tedavi (n=42)	Günaşırı Tedavi (n=40)		
	Ortalama±SS (Min-Max)	Ortalama±SS (Min-Max)		
Ortalama korpüsküler hemoglobini (pg)				
Tanı anı ¹	19,42±3,20 (14,30-26,10)	20,96±2,69 (14,70-25,40)	0,021	
10. Gün ²	19,79±2,82 (14,90-26,10)	21,40±2,30 (17,00-25,70)	0,006	
1. Ay ³	22,13±2,59 (17,60-27,80)	23,21±2,55 (16,10-28,00)	0,062	0,019
3. Ay ⁴	25,71±2,42 (18,50-31,20)	26,04±2,12 (22,00-30,00)	0,517	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1,2<3,4 3<4	1<2,3,4 2<3,4 3<4		
Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (g/dL)				
Tanı anı ¹	29,19±2,17 (25,10-33,40)	29,67±2,11 (24,20-34,50)	0,313	
10. Gün ²	29,08±2,03 (25,30-33,10)	29,76±1,86 (25,40-33,60)	0,116	
1. Ay ³	30,73±1,38 (27,80-34,50)	31,09±1,57 (26,10-33,80)	0,269	0,195
3. Ay ⁴	32,70±1,36 (30,30-37,60)	32,73±1,38 (29,30-35,90)	0,902	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1,2<3,4 3<4	1,2<3,4 3<4		
Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (%cv)				
Tanı anı ¹	19,10±2,87 (13,50-25,80)	16,68±1,96 (13,40-22,40)	<0,001	
10. Gün ²	20,64±3,99 (13,20-30,70)	17,91±2,59 (13,70-26,70)	<0,001	
1. Ay ³	18,45±2,96 (12,60-25,40)	17,47±3,10 (13,20-25,70)	0,148	0,001
3. Ay ⁴	15,26±1,60 (13,30-21,00)	14,91±1,83 (12,40-20,50)	0,354	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,4 2<3,4 3<4	1<2,4 3<4 4<1,2,3		
Platelet (10³/µL)				
Tanı anı ¹	426,16±101,15 (278,0-722,0)	394,47±89,23 (15,0-538,0)	0,137	
10. Gün ²	380,80±86,38 (266,0-622,0)	379,67±130,51 (196,0-972,0)	0,963	0,152
1. Ay ³	371,04±96,83 (201,0-736,0)	325,37±67,08 (180,0-447,0)	0,016	
3. Ay ⁴	344,23±74,14 (216,0-535,0)	332,65±62,36 (181,0-457,0)	0,447	
p^b	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<3,4 2<4	1<3,4 2<3		

^a İndependet simple t test; ^b Tek yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi; ^c Repeated Measure ANOVA Testi



Şekil 4.1. Tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ay Hb ölçüm değerlerinin değişimi



Şekil 4.2. Tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ay MCV ölçüm değerlerinin değişimi

Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 10. gün, 1. ve 3. ayda bakılan hemogram parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.5. Devam'da gösterildi. Günlük tedavi alan hastaların tanı anı, 10. gün MCH ölçümleri gün aşırı tedavi alanlardan anlamlı düşük, 1. ve 3. aydaki ölçümleri ise benzerdi (sırasıyla p=0,021; p=0,006; p=0,062; p=0,517). Zamana göre MCH değerinin değişiminin tedavi şekline göre farklılık gösterdiği saptandı (p=0,019). Tanı anı, 10. gün, 1. ayda ve 3. aydaki MCHC değeri gün aşırı tedavi alanlarda günlük tedavi alanlarla benzerdi (sırasıyla p=0,313; p=0,116; p=0,269; p=0,902). Tedavi şekline göre MCHC değerinde ki değişim istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (p=0,195). Günlük tedavi alanların gün aşırı tedavi alanlara göre tanı anı, 10. gün RDW değeri gün aşırı tedavi alanlardan daha yüksekti, 1. ve 3. ay ölçümleri ise benzerdi (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p=0,148; p=0,354). Zamana göre RDW değerinin değişiminin tedavi şekline göre anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi (p<0,001). Günlük tedavi verilen hastaların 1. ay PLT değerleri gün aşırı tedavi alanlardan daha yüksek, tanı anı, 10. gün ve 3. ay değerleri ise benzerdi (sırasıyla p=0,016; p=0,137; p=0,963; 0,447). Zamana göre PLT değişiminin tedavi şekline göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0,525).

Tüm hastaların 10. gündeki retikülosit sayısı ortancası 0,09, retikülosit yüzdesi ortancası 1,72 idi. Günlük tedavi alan hastaların 10. gündeki retikülosit sayısı gün aşırı tedavi alan hastalardan anlamlı ve daha yüksek olduğu belirlendi (p=0,044). Günlük ve gün aşırı tedavi alanlarda retikülosit yüzdesi ortancaları benzerdi (p=0,100) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Hastaların tedavi şekline göre 10. gün retikülosit sayı ve yüzdelerinin karşılaştırılması

Özellikler	10. Gün Retikülosit	
	Sayısı	Yüzdesi
	Ortanca (1-3. Çeyreklik) (Min-Max)	Ortanca (1-3. Çeyreklik) (Min-Max)
Hasta sayısı (n=82)	0,09 (0,05-0,11) (0,01-0,78)	1,72 (1,21-2,02) (0,65-5,70)
Tedavi Şekli		
Günlük Tedavi (n=42)	0,10 (0,06-0,12) (0,02-0,27)	1,84 (1,32-2,16) (0,65-5,70)
Gün aşırı Tedavi (n=40)	0,09 (0,04-0,11) (0,01-0,78)	1,59 (1,12-1,92) (0,79-3,74)
p^a	0,044	0,100

^a Mann-Whitney U testi

Günlük tedavi alan hastaların tanı anı RDW ortalaması 19,10, 10. gün ortalaması 20,64 idi. 10. günde RDW değeri tanı anına göre anlamlı yüksekti ($p=0,001$). Günaşırı tedavi alan hastaların tanı anı RDW ortalaması 16,68 10. Gün ortalaması 17,91 idi. Gün aşırı tedavi alan hastaların da 10. gündeki RDW değeri tanı anına göre anlamlı yüksekti ($p<0,001$). Hastaların RDW değerlerinin zamanla değişiminin tedavi şekline göre anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p<0,001$) (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Hastaların tanı anı ve 10. gündeki RDW sayılarının tedavi şekline göre karşılaştırılması

Parametreler	Tedavi Şekli		p ^b
	Günlük Tedavi (n=47)	Günaşırı Tedavi (n=44)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	
RDW (%cv)			
Tanı anı	19,10±2,87 (13,50-25,80)	16,68±1,96 (13,40-22,40)	<0,001
10. Gün	20,64±3,99 (13,20-30,70)	17,91±2,59 (13,70-26,70)	
p^a	0,001	<0,001	

^a Bağımlı gruplarda t testi; ^c Repeated Measure ANOVA Testi

Günlük tedavi alan hastaların 3. ay ile 1. ay hemoglobin farkları ortancası 1,10, günaşırı tedavi alanların ise 1,40 idi. Tedavi şekline göre 1. aydan 3. aya hemoglobin değişimleri benzerdi ($p=0,477$). Günlük tedavi alan hastaların 1. ay ile tanı anı hemoglobin farkları ortancası 1,40, günaşırı tedavi alanların ise 1,00 idi. Tedavi şekline göre tanı anından 1. aya hemoglobin değişimleri açısından fark vardı ($p=0,004$). Günlük tedavi alanların tanı anından itibaren 1. aya kadar hemoglobin artışları günaşırı tedavi alanlardan daha yüksekti. Günlük tedavi alan hastaların 3. ay ile tanı anı hemoglobin farkları ortancası 3,00, günaşırı tedavi alanların ise 2,35'di. Tedavi şekline göre tanı anı ile 3. ay hemoglobin değişimleri açısından fark vardı ($p=0,049$). Günlük tedavi alanların tanı anından itibaren 3. aya kadar hemoglobin artışları günaşırı tedavi alanlardan daha yüksekti (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Hastaların tedavi şekline göre hemogloblin değişimlerinin karşılaştırılması

Parametreler	Tedavi Şekli		p ^a
	Günlük Tedavi (n=42)	Günaşırı Tedavi (n=40)	
	Ortanca (1-3. Çeyreklik) (Min-Max)	Ortanca (1-3. Çeyreklik) (Min-Max)	
1.ay – 3.ay hemogloblin farkı	1,10 (0,70-1,90) (-0,80-4,00)	1,40 (0,72-1,95) (-0,30-3,30)	0,477
Tanı anı – 1.ay hemogloblin farkı	1,40 (1,07-2,70) (-0,60-5,80)	1,00 (0,40-1,77) (-0,70-7,30)	0,004
Tanı anı – 3.ay hemogloblin farkı	3,00 (2,27-4,22) (0,50-7,70)	2,35 (1,52-3,40) (0,50-7,10)	0,049

^a Mann-Whitney U testi

Günlük tedavi alan hastaların tanı anında %38,1’inde, 1. ayda %21,4’ünde, 3. ayda ise %7,1’inde trombositoz vardı. Gün aşırı tedavi alan hastaların ise tanı anında %25,0’ında, 3. ayda %2,5’inde trombositoz vardı. Günaşırı tedavi alanların 1. ayında trombositozu olan hasta yoktu. Günlük ve günaşırı tedavi alan hastaların tanı anında ve 3. ayda trombositoz görülme oranları benzerdi (sırasıyla p=0,203; p=0,327) (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Hastaların tanı anı, 1 ve 3. ayda trombositoz varlığının dağılımı

	Hasta sayısı (n=82)	Günlük Tedavi (n=42)	Günaşırı Tedavi (n=40)	p ^a
	n (%)	n (%)	n (%)	
Trombositoz varlığı (>450,00)				
Tanı anı	26 (31,7)	16 (38,1)	10 (25,0)	0,203
1. ay	9 (11,0)	9 (21,4)	-	-
3. ay	4 (4,9)	3 (7,1)	1 (2,5)	0,327

^a Ki-kare testi

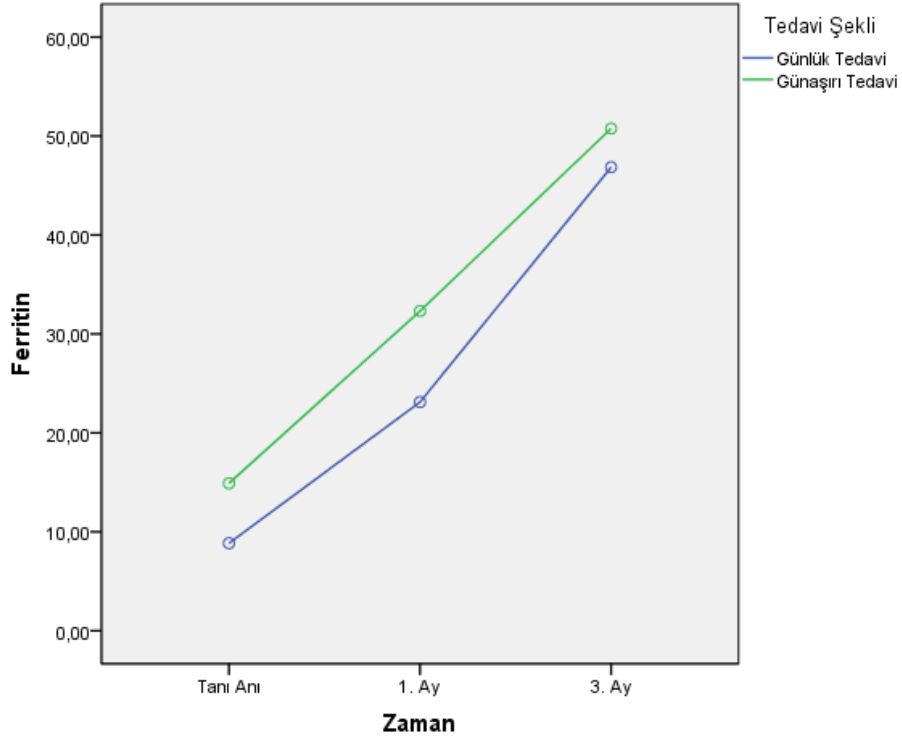
Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ayda bakılan demir parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.10.’da gösterildi. Günlük tedavi alan hastaların ferritin değerlerinin tanı anı, 1. ay ve 3. aydaki ölçümlerinin günaşırı tedavi alan hastalarla benzer olduğu belirlendi (sırasıyla p=0,321; p=0,791; p=0,260). Zamana göre ferritin değerlerinin değişiminin tedavi şekline göre farklılık göstermediği saptandı (p=0,113) (Şekil 4.3). Günlük tedavi alan hastaların tanı anı, 1. ay ve 3. Aydaki demir ölçümleri ile günaşırı tedavi alan hastaların ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla p=0,420; p=0,568; p=0,231). Zamana göre demir değerlerinin değişiminin tedavi şekline göre

farklılık göstermediği saptandı ($p=0,674$). Hastaların tanı anı, 1. ay ve 3. aydaki hem demir bağlama kapasitesi hem de transferrin satürasyonu günlük ve günaşırı tedavi alan hastalarda benzerdi ($p>0,05$). Tedavi şekline göre hem demir bağlama kapasitesi hem de transferrin satürasyonu değerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,272$; $p=0,592$) (Şekil 4.4).

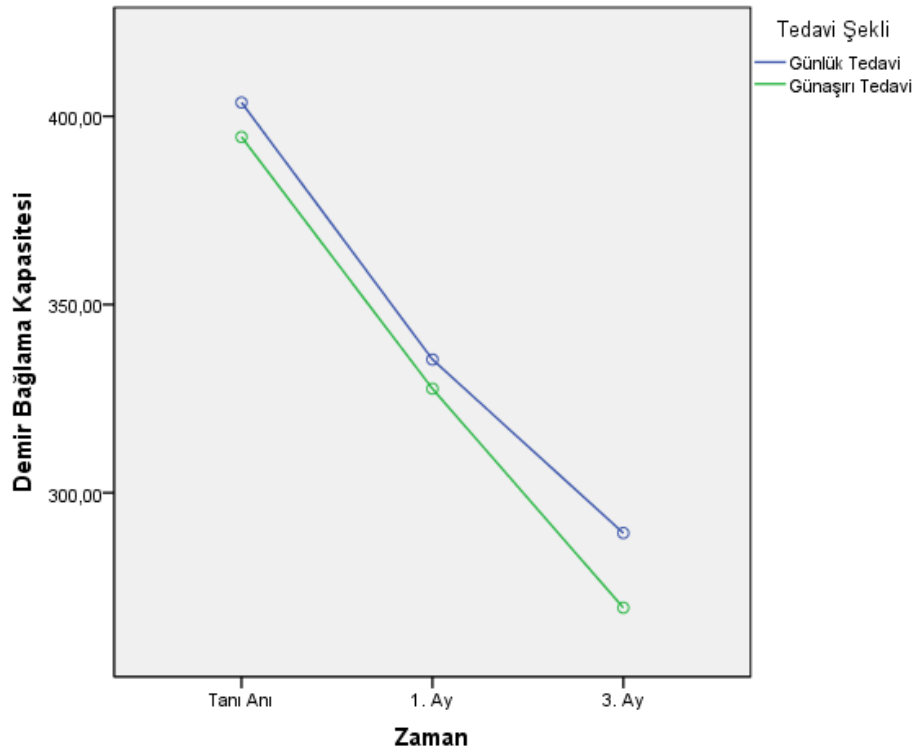
Tablo 4.10. Hastaların tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ayda bakılan demir parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Tedavi Şekli		p	p ^c
	Günlük Tedavi (n=42)	Günaşırı Tedavi (n=40)		
	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)	Ortalama±SS (Min-Max) Ortanca (IQR)		
Ferritin (µg/L)				
Tanı anı ¹	8,53±8,95 (0,97-39,10)	15,47±30,80 (1,50-196,00)	0,321 ^a	
1. Ay ²	5,76 (3,39-14,97) 23,83±13,70 (4,26-58,40)	7,81 (4,28-15,82) 33,21±44,84 (5,70-265,00)	0,791 ^a	0,113
3. Ay ³	22,90 (12,95-31,87) 47,02±27,03 (6,05-121,00)	19,20 (11,05-35,75) 51,81±28,57 (10,10-154,00)	0,260 ^a	
p ^d	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3 2<3	3<1,2		
Demir (µg/L)				
Tanı anı ¹	30,19±29,62 (12,00-154,90)	28,43±15,80 (9,80-78,40)	0,420 ^a	
1. Ay ²	19,60 (16,22-27,70) 47,77±24,04 (17,10-132,80)	23,85 (17,77-34,27) 52,34±34,58 (14,70-194,50)	0,568 ^a	0,674
3. Ay ³	42,10 (31,90-53,35) 75,35±31,51 (34,40-165,80)	41,80 (30,30-62,40) 67,00±29,94 (23,60-167,80)	0,231 ^a	
p ^d	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3 2<3	1<2,3		
Demir bağlama kapasitesi (µg/dL)				
Tanı anı ¹	403,66±71,57 (249,20-606,60)	394,50±50,85 (259,20-493,60)	0,505 ^b	
1. Ay ²	411,25 (365,32-439,05) 335,40±62,75 (219,0-504,0)	398,00 (376,00-423,42) 327,62±75,35 (112,50-423,20)	0,612 ^b	0,272
3. Ay ³	319,70 (306,47-371,95) 289,28±61,33 (168,70-396,90)	339,15 (287,55-381,40) 269,46±69,19 (118,0-409,80)	0,173 ^b	
p ^d	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3 2<3	1<2,3 2<3		
Transferrin satürasyonu (%)				
Tanı anı ¹	7,90±8,35 (1,98-44,60)	7,74±5,62 (2,43-27,25)	0,916 ^b	
1. Ay ²	5,37 (3,87-7,99) 15,46±10,42 (4,53-50,51)	5,99 (4,24-8,99) 19,70±21,21 (3,59-101,99)	0,251 ^b	0,592
3. Ay ³	12,97 (8,96-18,17) 29,12±19,13 (9,64-94,96)	11,66 (8,82-20,20) 28,61±17,84 (6,49-72,54)	0,903 ^b	
p ^d	<0,001	<0,001		
post-hoc	1<2,3 2<3	1<2,3 2<3		

^a Mann-Whitney U testi; ^bİndependet simple t test; ^c Repeated Measure ANOVA Testi; ^d Tek yönlü tekrarlı ölçümler varyans analizi;



Şekil 4.3. Tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ay ferritin ölçüm değerlerinin değişimi



Şekil 4.4. Tedavi şekline göre tanı anı, 1. ve 3. ay total demir bağlama kapasitesi ölçüm değerlerinin değişimi

5. TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisi çocuklarda en sık görülen ve öngörülüp engellenebilen anemi çeşididir. Yaş grubu olarak ise sıklıkla okul öncesi yaş grubunda görülür (Celep ve Durmaz, 2021). Çocuklar ekseriyetle asemptomatiktir ve başka sebeple yapılan tetkiklerle tanı konmaktadır (Babacan, 2021). Soluk görünüm en önemli fiziki bakı bulgusudur ancak aneminin derinliği arttığında meydana gelmektedir (Yılmaz ve Asan, 2019).Yapılan çalışmalarda zihinsel gelişimden bağışıklık sistemine kadar pek çok sistemi etkilediği gösterilmiştir (Bektaş, 2024). Çocuklarda önerilen demir tedavisi dozu 3-6 mg/kg/gün olarak raporlanmıştır ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalar, gün aşırı tek doz demir tedavisinin fizyolojik hepsidin pikinden koruduğunu ve fraksiyonel demir emilimini artırdığını göstermiştir (Mattiello ve ark. 2020; Chandra ve ark. 2022). Bizde bu çalışmayla çocuklarda nütrisyonel DEA tedavisinde gün aşırı demir tedavisinin klasik günlük tedavi ile fark olup olmadığını konusunda literatüre katkı sağlamak istedik.

Ülkemizde yapılmış çalışmalar göstermiştir ki çocuk yaş grubunda tespit edilen DEA sıklığında kız ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur (Celep ve Durmaz, 2021; Kılıçbay ve ark. 2022). Bizim çalışmamızda da kız ve erkek hasta sayıları arasında tüm hastalarda ve gruplar arasında istatistiki anlamlı fark yoktu. Her iki grubun yaş ortalaması arasında da anlamlı fark yoktu.

Pediyatrik popülasyonda günlük ve gün aşırı demir tedavisinin karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlı olup, yetişkinlerle ilgili çalışmalar daha fazladır. Ayrıca, bu çalışmalarda elde edilen sonuçlar farklılık göstermektedir. Mehta ve ark. (2020) yaptıkları çalışmada gün aşırı oral demir tedavisinin günlük tedaviye kıyasla Hb değerinde anlamlı artış sağladığını gördüler. Gün aşırı demir tedavisi alan grupta saptanan Hb değerlerindeki anlamlı artış, çalışma sırasında ölçülen hepsidin seviyesinin, günlük tedavi alan grupta anlamlı olarak yüksek tespit edilmesi ile ilişkilendirildi. Kaundal ve ark. (2020) DEA' da gün aşırı oral demir tedavisi ile günde iki kez verilen oral demirin etkinliğini karşılaştırdı. Her iki grupta da 3. ve 6. haftalarda Hb seviyesinde anlamlı artış gözlenirken yükselmeler karşılaştırıldığında günde iki kez oral demir tedavisi alan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu sonucuna varıldı. Pasupathy ve ark. (2023) ise DEA'da gün aşırı ve günlük tedavi verdikleri grupların 2, 4 ve 8 haftalık aralıklar ile tedavi cevabını karşılaştırdıkları çalışmada her iki grupta da Hb değerinde başlangıca göre 4. ve 8. haftada anlamlı artış olduğunu ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığını ayrıca başlangıca göre 2. haftada anlamlı artışın yalnızca günlük tedavi verilen grupta gözlendiğini gün aşırı tedavi alan grupta görülmediğini

saptadılar. Akcan ve ark. (2018) DEA'lı çocuklarda günlük ve gün aşırı oral demir tedavisinin 10. günde ve 1. ayda sonuçlarını karşılaştırarak yaptıkları çalışmada Hb değerinde gruplar arasında anlamlı fark bulmadılar. Artış yüzdelerini kıyasladıklarında ise 10. gün ile 1. ay arasında Hb artış yüzdesinde gün aşırı oral demir kullanan gruba kıyasla günlük tedavi grubunda anlamlı artış tespit ettiler. Bizim çalışmamızda tanı anında, 1. ay ve 3. ay Hb değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Hb değişimleri karşılaştırıldığında tanı anından 1. ay sonuna kadar olan değişim günlük tedavi alan grupta anlamlı olarak daha yüksekti lakin 1. aydan 3. aya kadar olan değişime bakıldığında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Çalışmamızın neticesinde anemisi daha derin olan hastalarda ilk bir ayda Hb değerini daha hızlı yükseltmesi sebebiyle günlük tedavi ile başlayıp, 1 ayın sonunda gün aşırı tedaviye geçilebileceği düşünüldü.

Nütrisyonel anemiler MCV ölçümlerine göre sınıflandırılmaktadır ve DEA bu sınıflamada mikrositik anemiler sınıfına girmektedir. Uygun demir tedavisi ile beraber MCV değerinin normale dönmesi beklenir (Chandra ve ark. 2022). Kaynar ve ark. (2022) oral demir tedavisini aynı dozlarda gün aşırı ve günlük vererek yaptıkları karşılaştırmada 2 ay sonunda MCV yükselişlerinde iki grup arasında anlamlı fark olmadığını saptadılar. Kaundal ve ark. (2020) ise 3. ve 6. hafta kontrollerinde gün aşırı tedavi verdikleri kola kıyasla günde iki kez tedavi verdikleri kolda istatistiki olarak MCV' de anlamlı yükseliş gözlemlediler. Çocuklarda yapılan gün aşırı ve günlük oral demir tedavisi karşılaştırmasında Akcan ve ark. (2018) 10 gün ve bir ay sonrası ölçümlerde MCV artışında gruplar arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettiler. Yaptığımız bu çalışmada ise iki grup arasında tanı anı MCV değerleri arasında anlamlı fark vardı ama 1. ay ve 3. ay MCV değerleri arasında anlamlı fark bulunmamaktaydı. Ayrıca tanı anı ile 3. ay arasında ki değişimlerde de iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

DEA tedavisinde Hb seviyesinin yükselmesi 2 – 4 hafta sonunda gerçekleşirken, ilk hafta sonunda retikülositoz görülür ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde tercih edilmektedir (Alleyne ve ark.2008). Gün aşırı ve günlük oral demir tedavilerinin karşılaştırıldığı çalışmaların incelendiği derlemede Kamath ve ark. (2024) retikülosit artışları arasında anlamlı fark olmadığını ifade etmişlerdir. Kaundal ve ark. (2020) ise ilk haftanın sonunda günlük tedavi alan grupta retikülosit sayısının daha fazla olduğunu ama istatistiksel olarak gün aşırı tedavi alan grupla aralarında fark olmadığını saptamışlardır. Pasupathy ve ark. (2023) yaptığı çalışmada ise 2. haftada tanı anına göre retikülosit artışlarının her iki grupta benzer olduğunu saptadılar. Pediatrik hasta grubunu değerlendiren

Akcan ve ark. (2018) ise her iki grupta da 10. günde retikülositoz tespit etti, değişim yüzdeleri arasında ise anlamlı fark yoktu. Bizim çalışmamızda tanı anında retikülosit sayısı ve yüzdesi değerlendirilmemişti, yalnızca 10. gün retikülosit parametreleri karşılaştırıldı. Günlük tedavi alan grupta gün aşırı tedavi alan gruba kıyasla 10. gün retikülosit sayısı anlamlı olarak yüksek tespit edildi. Literatürde ki çalışmalar zamana göre artışı kıyaslarken bizim çalışmamızda tanı anı retikülosit verisi eksikliği sebebiyle bu karşılaştırma yapılamamıştır, 10. gün retikülosit değerlerinin arasındaki bu fark tanı anında bulunan retikülosit sayısı farkından veya artış farkından kaynaklanabileceği için bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Babacan ve Şenol, (2023) trombositozu olan 319 çocuğu değerlendirdikleri çalışmada hastaların %15,4'ünde DEA tespit ettiler. Uygun tedavi ile trombositozun gerilediği de Miranda ve ark. (2024) tarafından ifade edilmiştir. Bizim çalışmamızda tanı anında tüm hastaların %31,7'sinde trombositoz tespit edildi; bu değer tedavinin 1. ayı sonunda %11'e 3. ayı sonunda ise %4,9'a gerilemişti. Çalışma sonucunda elde edilen bu veri literatür ile uyumluydu.

Literatürde gün aşırı ve günlük tedavi karşılaştırma çalışmalarında RDW ile ilgili veriler kısıtlıdır. Akcan ve arkadaşları 2018 yaptıkları çalışmada her iki grup arasında tanı anı, 10. gün ve 1. ayda RDW arasında anlamlı fark bulmamıştır. Bizim çalışmamızda ise tanı sırasında günlük tedavi grubunda RDW değerinde anlamlı yükseklik saptadık. Tedavinin 1. ve 3. ayında yapılan kontrolde ise iki grup arasında anlamlı fark yoktur. Bunun yanında tedaviye başladıktan 7-10 gün sonra ölçülen RDW' de retikülositoza bağlı yükseklik beklenen bir değişimdir (Brandow, 2018). Bizim çalışmamızda da 10. günde her iki tedavi grubunda RDW değerinde anlamlı yükseklik mevcuttu, literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Kaundal ve ark. (2020) yetişkin popülasyonda DEA' de gün aşırı ve günlük 120 mg oral demir vererek yaptıkları klinik deneyde tedavi sonrası 3. ve 6. hafta MCH sonuçlarında günlük tedavi alan grupta anlamlı yükseklik tespit ettiler. Pediatrik popülasyonda yapılan bir çalışmada ise tedavinin 10. gününde ve 1. ayında anlamlı fark tespit edilmedi (Akcan ve ark. 2018). Bizim çalışmamızda her iki tedavi grubunda MCH parametrelerinde tanı anında gün aşırı tedavi alan grupta anlamlı yükseklik mevcuttu. 1. ayda ve 3. ayda kontrol ölçümlerinde anlamlı farklılık yoktu. Değişimler karşılaştırıldığında ise tanı anı ile 1. ay ve 1. ay ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu, benzer oranda yükselmişti.

Gün aşırı ve günlük demir tedavisinin pediatrik popülasyonda ki karşılaştırma çalışmalarının kısıtlılığı sebebiyle yetişkin popülasyonda yapılan karşılaştırmalar literatürde

ön plana çıkmaktadır. Demircioğlu ve ark. (2020) günlük 80 mg elemental oral demir verilen grup ile gün aşırı 80 mg elemental oral demir verilen grup arasında 1 ay sonunda ferritin artışları ve seviyeleri arasında anlamlı fark tespit etmediler. Hb'i 10 g/dL veya daha düşük olan demir eksikliği anemisi bulunan 200 katılımcıyla yapılan farklı bir randomize kontrollü çalışmada, gün aşırı tedavi koluna 2 günde bir 120 mg, günlük tedavi koluna 60 mg oral demir tedavisi verilmiştir. Serum ferritin seviyesi açısından gün aşırı oral demir ile günlük arasında 4 hafta sonunda yapılan karşılaştırmada herhangi bir fark bulunmamıştır (Pasupathy ve ark. 2023). Uçan ve ark. (2023) tarafından her grupta 30 anemik yetişkin kadının olduğu, günlük ve gün aşırı, çift ve tek doz verilerek dört grupla yapılan karşılaştırmada, 30 gün sonunda ferritin değişimi ve seviyesi arasında anlamlı fark saptanmadı. Kaynar ve ark. (2022) 40 kişilik iki grubu gün aşırı ve günlük 80 mg oral demir tedavisi vererek karşılaştırmışlardır. 2 ay sonunda yapılan kontrol ölçümlerde her iki grupta da başlangıca göre anlamlı yükselme gerçekleşirken gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir. Kamath ve ark. (2024) sistematik derlemesinde ise gün aşırı ve günlük oral demir tedavisinin ferritin artışına etkisinde anlamlı fark olmadığını bildirdiler. Dhanush ve ark. (2024) 34 kişilik iki gruba ayırdıkları hastalardan bir gruba günde 80 mg oral demir diğer gruba ise 160 mg oral demiri gün aşırı vererek karşılaştırdılar. Yaptıkları çalışmanın sonucunda 28.günde gün aşırı tedavi alan grupta ferritin artışı anlamlı olarak yüksek tespit edilmiş. Çocuk yaş grubunda ise Akcan ve ark. (2018) günlük ve gün aşırı demir tedavisinin farklılığını değerlendirdikleri çalışmada 10. gün ve 1. ayda ferritin seviyeleri arasında ve artışları arasında anlamlı fark tespit etmediler. Bizim çalışmamızda da hastaların tanı anında, 1. ay ve 3. ay ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Zamana göre ferritin değerlerinin değişiminin tedavi şekline göre farklılık göstermediği saptandı. Günlük tedavide gün aşırı tedaviye göre totalde daha çok elemental demir verilmiş olmasına rağmen sonuçlar arasında anlamlı fark olmamasını günlük tedavide hepsidin seviyesinin artarak fraksiyonel demir emilimini azaltmasına bağlı olabileceğini düşündük. Bunu netleştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Vücudun demir dengesini gösteren parametrelerden biri de TDeBK' dır. DEA' da uygun tedavi sonrası tanı anında yüksek olan TDeBK' nin düşmesi beklenen bir durumdur. Karşılaştırma çalışmaları incelendiğinde; Uçan ve ark. (2023) gün aşırı ve günlük oral demir tedavisi alan grupları karşılaştırdıkları çalışmada TDeBK değişimi açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Demircioğlu ve ark. (2020) her gün ve gün aşırı demir tedavisi verdikleri grupları 1. ayda karşılaştırarak yaptıkları çalışmada da TDeBK düşüşü arasında anlamlı fark

yoktu. Dhanush ve ark. (2024) çalışmasında da gün aşırı ve günlük demir tedavisi grupları arasında TDeBK düşüşü ve değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştı. Literatürde ki sistematik derlemede ise günlük ve gün aşırı oral demir tedavisinin TDeBK düşürmesi arasında anlamlı fark olmadığı ifade edilmiştir (Kamath ve ark. 2024). Bizim çalışmamızda da tanı anında, 1. ayda ve 3. ayda TDeBK arasında günlük ve gün aşırı tedavi grubunda anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veri literatür ile uyumluydu.

Pediyatrik popülasyonda demir eksikliği yalnızca anemi yapmasıyla değil gelişime olan etkisi sebebiyle de dikkat çekicidir. Tedavi anemiyi düzeltmekle beraber hastanın gelişimine olan katkısı göz önünde bulundurulduğunda hayati öneme sahiptir. Literatürde pediyatrik DEA tedavisinde günlük demir tedavisi üzerinde durulmakta aynı zamanda güncel çalışmalar ile gün aşırı demir tedavisinin uyumu artırabileceği, ilaç yan etkisini azaltabileceği ve tedaviye cevabın benzer olabileceği ifade edilmektedir. Bizde çalışmamız ile literatüre bir katkı sağlamak, günlük ve gün aşırı demir tedavisi arasında bulunan farkları ve benzerlikleri ortaya koymayı hedefledik. Gün aşırı demir tedavisi; klasik günlük demir tedavisi ile hemen hemen benzer sonuçlara sahiptir. Tedavi karşılaştırması ile ilgili daha kesin cümleler kurabilmek için kapsamlı ve takip süresinin uzatıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya yaş ortancası 43,0 (17,7-159,5) ay olan %50,0'ı erkek %50,0'ı kız olan 82 hasta dahil edildi. Hastaların %51,2'sine günlük, %48,8'ine gün aşırı tedavi uygulanmıştı.
2. Günlük tedavi alanların %52,4'ü, günaşırı tedavi alanların %47,5'i erkekti. Tedavi şekline göre hastaların cinsiyetleri açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,659$).
3. Hastaların ölçüm zamanına göre hemoglobin, HCT, MCV, MCH değerleri açısından farklılık vardı ($p<0,001$).
4. Hastaların RDW değerinin ise 3. aydaki ölçümünün tanı anı, 10. gün ve 1. aydan düşük, 1. aydaki ölçümün 10. günden ve 10. gündeki ölçümün tanı anından daha düşük olduğu belirlendi ($p<0,001$).
5. Tüm hastaların tanı anı, 1. ay ve 3. ay bakılan ferritin, demir, transferrin satürasyonu ölçümleri açısından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$).
6. Tanı anı, 10. Gün, 1. ay ve 3. aydaki hemoglobin değerleri günlük ve günaşırı tedavi alanlarda benzerdi (sırasıyla $p=0,112$; $p=0,388$; $p=0,231$; $p=0,462$). Tedavi şekline göre hemoglobin değişimi anlamlı değildi ($p=0,777$).
7. Tedavi şekline göre 1. aydan 3. aya hemoglobin değişimleri benzerdi ($p=0,477$).
8. Tedavi şekline göre tanı anından 1. aya hemoglobin değişimleri açısından fark vardı ($p=0,004$). Günlük tedavi alanların tanı anından itibaren 1. aya kadar hemoglobin artışları günaşırı tedavi alanlardan daha yüksekti.
9. Günlük tedavi alanların gün aşırı tedavi alanlara göre 1. ay HCT değeri daha yüksek, tanı anı, 10. gün ve 3. ay değerleri ise benzerdi (sırasıyla $p=0,009$; $p=0,654$; $p=0,136$; $p=0,138$). Zamana göre HCT değerinin değişimin tedavi şekline göre anlamlı farklılık gösterdiği belirlendi ($p=0,041$).
10. Günaşırı tedavi alanların MCV değerinin tanı anı ve 10. gündeki değerleri günlük tedavi alanlardan daha yüksekti (sırasıyla $p=0,033$; $p=0,046$). Zamana göre MCV değişiminin tedavi şekline göre anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p=0,093$).
11. Günlük tedavi alan hastaların tanı anı, 10. Gün MCH ölçümleri günaşırı tedavi alanlardan anlamlı düşük, 1. Ve 3. aydaki ölçümleri ise benzerdi (sırasıyla $p=0,021$; $p=0,006$; $p=0,062$; $p=0,517$). Zamana göre MCH değerinin değişiminin tedavi şekline göre farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,019$).
12. Tanı anı, 10. Gün, 1. Ayda ve 3. Aydaki MCHC değeri günaşırı tedavi alanlarda günlük tedavi alanlarla benzerdi (sırasıyla $p=0,313$; $p=0,116$; $p=0,269$; $p=0,902$).

Tedavi şekline göre MCHC değerinde ki değişim istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ($p=0,195$).

- 13.** Tüm hastaların 10. Gündeki retikülosit sayısı ortancası 0,09, retikülosit yüzdesi ortancası 1,72 idi. Günlük tedavi alan hastaların 10. Gündeki retikülosit sayısı gūnaşırı tedavi alan hastalardan anlamlı ve daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,044$).
- 14.** Günlük tedavi alan hastaların tanı anında %38,1'inde, 1. ayda %21,4'ünde, 3. ayda ise %7,1'inde trombositoz vardı. Gün aşırı tedavi alan hastaların ise tanı anında %25,0'ında, 3. ayda %2,5'inde trombositoz vardı. Gūnaşırı tedavi alanların 1. ayında trombositozu olan hasta yoktu. Günlük ve gūnaşırı tedavi alan hastaların tanı anında ve 3. ayda trombositoz görülme oranları benzerdi (sırasıyla $p=0,203$; $p=0,327$).
- 15.** Günlük tedavi alan hastaların ferritin değerlerinin tanı anı, 1. ay ve 3. aydaki ölçümlerinin gūnaşırı tedavi alan hastalarla benzer olduğu belirlendi (sırasıyla $p=0,321$; $p=0,791$; $p=0,260$). Zamana göre ferritin değerlerinin değişiminin tedavi şekline göre farklılık göstermediği saptandı ($p=0,113$).
- 16.** Günlük tedavi alan hastaların tanı anı, 1. ay ve 3. aydaki demir ölçümleri ile gūnaşırı tedavi alan hastaların ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,420$; $p=0,568$; $p=0,231$). Zamana göre demir değerlerinin değişiminin tedavi şekline göre farklılık göstermediği saptandı ($p=0,674$).
- 17.** Hastaların tanı anı, 1. ay ve 3. aydaki hem demir bağlama kapasitesi hem de transferrin satürasyonu günlük ve gūnaşırı tedavi alan hastalarda benzerdi ($p>0,05$). Tedavi şekline göre hem demir bağlama kapasitesi hem de transferrin satürasyonu değerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla $p=0,272$; $p=0,592$).
- 18.** Klasik ve gün aşırı oral demir tedavisinin Hb ve biyokimyasal demir parametrelerini yükseltme açısından birbirine üstünlüğü olmadığı görüldü.

7. KAYNAKLAR

- Akcan N, Erguven M, Altın FT. Is every other day iron therapy an alternative to classical treatment in children? comparison of early response to the iron treatment. *J Behcet Uz Child Hosp.* 2018;8(3):167-174.
- Aksu T, Ünal Ş. İron deficiency anemia in infancy, childhood, and adolescence. *Turk Arch Pediatr.* 2023;58(4):358-362.
- Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron deficiency anemia in adults. *Am J Med.* 2008;121(11):943.
- Babacan A. Çocuklarda demir eksikliği anemisi. *MASJAPS.* 2021;6(4):1077-1083.
- Babacan A, Şenol FF. Thrombocytosis in children. *AMB Rev Assoc Med Bras.* 2023;69(6):e20230020.
- Barcellini W, Fattizzo B. Clinical applications of hemolytic markers in the differential diagnosis and management of hemolytic anemia. *Dis Markers.* 2015;2015:635670.
- Baytan B, Güneş AM, Evim MS. Demir ve demir metabolizması. *J Curr Pediatr.* 2012;10(2):65-9.
- Bektaş Ö. Şiddetli erken çocukluk çağı çürüğü ve demir eksikliği anemisi ilişkisi. *MRR.* 2024;7(1):34-40.
- Brandow AM. Pallor and anemia. In: Kliegman RM, Lye PS, Bordini BJ, Toth H, Basel D, editors. *Nelson pediatric symptom-based diagnosis.* Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 661-81.
- Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med.* 2020;287(2):153-70.

- Celep G, Durmaz Z. Çocuklarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi: tek merkez deneyimi. IGUSABDER. 2021;13:16-29.
- Chandra J, Dewan P, Kumar P, Mahajan A, Singh P, Dhingra B, et al. Diagnosis, treatment and prevention of nutritional anemia in children: recommendations of the joint committee of pediatric hematology-oncology chapter and pediatric and adolescent nutrition society of the indian academy of pediatrics. Indian Pediatr. 2022;59(10):782-801.
- Chaparro CM. Timing of umbilical cord clamping: effect on iron endowment of the newborn and later iron status. Nutr Rev. 2011 Nov;69 Suppl 1:S30-6.
- Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. Ann N Y Acad Sci. 2019 Aug;1450(1):15-31.
- Demircioğlu S, Düzen Oflaş N, Yıldırım Doğan N, Eker E, Kutlucan A, Doğan A, Aslan M, Demir C. Comparison of the effects of oral iron treatment every day and every other day in female patients with iron deficiency anaemia. Intern Med J. 2020 Jul;50(7):854-858.
- Dhanush M, Vinod KV, Manivannan P, Adole PS, Govindan D. daily versus alternate day oral iron replacement for women with iron deficiency anaemia: a randomized controlled trial. Indian J Hematol Blood Transfus. 2024;Jun:6
- Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children. Am Fam Physician. 2016 Feb 15;93(4):270-8.
- Kamath S, Parveen RS, Hegde S, Mathias EG, Nayak V, Boloor A. Daily versus alternate day oral iron therapy in iron deficiency anemia: a systematic review. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2024 May;397(5):2701-2714.

- Kaundal R, Bhatia P, Jain A, Jain A, Nampoothiri RV, Mishra K, Jandial A, Goni D, Sandal R, Jindal N, Meshram A, Sharma R, Khaire N, Singh C, Khadwal A, Prakash G, Das R, Varma N, Varma S, Malhotra P, Lad DP. Randomized controlled trial of twice-daily versus alternate-day oral iron therapy in the treatment of iron-deficiency anemia. *Ann Hematol.* 2020 Jan;99(1):57-63.
- Kaynar LA, Gökçen S, Can F, Yeğın ZA, Özkurt ZN, Yağcı M. Comparison of daily oral iron replacement therapy with every other day treatment in female reproductive age patients with iron-deficiency anemia. *Ann Hematol.* 2022 Jul;101(7):1459-1464.
- Kılıçbay F, Güler S, Sezgi EM, Özarda Y, Baytan B, Meral GA. Bursa ilinde 1-16 yaş çocuklarda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı. *ASUJSHR.* 2022;3(1):62-78.
- Mahadev S, Laszkowska M, Sundström J, Björkholm M, Lebowhl B, Green PHR, Ludvigsson JF. Prevalence of celiac disease in patients with iron deficiency anemia-a systematic review with meta-analysis. *Gastroenterology.* 2018 Aug;155(2):374-382.e1.
- Mattiello V, Schmutge M, Hengartner H, von der Weid N, Renella R; SPOG Pediatric Hematology Working Group. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr.* 2020 Apr;179(4):527-545.
- Mehta S, Sharma BS, Gulati S, Sharma N, Goyal LK, Mehta S. A prospective, randomized, interventional study of oral iron supplementation comparing daily dose with alternate day regimen using hepcidin as a biomarker in iron deficiency anemia. *J Assoc Physicians India.* 2020 May;68(5):39-41.

- Miranda J, Acedo C, Castro VO, Coral SK, Alva E, Ramos Y. Thrombocytosis: a complex condition with multiple causes. *Hematología*, 2024;28(1):66-76.
- Moretti D, Goede JS, Zeder C, Jiskra M, Chatzinakou V, Tjalsma H, Melse-Boonstra A, Brittenham G, Swinkels DW, Zimmermann MB. Oral iron supplements increase hepcidin and decrease iron absorption from daily or twice-daily doses in iron-depleted young women. *Blood*. 2015;126(17):1981-9.
- Moscheo C, Licciardello M, Samperi P, La Spina M, Di Cataldo A, Russo G. New insights into iron deficiency anemia in children: a practical review. *Metabolites*. 2022;12(4):289.
- Newhall DA, Oliver R, Lugthart S. Anaemia: A disease or symptom. *Neth J Med*. 2020;78(3):104-110.
- Özkan E. Çocuklarda anemiye yaklaşım. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 2018;10(1):17-21.
- Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet*. 2021;397(10270):233-248.
- Pasupathy E, Kandasamy R, Thomas K, Basheer A. Alternate day versus daily oral iron for treatment of iron deficiency anemia: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2023;13(1):1818.
- Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*. 2022;7(24):20441-20456.
- Plummer ES, Crary SE, McCavit TL, Buchanan GR. Intravenous low molecular weight iron dextran in children with iron deficiency anemia unresponsive to oral iron. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(11):1747-52.

- Powers JM, Shamoun M, McCavit TL, Adix L, Buchanan GR. Intravenous Ferric Carboxymaltose in Children with Iron Deficiency Anemia Who Respond Poorly to Oral Iron. *J Pediatr*. 2017;180:212-16.
- Roganović J, Starinac K. Iron deficiency anemia in children. In: Khan J, editor. *Current topics in anemia*. London: IntechOpen; 2018. p. 47-65.
- Sangkhae V, Nemeth E. Regulation of the Iron Homeostatic Hormone Hepcidin. *Adv Nutr*. 2017;8(1):126-136.
- Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron metabolism regulation and the associated pathologies. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(7):1347-59.
- Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. *Indian J Pediatr*. 2015;82(6):558-64.
- Suvak Ö. The use of iron prophylaxis in infants aged 0-1 years and its harmony. *Van Med J*. 2015;22(2):100-103.
- Teixeira ALG, Morais MG, Reis S, Braga YAV, Goulart MO, Perina KCB. Iron deficiency anemia: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Rev Med (Sao Paulo)*. 2024;103(2):e-221582.
- Uçan A, Kaya ZI, Yilmaz EÖ, Vasi İ, Özgeyik MO. Comparing therapeutic effects of alternate day versus daily oral iron in women with iron deficiency anemia: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(30):e34421.
- Vos T, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abate KH, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-1259.

Yılmaz R, Asan Y. Demir eksikliği anemisi bulunan çocuklarda demir yerine koyma tedavisinin iştah üzerine etkisi. J Contemp Med. 2019;9(2):156-162.

Yiannikourides A, Latunde-Dada GO. A short review of iron metabolism and pathophysiology of iron disorders. Medicines (Basel). 201;6(3):85.