

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Elanur AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe Semra DEMİR AKCA

ZONGULDAK

2023

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİ VE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ

Dr. Elanur AVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşe Semra DEMİR AKCA

ZONGULDAK

2023

TEŞEKKÜR

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitiminin sonuna gelmiş bulunmaktayım. Bir yanda uzmanlık eğitimini tamamlamaya yaklaşmış olmanın verdiği sevinç varken diğer yanda da çalışma arkadaşlarımdan ve hocalarımdan ayrılma vaktinin yaklaşmış olmasının verdiği hüznün mevcut.

Uzmanlık eğitimim süresince gerek hayat gerek hekimlik tecrübelerinden faydalandığım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Erol Aktunç’a, tezimi hazırlarken her aşamada büyük katkısını ve desteğini gördüğüm tez danışman hocam Prof. Dr. Ayşe Semra Demir Akca’ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Prof. Dr. Nejat Demircan ve Dr. Öğr. Üyesi Günter Dilsiz başta olmak üzere bugünlere gelmemde katkısı olan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Zonguldak’a geldiğim ilk günden itibaren desteğini esirgemeyen ‘AHEK’ ailesine de çok teşekkür ederim.

Tüm asistanlık sürecime bizzat şahit olan, zorlandığım zamanlarda desteğini esirgemeyen, tezimde de büyük katkısı olan bir tanecik eşim Orhan’a çok teşekkür ederim. İyi ki tanışmışız.

Beni bu yaşıma kadar büyüten, sınavlara çalışırken uyuyakalmamam için kendi de uykusuz kalan başta annem olmak üzere, babama ve kardeşime çok teşekkür ederim.

Son olarak asistanlığım süresince birçok konuda bana yardım eden değerli kayınvalideme çok teşekkür ederim.

12/2023

Dr. Elanur AVCI

ÖZET

Elanur AVCI, Çocukluk Çağı Obezitesi ve Demir Eksikliği Anemisi Arasındaki İlişki, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2023.

Amaç: Bu çalışmanın amacı obezite ile demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkiyi inceleyip bunun nedenlerini sorgulamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 1 Mart 2013 ile 31 Mart 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne gelen 5-14 yaş arası 52 obez ve 54 normal kilolu olmak üzere toplam 106 hasta dahil edilmiştir. Başvuru esnasında aktif enfektif bir şikâyeti olmayıp tetkiklerinde hemogram, demir, demir bağlama kapasitesi (DBK) ve ferritin istenmiş hastalar dahil edilmiştir. Obezite dışında herhangi bir kronik hastalığı olanlar veya herhangi bir sebeple ilaç kullananlar, kalıtsal bir hastalığı olanlar, aktif enfektif şikâyetleri olanlar, halihazırda demir preparatı kullananlar, bisitopeni veya pansitopenisi olanlar, eritrosit hücre fonksiyon bozukluğu olanlar, demir eksikliği anemisi için belirgin bir risk faktörü olanlar dahil edilmemiştir.

Bulgular: Obez grup kontrol grubuyla karşılaştırıldığında obez grubun hemoglobin (Hb) ortalaması kontrol grubundan daha yüksek, kontrol grubunun MCV değerleri ise obez gruptan daha yüksek bulunmuştur. Hb ile kilo, MCV, demir ve ferritin arasında pozitif; MCV ile kilo ve demir bağlama kapasitesi arasında negatif korelasyon bulunmuştur. MCV ile demir ve ferritin arasında pozitif; Hb ile DBK, demir ile DBK ve DBK ile ferritin arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Tetkik sonuçlarına göre incelendiğinde kronik hastalık anemisi tanısı obez grupta daha fazla saptanmıştır. Diğer parametreler yönünden anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Sonuçlar: Çalışmamız obezite ile demir eksikliği anemisi arasında bir ilişkinin olmadığını, obezitenin kronik hastalık anemisi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Anemi, çocukluk çağı obezitesi, demir eksikliği, kronik hastalık anemisi, obezite*

ABSTRACT

Elanur AVCI, The Relationship Between Childhood Obesity and Iron Deficiency Anemia, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Family Medicine, Medical Specialization Thesis, Zonguldak, 2023.

Objective: The aim of this study is to examine the relationship between obesity and iron deficiency anemia and question the reasons for this.

Materials and Methods: A total of 106 patients, 52 obese and 54 normal weight, aged 5-14 years, who applied to Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Pediatrics Polyclinic between 1 March 2013 and 31 March 2019, were included in the study. Patients who did not have an active infective complaint at the time of admission and whose examinations required hemogram, iron, iron binding capacity (IBC) and ferritin were included. Those with any chronic disease other than obesity or those using medication for any reason, those with a hereditary disease, those with active infective complaints, those currently using iron preparations, those with bicytopenia or pancytopenia, those with erythrocyte cell dysfunction, those with a significant risk factor for iron deficiency anemia were not included..

Results: When the obese group was compared to the control group, the hemoglobin (Hb) average of the obese group was found to be higher than the control group, and the MCV values of the control group were higher than the obese group. positive correlation between Hb and weight, MCV, iron and ferritin; A negative correlation was found between MCV and weight and iron binding capacity. positive between MCV and iron and ferritin; A negative correlation was found between Hb and DBK, iron and DBK, and DBK and ferritin. When examined according to the examination results, the diagnosis of anemia of chronic disease was detected more frequently in the obese group. No statistically significant difference was found in terms of other parameters.

Conclusions: The study shows that there is no relationship between obesity and iron deficiency anemia, and that obesity is associated with anemia of chronic disease.

Key Words: *Anemia, anemia of chronic disease, childhood obesity, iron deficiency, obesity*

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Obezite	3
2.1.1. Obezitenin tanımı	3
2.1.2. Obezitenin prevalansı	3
2.1.3. Obezitenin patofizyolojisi	4
2.1.4. Obezitenin etiyolojisi	6
2.1.5. Obezitenin risk faktörleri	7
2.1.6. Obezitenin tanısı ve değerlendirmesi	8
2.2. Demir	12
2.2.1. Demirin emilimi	13
2.2.2. Demirin dağılımı ve depolanması	14
2.2.3. Demir ve hepsidin ilişkisi	15
2.3. Anemiler	16
2.3.1. Anemilerin sınıflandırılması	17
2.3.1.1. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi	19
2.3.1.1.1. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı	19
2.3.1.1.2. Demir eksikliği anemisi nedenleri	21
2.3.1.1.3. Demir eksikliği anemisi tanısı ve değerlendirilmesi	22
2.3.1.1.4. Demir eksikliği anemisinin önlenmesi	24
2.4. Obezite ve Demir Eksikliği Anemisi	28

3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43
8.EKLER	50
Ek 1. Etik Kurul Onayı	50



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simge /Kısaltma	Açıklamalar
Agrp	Agouti-related peptide
α -MSH	Alfa melanosit uyarıcı hormon
BT	Bilgisayarlı tomografi
CCK	Kolesistokinin
COSI-TUR	Türkiye Çocukluk Çağı Obezite Araştırması
DBK	Demir bağlama kapasitesi
DE	Demir eksikliği
DEA	Demir eksikliği anemisi
DEXA	Dual enerji x-ray absorpsiyometri
DMT1	Divalan metal taşıyıcı 1
D2O	Döteryum oksit
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
IL-6	İnterlökin 6
KHA	Kronik hastalık anemisi
MCR4	Melanokortin 4 reseptörü
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NHANES	Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi
POMC	Proopiomelanokortin
PVN	Paraventriküler çekirdek
PYY (3-36)	Peptit YY 3-36
RDW	Eritrosit dağılım genişliği
TfR1	Transferrin reseptörü 1
TfR2	Transferrin reseptörü 2
TNF α	Tümör nekroz faktörü alfa
VKİ	Vücut kitle indeksi

TABLolar DİZİNİ

Tablonun Numarası	Tablonun Başlığı	Sayfa No
1	Oreksijenik ve anoreksijenik peptitler	6
2	Yetişkinler, çocuklar ve adolesanlarda VKİ' ne göre antropometrik değerlendirme	9
3	0-18 yaş kız ve erkek vücut kitle indeksi persentil değerleri	11
4	Vücut yağ ölçüm yöntemleri	12
5	Çocuklarda yaşlara göre bazı hemogram parametreleri alt ve üst sınırları	17
6	Çocukluklarda demir eksikliği anemisi nedenleri	22
7	Demir eksikliği anemisi gelişim evreleri	23
8	DEA düşünülen hastada istenebilecek tetkikler	24
9	DEA' da demir parametreleri beklenen değerler	24
10	Bazı mikrositer anemilerin ayırıcı tanısı	28
11	Çalışmadaki grupların yaşa ve cinsiyete göre dağılımı	32
12	Çalışmadaki gruplarının boy, kilo ve VKİ'ye göre dağılımı	32
13	Çalışmadaki grupların Hb, MCV, demir, DBK ve ferritin ortalamalarına göre dağılımı	33
14	Çalışmadaki grupların VKİ ve kilo ile Hb, MCV, demir, DBK, ferritin düzeyleri arasındaki ilişki	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
15	Çalışmadaki grupların Hb, MCV, demir, DBK, ferritin düzeylerinin birbirleriyle olan ilişkisi.	345
16	Obez ve normal kilolu grubun tanıya göre dağılımı	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şeklin Başlığı	Sayfa No
1	Enerji metabolizmasının kontrolü	5
2	2-18 yaş kız ve erkek çocuklarında VKİ persentil eğrileri	10
3	Demirin duodenumdan emilimi	14
4	Hepsidin ve demir arasındaki ilişki	16



1. GİRİŞ

Teknolojinin gelişmesi ve sedanter yaşamın yaygınlaşmasıyla birlikte obezite özellikle, 21.yüzyılın önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanan obezite, önlenabilir bir halk sağlığı sorunu olması sebebiyle de oldukça önemlidir (1). Dünya Obezite Federasyonu'nun 2023 yılında yayınladığı Dünya Obezite Atlası raporuna göre 2035 yılına kadar herhangi bir önlem alınmazsa 2035 yılında küresel nüfusun yarısının (4 milyardan fazla insanın) obez veya aşırı kilo ile karşı karşıya kalacağı, her 4 kişiden birinin obez veya aşırı kilolu olacağı öngörülüyor. Bu artışın özellikle de çocukluk çağına olacağı ve erkeklerde %100 oranında olup 208 milyon erkeği, kızlarda ise %125 oranında olup 175 milyon kıyı etkileyeceğı düşünülüyor. Özellikle de düşük ve orta gelirli ülkelerde artış hızının daha fazla olacağı öngörülüyor (2).

Obezitenin küresel ekonomik etkisinin ise 2035 yılına kadar yıllık 4,32 trilyon dolara ulaşacağı düşünülürken 2020 COVID-19 pandemisinin ekonomi üzerine olan etkisiyle eş değeri bir maliyetten bahsediliyor (2).

Türkiye'de çocukluk çağı obezite prevalansı üzerine 2016'da yapılan "Türkiye Çocukluk Çağı Obezite (COSI-TUR)" araştırmasına göre 7-8 yaş grubundaki çocukların %14,6'sı fazla kilolu ve %9,9'u obez olarak saptanmıştır. Kızlarda fazla kiloluluk oranı %15,7, obez oranı %8,5; erkeklerde fazla kiloluluk oranı %13,6, obez oranı %11,3 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda Türkiye'de 7-8 yaş grubundaki her 4 çocuktan biri fazla kilolu veya obez olarak saptanmıştır (3). 2017 yılında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Obezite ve Diyabet Araştırma ve Uygulama Merkezi'nin koordinasyonunda gerçekleşen 9-14 yaş arası ortaokul öğrencileri üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise çalışmaya katılan 16880 öğrencinin %46,1'inin normal, %22,8'inin riskli kilolu, %15,1'inin kilolu, %2,3'ünün obez, %10,8'inin riskli zayıf, %2,5'inin zayıf, %0,4'ünün aşırı zayıf olduğu saptanmıştır (4).

Obezite tanımlanırken etyolojisine göre primer veya sekonder olarak iki başlık altında incelenebilir. Herhangi bir sekonder nedene bağılı olmaksızın gelişen obeziteye primer obezite denmektedir. Obezite tanılı hastaların büyük çoğunluğu bu grupta yer almaktadır. Sekonder obezite ise altta yatan endokrin, genetik veya ilaç kullanımı gibi herhangi bir nedene bağılı olarak gelişen obeziteyi tanımlamaktadır. Klinik olarak obeziteyi saptamak için VKİ (Vücut Kitle İndeksi) hesaplaması kullanılır ve çocuk yaş grubunda obezite

değerlendirilirken kendi yaş gruplarına göre persentil eğrileri kullanılarak değerlendirilir. Bu eğrilere göre; ≤ 5 persentil zayıf, 5-85 persentil arası normal, 85-95 persentil arası fazla kilolu, ≥ 95 persentil obez olarak değerlendirilir (5).

Kronik bir hastalık olan obezite; tüm organ sistemini etkileyerek, diyabet, hipertansiyon, insülin direnci gibi pek çok soruna neden olabilmektedir. Birçok hastalıkla da ilişkisi araştırılmış ve araştırılmaya da devam edilmektedir. Obezite ile demir eksikliği arasındaki ilişki de ilk defa 1962 yılında araştırılmaya başlanmış olup mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte çeşitli teoriler mevcuttur. Yağ dokudan salınan inflamatuvar mediatörlerin hepsidin üzerinden demir emilimini bozması, dengesiz beslenme sonucu çeşitli mikro besinlerin yeterli düzeyde alınamaması gibi faktörler suçlanmaktadır (6).

Yapılan birçok çalışmada obez bireylerde demir eksikliğinin daha sık olduğu saptanmış olsa da karışık görüşte de pek çok çalışma mevcuttur. Çalışmamızda bu konuda literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda hepsidin ile demir metabolizması arasındaki ilişki üzerine yoğunlaşmış olsa da obezite ve demir eksikliği arasındaki ilişki değerlendirilirken henüz aydınlatılmamış birçok yolağın olduğu da düşünülmektedir. Çalışmamızın bu mekanizmaları aydınlatmaya ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Bu çalışmada yetişkinlik hayatını da etkileyen çocukluk çağı obezitesinin demir metabolizması üzerine etkisi incelenmiş olup vaka (obez) ve kontrol (normal kilolu) gruplarında demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve hemogramda; MCV (ortalama eritrosit hacmi), hemoglobin gibi parametrelere bakılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Obezite

2.1.1. Obezitenin tanımı

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi, vücutta sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlamaktadır (1). Teknolojinin gelişmesi, sedanter yaşamın yaygınlaşması ile son yüzyılda obezite görülme sıklığında ciddi bir artış söz konusudur. Önlenebilir bir hastalık olması, yetişkinlik döneminde pek çok kronik hastalığa zemin hazırlaması ve ülkelere ciddi anlamda ekonomik yük oluşturmaları sebebiyle de oldukça önemlidir. Aynı zamanda bireylerin hayat kalitesini de etkilemektedir.

2.1.2. Obezitenin prevalansı

Obezite, her geçen gün sıklığı artarak devam eden, gelişmiş ve gelişmemiş birçok ülkenin ortak bir halk sağlığı sorunudur. DSÖ verilerine göre 5-19 yaş arası çocuklarda fazla kiloluk ve obezite prevalansı 1975'te %4'lerde iken 2016 yılında %18'lere ulaşmıştır. Ayrıca 1975'te 5-19 yaş arası çocukların az bir kısmı obez iken, 2016'da yaklaşık 124 milyon çocuğun (kızların %6'sı ve erkeklerin %8'i) obez olduğu ortaya çıkmıştır (1).

Obezite prevalansı ırk, etnik köken ve yaşanan coğrafik bölgenin sosyoekonomik, demografik özelliklerine göre ülkeden ülkeye değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2014'te 9120 katılımcıyla yapılan bir çalışmaya göre 2011-2012 yılları arasında 0-2 yaş arası çocukların %8,1'i, 2-19 yaş arası çocukların %16,9'u, 20 yaş üzeri yetişkinlerin de %34,9'u obez bulunmuştur (7). Brezilya'da 0-10 yaş çocuk popülasyon üzerinde yapılmış 1986-2015 yılları arasındaki çalışmaları kapsayan bir meta analize göre otuz yıllık dönemde obezite prevalansı %8,2 şeklinde bulunmuştur (8).

İçlerinde Türkiye'nin de bulunduğu 21 Avrupa ülkesindeki 6-9 yaş arası çocukların 2007-2008, 2009-2010, 2012-2013 yıllarındaki fazla kiloluk ve obezite prevalansına dayalı yapılan başka bir çalışmada; Türkiye'de 2012-2013 yılları arasında 6-9 yaş arası çocuklardaki obezite prevalansı %2,2 şeklinde bulunmuştur. Türkiye'den 4951 çocuğun dahil edildiği bu çalışmada kızlarda obezite prevalansı %1,2 iken erkeklerde %3,2 şeklinde saptanmıştır.

Türkiye’de de saptandığı üzere diğer birçok ülkede de erkeklerdeki obezite prevalansının kızlardan daha fazla olduğu bulunmuştur. Ayrıca annelerin eğitim düzeyleri ile çocuklardaki obezite sıklığı arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. Orta veya düşük eğitim düzeyine sahip annelerin çocuklarındaki obezite sıklığı, yüksek eğitim düzeyine sahip annelerin çocuklarındaki obezite sıklığından daha fazla olduğu saptanmıştır (9).

Türkiye’de okul öncesi çocuklar üzerinde yapılan 2018’de yayınlanan başka bir çalışmada ise fazla kiloluluk oranı %8,6, obezite oranı ise %6,6 olarak saptanmıştır. Fazla kiloluluk ve obezite oranının, en fazla yurdun batısında ve kentsel bölgelerde olduğu gözlemlenmiştir. Yine bu çalışmada da annenin eğitim düzeyi ile çocukta obezite görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada fazla kiloluluk ve obezite sıklığı kız çocuklarında erkek çocuklardan daha fazla olduğu görülmüştür (10).

Yine Türkiye’de 2017 yılında ilköğretim ikinci sınıfa giden 1003 öğrenci üzerinde yapılan daha küçük bir çalışmada ise öğrencilerin %24,8’inin fazla kilolu, %9,7’sinin obez olduğu ortaya çıkmıştır (11).

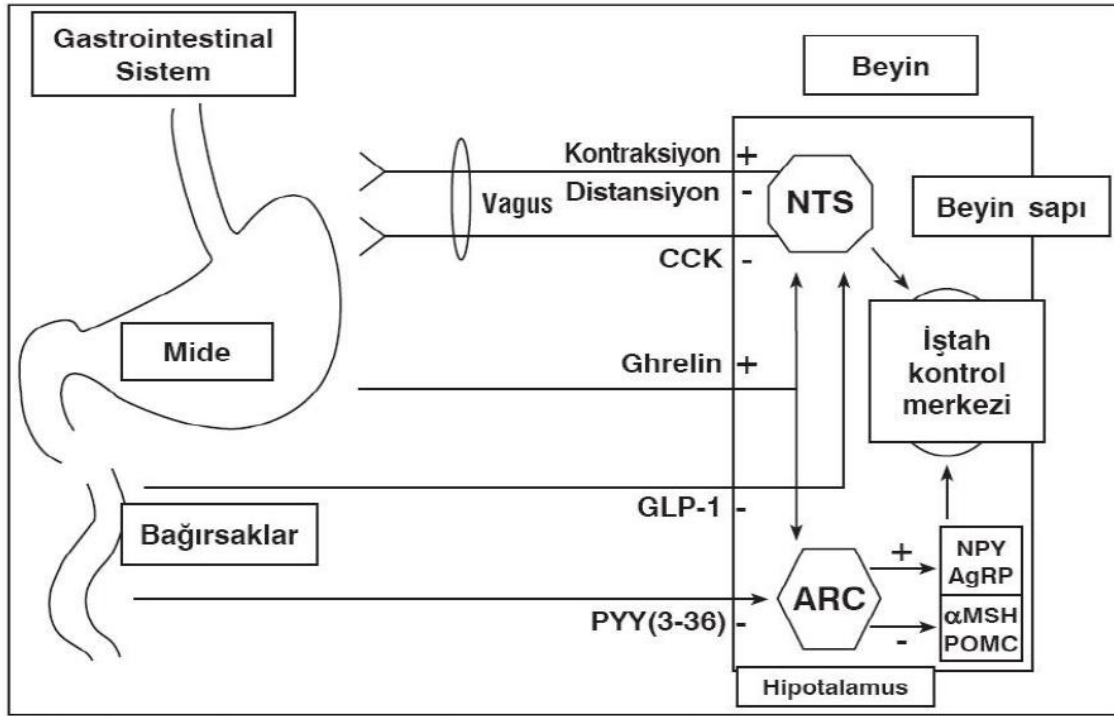
2.1.3. Obezitenin patofizyolojisi

Çok eski yıllardan beri obezitenin, alınan kalori ile harcanan enerji arasındaki dengesizlikten ortaya çıktığı düşünülmekteydi fakat zaman geçtikçe obezitenin çok karmaşık bir patogeneze sahip olduğu görülmüştür.

Bilindiği üzere açlık-tokluk dengesi ve vücut ağırlığı kontrolü hipotalamus tarafından düzenlenmektedir. Bu düzenleme esas olarak hipotalamustaki iki çekirdek tarafından yönetilir. Bunlar; ventromedial nükleus ve lateral nükleustur. Ventromedial nükleus esas olarak tokluk, lateral nükleus ise esas olarak açlık merkezidir. Bu nükleuslardan çıkan sinyaller periferik doku ve organları etkilemektedir. Aynı zamanda periferik dokulardan; gastrointestinal sistem, adipoz doku vs. salgılanan maddeler de santral sinir sistemi düzeyinde açlık veya tokluk sinyalinin oluşmasında etkilidirler. Özellikle adipositler tarafından üretilen leptin bu kontrolde büyük bir rol oynar.

Fazla kalori alımı olması veya yeterli enerji harcanması olmaması durumunda vücutta adipoz doku kütlelerinde bir artış olmaktadır. Buna karşın adipositler tarafından üretilen leptin düzeyi kanda artmaktadır. Leptin anoreksijenik (tokluk hissi) nöronları uyarırken oreksijenik (açlık hissi) nöronları baskılar. Leptin etkisiyle POMC (pro-opiomelanokortin) proteolitik

olarak parçalanıp öncülü olduğu α -MSH (alfa melanosit uyarıcı hormon) a dönüşür. α -MSH hipotalamusta paraventriküler çekirdekteki (PVN) α -MSH reseptörü olan melanokortin 4 reseptörüne (MC4R) bağlanarak beyin sapına, omuriliğe, kortekse, talamusa ve kan dolaşımına çeşitli sinyaller ileterek tiroid hormonu, steroid hormonu, büyüme hormonu gibi hormonların düzeylerini etkilemektedir. Ayrıca T hücrelerine de etki ederek immün sistemin regülasyonunda da rol oynamaktadır. Böylece leptin vücutta adipoz doku artışına yanıt olarak besin alınımını azaltır, enerji harcanmasını artırır, iştahı kapatır. Diğer oreksijenik veya anoreksijenik peptitlerde çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar ile homeostazı sağlamaya çalışmaktadır.



CCK: kolesistokinin; NPY: neuropeptid-Y; NTS: soliter trakt nükleus; GLP-1: glukagon benzeri peptid-1; ARC: arkuat nükleus; POMC: pro-opiomelanocortin; AgRP: Agouti gen ilgili peptid; α MSH: α -melanosit stimüle eden hormon; PYY(3-36): peptid YY.

Şekil 1. Enerji metabolizmasının kontrolü

Tablo 1. Oreksijenik ve anoreksijenik peptitler

Oreksijenik peptitler	Anoreksijenik peptitler
Ghrelin	Leptin
Nöropeptit-Y	Kolesistokinin (CCK)
Agrp (agouti-related peptide)	İnsülin
PYY(3-36) (peptit YY 3-36)	α -MSH

Oreksijenik nöronların uzantıları hem anoreksijenik hem de PVN'ye ulaşır ve her iki bölgede de baskılayıcı bir etki oluşturur. Anoreksijenik nöronlarda Nöropeptit-Y ve GABA etkisiyle, PVN'de Agrp etkisiyle α -MSH baskılanır. Bu regülasyondan anlaşıldığı üzere iştah açıcı mekanizmalar iştah kapatıcı mekanizmalardan daha baskın bir şekilde çalışmaktadır. Yapılan çalışmalarda, bu düzenin muhtemelen sağ kalım açısından daha avantajlı olduğu için evrimsel süreçte korunmuş olabileceği düşünülmektedir (12). Bu nedenle obezitenin disregülasyondan çok vücut ağırlığının azalmasına karşı vücudun kendini savunmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (13).

2.1.4. Obezitenin etiyolojisi

Çocukluk çağı obezitesi nedenleri, iki başlık altında incelenebilir.

1. Primer (basit/ ekzojen) obezite
2. Sekonder (metabolik, hormonal) obezite
 - A. Endokrin nedenler
 - a) Cushing sendromu
 - b) Hipotiroidizm
 - c) Polikistik over sendromu
 - d) Hiperinsülinemi
 - e) Psödohipoparatiroidizm
 - f) Büyüme hormonu eksikliği
 - B. Genetik nedenler
 - a) Down sendromu
 - b) Alstrom sendromu
 - c) Prader willi sendromu

- d) Turner sendromu
- e) Cohen sendromu
- C. İlaça bağılı obezite nedenleri
 - a) Glukokortikoidler
 - b) Trisiklik antidepresanlar
 - c) Östrojen
 - d) Progesteron
 - e) Lityum
 - f) Beta blokörler

Herhangi bir sekonder nedene bağılı olmaksızın gelişen obeziteye primer obezite denmektedir. Obezite tanılı hastaların büyük çoğunluğu bu grupta yer almaktadır. Sekonder obezite ise altta yatan endokrin, genetik veya ilaç kullanımı gibi herhangi bir nedene bağılı olarak gelişen obeziteyi tanımlamaktadır.

Son yıllarda obezitenin etyolojisinde bozulmuş bağırsak mikrobiyotasının da etkili olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. 2016 yılında 6-16 yaş arası 42 obez, 36 normal kilolu çocuğun dahil edildiği bir çalışmada Bacteroides türü mikroorganizmaların obez çocukların barsaklarında daha fazla kolonize olduğu gösterilmiştir (14).

2.1.5. Obezitenin risk faktörleri

Çocukluk çağı obezitesinin en önemli risk faktörlerinden biri maternal obezitedir. Yapılan çalışmalara göre 0-3 yaş arası bir çocuğun gelecekte obez olup olmayacağını çocuğun kilosundan daha çok ebeveyninin obez olup olmaması belirlemektedir (15). Gestasyonel diyabet, annenin gebelikte sigara kullanımı, gebelikte fazla kilo alımı, çocuğun büyümesinin hızlı olması gibi risk faktörleri obezitenin gelişmesine katkı sağlayabilir. Yeterli sürede ve sıklıkta emzirme obeziteden koruyucu faktörler arasındadır.

Ayrıca obezite gelişmesinde beslenme ve çevresel faktörlerin rolü de oldukça fazladır. Basit, rafine karbonhidrattan ve ilave şeker açısından zengin, işlenmiş gıda tüketimi; gazlı içecekler, meyve suları gibi yüksek fruktoz içerikli gıdaların sık tüketimi; öğünler arasında sık sık atıştırma tüketmek; büyük porsiyon boyutları; düşük sosyoekonomik düzey nedeniyle

kaliteli gıdaya erişimin imkansızlaşması; artan ekran maruziyeti; azalan fiziksel aktivite ve sedanter yaşam gibi nedenler de obezite gelişmesine katkı sağlamaktadır.

Obezitede genetik faktörlerin rolü oldukça az olmakla birlikte bazı sendromlar obezite ile ilişkili olabilmektedir. Bunlar; prader willi sendromu, down sendromu, alström sendromu, cohen sendromu...

2.1.6. Obezitenin tanısı ve değerlendirilmesi

Obezitenin tanısında ve değerlendirilmesinde vücuttaki yağ oranı önemlidir. Vücuttaki yağ oranı birçok yöntemle hesaplanabilir. Klinikte en sık kullanılan yöntem vücut kitle indeksi (16, 17). Fakat özellikle erişkin yaşta bu tek başına yeterli değildir. VKİ tek başına abdominal yağ kitlesi hakkında bilgi vermez. Hatta, toplam vücut kütlesi hesabı yaşlılarda, sporcularda vs. yanıltıcı olabilir. Örneğin; ağır, kaslı bir bireyin VKİ obez kategorisine girebilir. Fakat kişinin kas kütlesi fazla olduğu için toplam vücut kütlesi fazla hesaplanmıştır. Bu gibi durumlardan dolayı erişkinlerde VKİ bel çevresiyle beraber değerlendirmelidir (18).

Çocuklarda ise -özellikle 2 yaş üzeri çocuklarda- obeziteyi değerlendirmede önerilen antropometrik ölçüm yöntemi VKİ'dir. Vücut kitle indeksi şu formül ile hesaplanır:

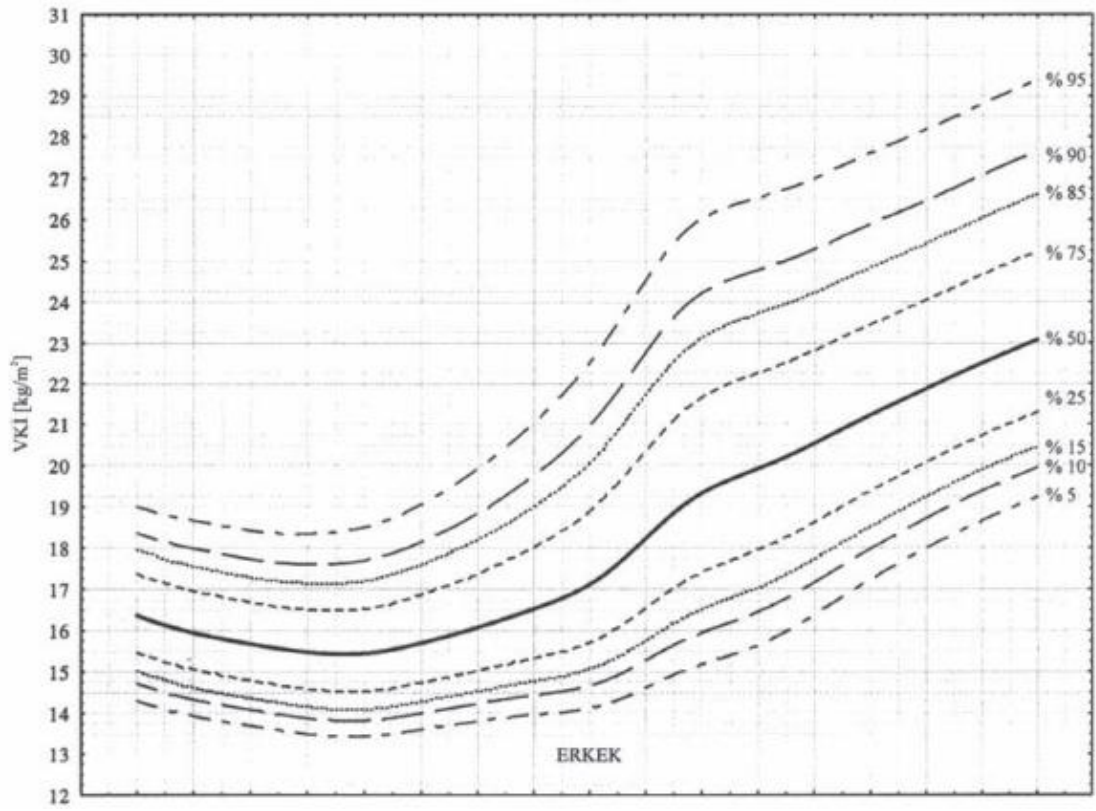
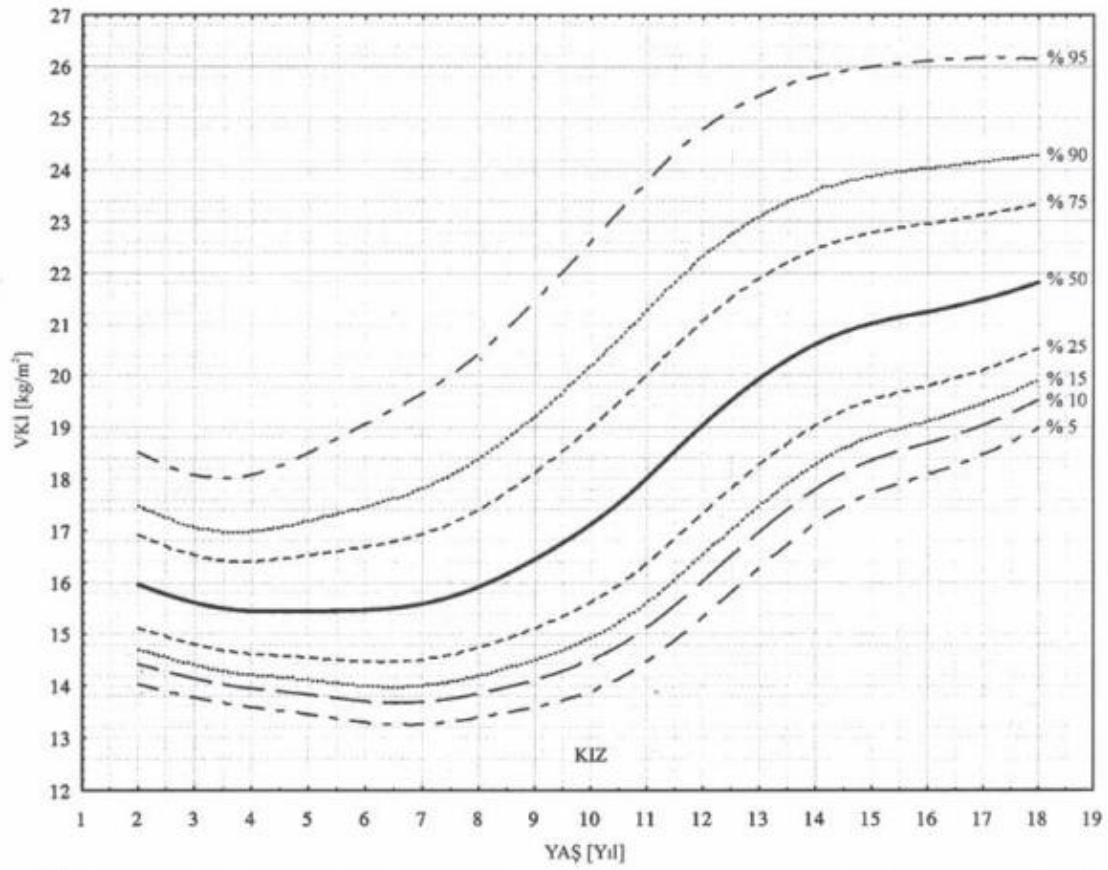
$$VKİ = \text{Ağırlık [kg]} / \text{Boy} \times \text{Boy [m}^2\text{]}$$

Erişkinlerde VKİ 18,5 kg/m² altında ise zayıf, 18,5-25 kg/m² arasında ise normal, 25-30 kg/m² arasında ise fazla kilolu, 30 kg/m² üzerinde ise obezite sınıfına girer (19). Çocukluk döneminde büyüme ve gelişme dinamik bir süreç içerisinde olduğu için antropometrik tüm ölçümler persentil eğrileri kullanılarak değerlendirilir. Persentil eğrilerinde ≤5 zayıf, 5-85 arası normal, 85-95 arası fazla kilolu, ≥95 persentil obez olarak kabul edilir (5). Erişkinlerde 30 kg/m² üzeri, çocuklarda 95 persentil ve üzeri obez sınıfına giren hastalar da obez olma derecesine göre; hafif, orta, morbid ve süper obez olarak sınıflandırılır. Bu sınıflama Tablo 2'de ayrıntılı olarak gösterilmektedir.

Tablo 2. Yetişkinler, çocuklar ve adolesanlarda VKİ'ye göre antropometrik değerlendirme (20)

Gruplar	Yetişkinler (VKİ, kg/m ²)	Çocuk ve adolesanlar VKİ-persentil
Zayıf	<18,5	<5
Normal	18,5-24,99	≥5-<85
Fazla kilolu	25-29,99	≥85-<95
Obez	≥30	≥95
Hafif obez	30–34,99	95. persentile karşılık gelen VKİ'nin %100–120'si
Orta derecede obez	35–39,99	95. persentile karşılık gelen VKİ'nin %120–140'ı
Morbid obez	40–49,99	95. persentile karşılık gelen VKİ'nin >%140'ı
Süper obez	≥50	

Boy, kilo, VKİ gibi parametreler yaşanan coğrafik bölgeye, yaşanan bölgenin sosyoekonomik durumuna, yaşayan insanların genetik özelliklerine vs. bağlı olarak ülkeden ülkeye değişmektedir. Olcay Neyzi ve ark.'nın 2008 yılında yaptığı çalışmayla beraber Türk çocuklarının cinsiyete ve yaşa göre vücut kitle indeksi referans değerleri belirlenmiş olup bunlar Şekil 2 ve Tablo 3'te görülmektedir. (21).



Şekil 2. 2-18 yaş kız ve erkek çocuklarında VKİ persentil eğrileri (21)

Tablo 3. 0-18 yaş kız ve erkek vücut kitle indeksi persentil değerleri (21)

Erkek							Yaş	Kız						
5	15	25	50	75	85	95		5	15	25	50	75	85	95
11.4	12.2	12.7	13.7	14.6	15.2	16.1	Doğum	11.4	12.2	12.6	13.5	14.4	14.9	15.8
14.4	15.3	15.8	16.9	18.0	18.6	19.7	3 ay	13.9	14.8	15.3	16.3	17.3	17.9	18.9
15.0	15.9	16.5	17.5	18.6	19.2	20.3	6 ay	14.7	15.4	15.9	16.9	18.0	18.6	19.7
15.1	16.0	16.5	17.5	18.6	19.3	20.4	9 ay	14.8	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.8
14.9	15.7	16.2	17.2	18.3	18.9	20.0	12 ay	14.6	15.3	15.7	16.6	17.7	18.2	19.4
14.7	15.5	16.0	17.0	18.0	18.6	19.7	15 ay	14.5	15.1	15.6	16.4	17.4	18.0	19.1
14.5	15.3	15.7	16.7	17.7	18.3	19.3	18 ay	14.2	14.9	15.3	16.2	17.1	17.7	18.8
14.3	15.0	15.4	16.3	17.3	17.9	19.0	2yaş	14.0	14.6	15.1	15.9	16.9	17.4	18.5
14.2	14.8	15.3	16.2	17.2	17.7	18.8	2.5yaş	13.9	14.6	15.0	15.8	16.7	17.3	18.3
13.9	14.6	15.0	15.9	17.0	17.6	18.7	3 yaş	13.8	14.4	14.8	15.5	16.4	17.0	17.9
13.8	14.5	14.9	15.8	16.8	17.4	18.5	3.5 yaş	13.7	14.3	14.7	15.5	16.4	17.0	18.0
13.7	14.4	14.8	15.7	16.7	17.3	18.4	4 yaş	13.6	14.2	14.6	15.4	16.4	17.0	18.1
13.6	14.2	14.7	15.6	16.6	17.2	18.4	4.5 yaş	13.5	14.2	14.6	15.4	16.5	17.1	18.2
13.5	14.2	14.6	15.5	16.5	17.1	18.3	5 yaş	13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5
13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.1	18.4	5.5 yaş	13.4	14.0	14.5	15.5	16.6	17.3	18.8
13.4	14.1	14.5	15.4	16.5	17.2	18.5	6 yaş	13.3	14.0	14.5	15.5	16.7	17.5	19.1
13.6	14.3	14.7	15.7	16.9	17.6	19.1	7 yaş	13.3	14.0	14.5	15.6	16.9	17.8	19.7
13.8	14.5	15.0	16.1	17.4	18.2	19.9	8 yaş	13.4	14.2	14.7	15.9	17.4	18.4	20.4
14.0	14.8	15.3	16.5	18.0	19.0	21.0	9 yaş	13.6	14.5	15.1	16.4	18.1	19.2	21.5
14.1	15.1	15.7	17.1	18.9	20.1	22.5	10 yaş	13.9	14.9	15.6	17.1	19.0	20.2	22.6
14.6	15.8	16.5	18.2	20.4	21.7	24.5	11 yaş	14.5	15.6	16.4	18.0	20.0	21.3	23.8
15.2	16.5	17.4	19.3	21.7	23.1	26.0	12 yaş	15.3	16.5	17.3	19.0	21.1	22.3	24.8
15.6	17.0	18.0	19.9	22.3	23.7	26.5	13 yaş	16.3	17.5	18.3	19.9	21.9	23.1	25.4
16.4	17.7	18.6	20.5	22.8	24.2	27.0	14 yaş	17.1	18.3	19.0	20.6	22.5	23.6	25.8
17.2	18.5	19.4	21.2	23.4	24.8	27.6	15 yaş	17.7	18.8	19.5	21.0	22.8	23.9	26.0
18.0	19.3	20.1	21.9	24.1	25.4	28.2	16 yaş	18.1	19.1	19.8	21.2	23.0	24.0	26.1
18.7	19.9	20.7	22.5	24.7	26.1	28.8	17 yaş	18.5	19.5	20.1	21.5	23.1	24.2	26.2
19.2	20.5	21.3	23.1	25.2	26.6	29.4	18 yaş	19.0	19.9	20.5	21.8	23.3	24.3	26.1

Obeziteyi değerlendirmede vücuttaki yağ oranını hesaplamak için VKİ'den başka antropometrik yöntemler de kullanılmaktadır. Bunlar; boya göre ağırlık (rölatif ağırlık), çevre ölçümleri, cilt kıvrım kalınlıklarıdır (22).

Boya göre ağırlık hesaplanabilmesi için önce çocuğun ideal ağırlığı hesaplanmalıdır. İdeal ağırlık; çocuğun boyunun 50 persentilde olduğu yaştan, 50 persentile denk gelen ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığı ile ideal ağırlığı oranlandığında rölatif ağırlık bulunmaktadır (Rölatif ağırlık=hastanın mevcut ağırlığı/ideal ağırlığıx100). Rölatif ağırlığın %120 üzerinde olması obezite olarak kabul edilmektedir.

Çevre ölçümlerinde en sık kullanılan ölçüm yerleri; üst kolun ortası, bel, kalça, uyluk ve baldırdır. Özellikle bel çevresi ve bel çevresinin boya veya kalçaya oranının abdominal yağ oranını daha iyi gösterdiği düşünülmektedir (23). Bel çevresi ölçümünde kişi ayakta, karnı rahat, kolları yanda olmalıdır. Ölçüm ekspiryum sonunda süperior iliak krest ile 12. Kosta arasında kalan bölgenin en ince yerinden yapılmalıdır.

Obezitede yağın bir kısmı cilt altında toplanır. Bu subkutan yağ dokuyu ölçebilmek için cilt kıvrım kalınlığı ölçümü yapılmalıdır. Ölçüm triseps, biceps, subskapular ve suprailiak bölgeden kaliper adı verilen özel bir alet ile yapılabilmektedir. En sık kullanılan, triseps cilt kıvrım kalınlığı ölçümüdür (22).

Vücuttaki yağ oranı antropometrik ölçümler dışında, antropometrik ölçümlerden daha objektif bir sonuç sunan farklı yöntemlerle de hesaplanabilmektedir. Bunlar; manyetik rezonans görüntüleme (MRG), bilgisayarlı tomografi (BT), döteryum oksit (D₂O), dual enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) ve biyoelektriksel impedansdır. Ayrıca vücut total yağ ölçümünde altın standart bir yöntem olan su altı tartımı yöntemi ile de vücut yağ oranı hesaplanabilir. Fakat bu yöntemler zaman, maliyet ve hasta uyumu açısından oldukça zor yöntemlerdir.

Tablo 4. Vücut yağ ölçüm yöntemleri

Direkt yöntemler	İndirekt yöntemler
Su altı tartımı	Rölatif ağırlık
Bilgisayarlı tomografi	Çevre ölçümleri
Manyetik rezonans görüntüleme	Cilt kıvrım kalınlıkları
Dual enerji x-ray absorpsiyometri	Vücut kitle indeksi
Döteryum oksit	
Biyoelektriksel impedans	

2.2. Demir

Demir vücudumuz için çok önemli bir mikro besindir. Vücudumuzda birçok görevi bulunmaktadır. Dokulara oksijen taşınmasında görevli hemoglobinin, bazı enzimlerin yapısında bulunmakta ve DNA, RNA, protein sentezi, enerji üretimi gibi birçok tepkimede rol oynamaktadır.

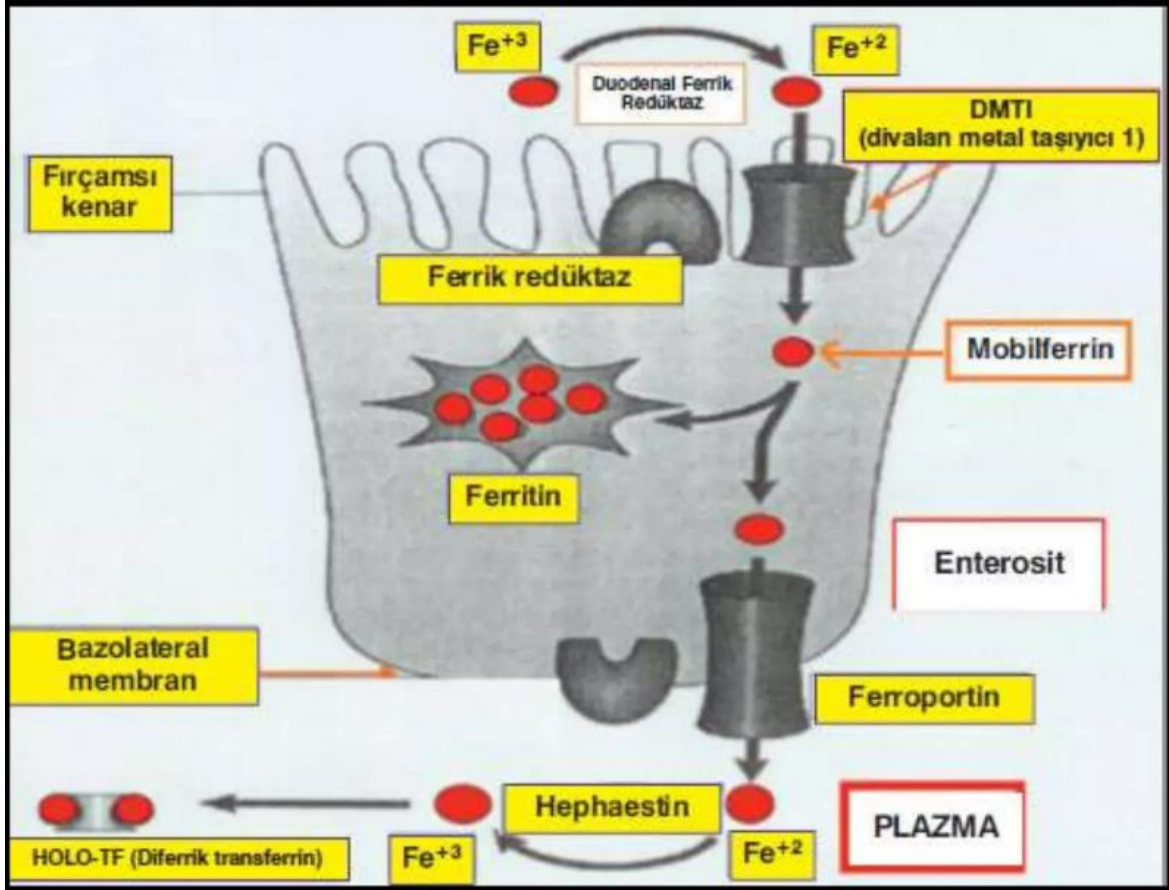
Vücuttaki demir dağılımına baktığımızda demirin %60-70'i hemoglobinin yapısında, %10'u miyoglobinde, sitokrom ve enzimlerde bulunur. Kalan %20-30'u ise karaciğerde ve makrofajlarda depo halinde bulunmaktadır. Miadında doğan bir yenidoğanda 75 mg/kg demir mevcuttur. 1 yaşına doğru bu miktar 40-50 mg/kg'a kadar düşmektedir. Erişkin yaşta ise kadınlarda 40, erkeklerde toplam 50 mg/kg demir bulunmaktadır (24).

Demirin vücuttan atılması için bir yol olmaması sebebiyle demirin vücutta dağılımı önemlidir. Demir vücutta serbest halde bulunmamaktadır. Serbest demir oksidatif strese, serbest radikal oluşumuna veya hücre toksisitesine yol açabilir.

2.2.1. Demirin emilimi

Demir emilimi başlıca duodenumdan olmakla birlikte az miktarda da jejunumdan emilmektedir. Günlük diyetle alınan demir ortalama 15-20 mg olmakla birlikte bunun 1-2 mg kadarı duodenumdan emilmektedir. Demirin vücuttan atılması için bir yol olmamakla birlikte intestinal mukozal hücre harabiyeti, menstrüasyon, ciltten dökülen hücrelerle günlük yaklaşık 1-1,5 mg demir kaybı olabilmektedir.

Oral yoldan alınan besinlerdeki demirin %90 kadarı non-hem demir, %10 kadarı hem demiridir. Non-hem demirin çok az bir kısmı emilir. Emilen demir daha çok hem demiridir. Diyetle alınan demir oksitlenmiş halde (Fe^{+3}) bulunduğu için emiliminin gerçekleşebilmesi için öncelikle Fe^{+2} forma indirgenmesi gerekmektedir. Bu tepkime midede gastrik asit sayesinde veya intestinal epitel yüzeyinde bulunan koenzim olarak c vitaminini kullanan duodenal ferrik redüktaz enzimiyle gerçekleşebilir. Duodenum fırçamsı kenarda bulunan bu enzim ile indirgenen demir daha sonra divalan metal taşıyıcı 1 (DMT1) ile enterositlere alınır. Fe^{+2} hücrede ferritin olarak depolanabilir veya ferroportin aracılığıyla bazolateral membrandan plazmaya geçebilir. Plazmaya geçen Fe^{+2} hephaestin sayesinde tekrar Fe^{+3} yükseltgenip transferrine bağlanarak plazmada ihtiyacı olan hücreler tarafından transferrin reseptörü 1 (TfR1) ile hücrelere alınabilir (25-27).



Şekil 3. Demirin duodenumdan emilimi (27).

2.2.2. Demirin dağılımı ve depolanması

Hücreler, demiri sitoplazmalarına birçok şekilde alabilirler. Makrofajların demir kaynağı fagosite ettikleri eritrositlerdir. Makrofajların hücre membranından demir transportu yine DMT1 aracılığıyla olmaktadır. Demir makrofajlarda ferritin olarak depolanabilir veya yine ferroportin ile plazmaya verilebilir. Plazmaya verilecek olan demir yükseltgenerek ferrik forma dönüştürülmelidir. Bu oksidasyon işlemi bakıra bağlı ferrioksidaz olarak işlev gören seruloplazmin sayesinde gerçekleşmektedir (28).

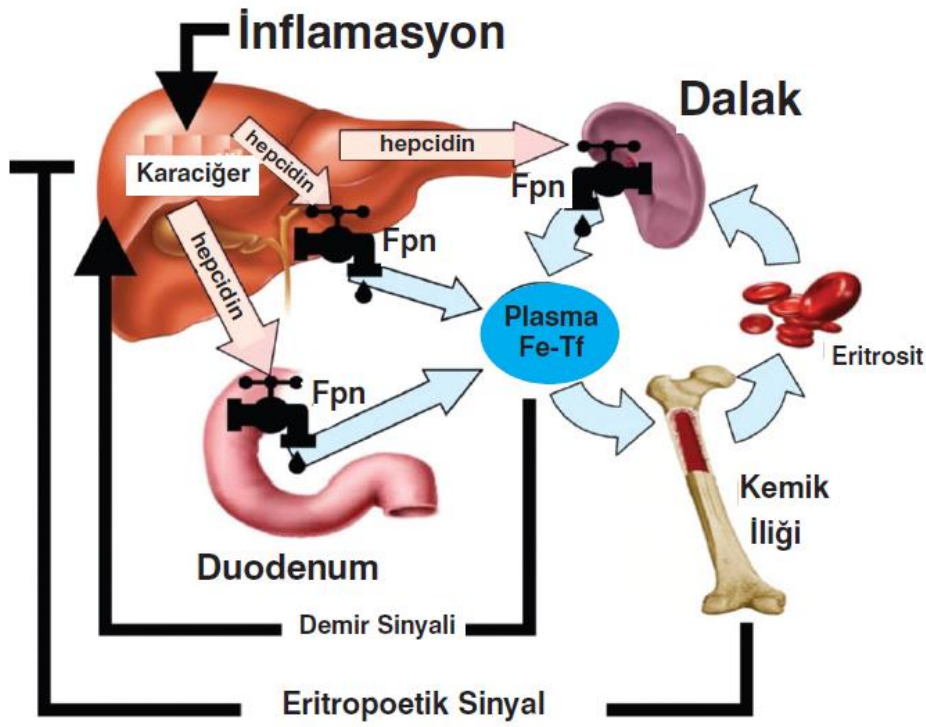
Hepatositlere demir alımı transferrin reseptörleri aracılığıyla olmaktadır. Hepatositler portal dolaşımdan aldıkları demiri ferritin şeklinde depolar ve gerektiğinde ferroportin aracılığıyla tekrar dolaşıma verirler. İki tür transferrin reseptörü mevcuttur. Bunlar; transferrin reseptörü 1 ve transferrin reseptörü 2 (TfR2). TfR1 enterositlerde ve demiri transferrinden alan tüm hücrelerde bulunur. TfR2 ise en fazla karaciğerde, eritrositlerde ve

duodenal kript hücrelerinde bulunmaktadır. Ayrıca TfR2, demir depoları ile ilgili sinyalleri karaciğere iletmekte görev alır (29).

Diğer birçok hücre plazmada transferrine bağlı demiri hücrelerine reseptör bağımlı endositoz aracılığıyla almaktadır. Hücre yüzeylerindeki transferrin reseptörü ile transferrinin oluşturduğu kompleks hücre içine alınırken bir endozom oluşmaktadır. Bu endozomun içi proton pompası aracılığıyla alınan H⁺ iyonları ile asidik yapılmaktadır. Asiditeyle transferrin demirden ayrılmakta ve demir tekrar indirgenmektedir. Demirin endozomal membrandan sitoplazmaya geçişi ise DMT1 aracılığıyla olur. Bu sayede sitoplazmaya geçen demir hem sentezinde veya diğer metabolik işlerde kullanılabilir (24).

2.2.3. Demir ve hepsidin ilişkisi

Hepsidin esas olarak karaciğerde üretilen, demir homeostazında çok önemli role sahip olan bir hormondur. Hepsidin bu düzenlemeyi ferroportin aracılığıyla yapar. Ferroportin demirin hücreden plazmaya geçmesi ve hephaestin yardımıyla transferrine yüklenerek dolaşıma verilmesini sağlar. Hepsidin ferroportine bağlanarak bunu engeller. Hepsidin ayrıca patojenlerin demiri kullanmasını engelleyerek immünitede de etkin rol oynamaktadır. Eritropoezi baskılar, makrofajlardan demir atılımını azaltır. Tam tersine anemi durumlarında ise hepsidin sentezi azalır, ferroportin sentezi artar ve demir emilimi, makrofajlardan dolaşıma demir geçişi artar (30).



Şekil 4. Hepsidin ve demir arasındaki ilişki (27).

2.3. Anemiler

Anemi, eritrosit kütlelerinin veya kandaki hemoglobin düzeyinin azalması olarak tanımlanmaktadır. Normal hemoglobin değerleri yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin alt ve üst sınırları Tablo 5'te ayrıntılı olarak belirtilmektedir. Irklara göre hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmasına rağmen bu farklılığın sosyal eşitsizliklere bağlı olduğu düşünüldüğünden dolayı ırklara göre farklı eşik değerlerinin kullanımı önerilmemektedir (31, 32).

Tablo 5. Çocuklarda yaşlara göre bazı hemogram parametreleri alt ve üst sınırları (31)

Yaş	Hemoglobin(g/ dL)		Hematokrit (%)		MCV (fL)		RDW (%)	
	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır	Alt sınır	Üst sınır
6 ay-2 yaş	11	13,5	31	42	73	85	12,3	15,6
2-6 yaş	11	13,7	34	44	75	86	12	14,6
6-12 yaş	11,2	14,5	35	44	78	90	11,9	13,8
12-18 yaş								
Kız	11,4	14,7	36	46	80	96	11,9	14,6
Erkek	12,4	16,4	40	51	80	96	11,9	13,7

2.3.1. Anemilerin sınıflandırılması

Anemiler; etyolojik ve fizyopatolojik özelliklerine veya ortalama eritrosit hacimlerine göre farklı şekillerde sınıflandırılabilirler.

Fizyopatolojik özelliklerine göre sınıflama:

1. Eritrosit yapımındaki bozukluklar
 - A. Kemik iliği yetersizlikleri
 - a. Aplastik anemi
 - b. Saf eritrositer aplazi
 - c. Kemik iliği infiltrasyonları
 - d. Pankreas yetmezliği-kemik iliği hipoplazisi
 - B. Eritropoetin yapımında bozulma
 - a. Kronik böbrek hastalığı
 - b. Hipotiroidi
 - c. Hipopitüitarizm
 - d. Kronik inflamasyon
 - e. Protein malnütrisiyonu
2. Eritroid serinin olgunlaşma bozuklukları
 - A. Sitoplazmik olgunlaşmada anormallikler
 - a. Demir eksikliği

- b. Talasemi
- c. Sideroblastik anemi
- d. Kurşun zehirlenmesi
- B. Çekirdek olgunlaşma anormallikleri
 - a. Vitamin B12 eksikliği
 - b. Folat eksikliği
 - c. Folat metabolizma anormallikleri
- C. Primer diseritropoetik anemiler
- D. Eritropoetik porfria
- 3. Hemolitik anemiler
 - A. Hemoglobin bozuklukları
 - B. Eritrosit membran bozuklukları
 - C. Eritrosit metabolizma bozuklukları
 - D. Otoimmün hemolitik anemiler
 - E. Eritrosite mekanik travmaya bağlı
 - F. Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri

Ortalama eritrosit hacimlerine göre sınıflama:

- 1. Mikrositik anemiler (MCV<70 fL)
 - A. Demir eksikliği anemisi
 - B. Kronik hastalık anemisi
 - C. Talasemi
 - D. Kurşun intoksikasyonu
 - E. Sideroblastik anemi
 - F. Bakır eksikliği
- 2. Normositik anemiler (MCV 72-79 fL)
 - A. Konjenital hemolitik anemiler
 - a. Hemoglobinopatiler
 - b. Eritrosit membran bozuklukları
 - c. Eritrosit metabolizma bozuklukları
 - B. Edinsel hemolitik anemiler
 - a. İmmün hemolitik anemiler

- b. Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler
- C. Kronik böbrek hastalığı
- D. Akut kan kaybı
- 3. Makrositik anemiler (MCV >85 fL)
 - A. Megaloblastik anemiler
 - a. Vitamin B12 eksikliği
 - b. Folik asit eksikliği
 - c. Miyelodisplastik sendrom
 - B. Megaloblastik olmayan anemiler
 - a. Hipotiroidi
 - b. Kronik karaciğer hastalığı
 - c. Aplastik anemi
 - d. Diseritropoetik anemiler

2.3.1.1. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi sık sık birbirlerinin yerine kullanılmakla birlikte oldukça farklı kavramlardır. Demir eksikliği (DE) vücutta yeterli miktarda demirin bulunmaması sonucu dokulara yeterli miktarda demirin ulaştırılamaması durumudur. Demir eksikliği anemisi (DEA) ise vücuttaki demirin yeterli olmamasının eritropoezi etkilemesi ve böylelikle hemoglobin, MCV gibi kan parametrelerinin bozulması durumudur.

2.3.1.1.1. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi prevalansı

DSÖ'ne göre demir eksikliği dünyadaki en yaygın beslenme eksikliğidir (33). ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi (NHANES-IV) verilerine göre 1-2 yaşındaki bebeklerin %7'sinde ve 8-10 yaşlarındaki kızların %9'unda anemi gelişmeden yalnızca demir eksikliği mevcuttur (34). ABD'de NHANES'ten gelen 10 yıllık verileri derleyerek yayınlanan başka bir çalışmada da 1-2 yaşındaki bebeklerin %15,1±%1,7'sinde, 15-49 yaş arası gebe olmayan kadınların %10,4±%0,5'inde, 12-49 yaş arası gebelerin %16,3±%1,3'ünde demir eksikliği saptanmıştır ve gebelikte demir eksikliği prevalansı her trimesterde giderek artmaktadır. Ayrıca yine bu çalışmada demir eksikliği prevalansının

ırklara göre farklılıkları da tespit edilmiştir. Demir eksikliği prevalansının hispanik olmayan beyaz kadınlarda, hispanik olmayan siyah kadınlara göre daha az olduğu görülmüştür (35).

DSÖ'ne göre anemi prevalansı %5'in altında olan ülkede anemi önemli bir halk sağlığı sorunu olarak değerlendirilmemektedir. %5-%19 arası ise hafif düzeyde, %20-%39 arası ise orta derecede, >%40 ise ciddi bir halk sağlığı sorunu olarak düşünülmektedir (36).

Estonya'da 9-12 aylık rastgele seçilen 171 bebek üzerinde yapılan bir çalışmada ise demir eksikliği prevalansı %14, demir eksikliği anemisi prevalansı %9,4 şeklinde saptanmıştır (37).

İsveç'te 2,5 yaşında 367 çocuk üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise çocukların %10'unda demir eksikliği, %7'sinde demir eksikliği anemisi saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada demir eksikliği ile inek sütü tüketimi arasındaki ilişki de değerlendirilmiş olup demir eksikliği olan çocuklarda inek sütü tüketimi anlamlı bir şekilde fazla bulunmuştur (38).

Küresel çapta 1993-2005 yılları arasında yapılan anemi prevalansı çalışmasına göre dünya nüfusunun %24,8'inde, okul öncesi çocuklarının %47,4'ünde, hamile kadınların %41,8'inde ve hamile olmayan kadınların %30,2'sinde anemi mevcuttur (39).

Ülkemizde de demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi ile ilgili pek çok çalışma yapılmaktadır. Örneğin; Ocak 1999 ile Eylül 1999 arası İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı çocuk polikliniğine başvuran 6-16 yaş arası okul çağındaki 1600 çocuk üzerinde yapılan çalışmada sırasıyla hemoglobin ve hematokrit referans değerlerine göre belirlenen anemi prevalansı %27,6 ve %40,8 şeklinde bulunmuştur (40).

Ülkemizde 2004 yılında uygulamaya giren "Demir Gibi Türkiye" projesi öncesi yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisi prevalansı %15,2-%62,5 arasındaydı (41). S. Songül Yalçın ve arkadaşlarının "Demir Gibi Türkiye" projesi sonrası anemi prevalansının belirlenmesine dayalı 12-23 aylık sağlıklı bebekler üzerinde yapılan, 2013'te yayınlanan çalışmada genel anemi prevalansı %7,3 bulunmuştur. Ayrıca doktorlar tarafından demir takviyesi önerildiğinde, bebek 6 aydan fazla emzirildiğinde ve anne hamilelik sırasında demir takviyesi aldığı anda anemi sıklığının azaldığı görülmüştür (42).

2.3.1.1.2. Demir eksikliği anemisi nedenleri

Çocuklarda demir eksikliği anemisinin en sık nedenleri hızlı büyüme, düşük doğum ağırlığı ve aşırı inek sütü tüketimidir. İntrauterin dönemde tek demir kaynağı anneden plasenta yoluyla geçen demirdir. Gebeliğin son döneminde fetustaki toplam demir miktarı 75 mg/kg'dır. Yaşamın ilk haftalarından itibaren fetusta yaklaşık 6-8 hafta kadar devam edebilen fizyolojik bir anemi gelişmektedir. Fetus zamanında doğduysa veya anemiye sebep olacak ekstra bir faktör yoksa ilk 6 ayda depo demirlerini kullanarak bu durumla baş edebilmektedir. Düşük doğum ağırlıklı veya prematüre bebeklerde depo demir miktarı yeterli olmadığından dolayı depolar daha erken tükenmektedir. Bir çalışmada gösterildiği üzere göbek kordonunun daha geç klemplenmesi demir eksikliği riskini azaltmaktadır (43). Anne sütündeki demir miktarı da yaşamın ilk ayında en yüksekken bebek büyüdükçe giderek azalmaktadır. Ayrıca annenin beslenme biçiminin sütteki demir miktarını etkilemediği gösterilmiştir (44). Anne sütünden alınan demir miktarı olarak düşük olsa da emilimi oldukça yüksektir. İlk 6 ay anne sütüyle birlikte verilen besinlerin demir emilimini azalttığı bilinmektedir. Bu besinler verilecekse de farklı öğünlerde verilmelidir. Sonuç olarak çocuklarda büyüme ve gelişme dinamik, hızlı bir süreç olduğu için bu dönemde demir gereksinimi artmaktadır.

Çocuklarda aşırı inek sütü tüketimi de demir eksikliği anemisine yol açabilmektedir. Gerek inek sütüne karşı gelişen hipersensitivite nedeniyle gerek fazla miktarda inek sütü tüketimine bağlı gelişen intestinal inflamasyon nedeniyle bu durum gelişebilir. Çocuklara günde 500 ml'den fazla inek sütü verilmemelidir.

Daha büyük çocuklarda, özellikle de ergen kız çocuklarında kronik kan kaybı nedenli demir eksikliği anemisi görülebilmektedir. Menstrüasyon döneminde günde 1 mg fazladan demir kaybı olmaktadır. Bu demir kaybı beslenme ile yerine koyulmazsa demir eksikliği anemisi gelişebilmektedir. Ayrıca en az 3-4 ay demir tedavisine rağmen düzelmeyen hastalarda etyolojiye yönelik farklı hastalıklar da düşünülmelidir. Örneğin menstrüasyon dönemindeki kız çocuklarında; menstrüasyon döneminin uzun sürmesi, kanama miktarının fazla olması gibi durumlarda von-Willebrand hastalığı gibi kanama bozuklukları da akılda tutulmalıdır.

Tablo 6. Çocukluklarda demir eksikliği anemisi nedenleri

Prenatal nedenler	Postnatal nedenler		
	Alım yetersizliği	Emilim bozuklukları	Demir gereksinimi artışına bağlı nedenler
Prematürelilik	Ek gıdaya geç başlama	Kronik ishaller	Akut veya kronik kan kaybı
Çoğul gebelik	Aşırı inek sütü kullanımı (>500ml)	Kronik enfeksiyonlar	Paraziter enfeksiyonlar
Fetomaternal transfüzyon	Vejetaryen beslenme	Çölyak hastalığı	Hızlı büyüme
Diğer kanama nedenleri	Yeme bozuklukları	Kısa barsak sendromu	Gebelik
Doğumda hipoksik kalmak		Anti asit tedavisine bağlı yüksek mide ph'ı	Düşük doğum ağırlıklı bebekler

2.3.1.1.3. Demir eksikliği anemisi tanısı ve değerlendirilmesi

Çocuklarda demir eksikliği anemisi tanısında ayrıntılı anamnez ve fizik muayene oldukça önemlidir. Demir eksikliği anemisinde birçok semptom bir arada bulunabilir. Demir eksikliği anemisi; halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, sinirlilik, uyku bozuklukları, dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, davranış bozuklukları gibi daha hafif semptomlardan; taşikardi, kardiyomegali, kalp yetmezliği, pika gibi ciddi semptomlara varan geniş bir semptom skalasına sahiptir. Özellikle son yıllarda demir eksikliği anemisinin bilişsel ve nörolojik sistemler üzerine etkisi incelenmektedir. Pek çok çalışma demir eksikliği anemisinin motor ve bilişsel gerilik ile duygu durum bozuklarına sebebiyet verdiğini göstermektedir. Bazı çalışmalarda bilişsel bozukluğun hipokampal veya mitokondriyal hasara bağlı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca demir takviyelerinin zeka, konsantrasyon, dikkat gibi bazı işlevleri iyileştirebileceğine dair de kanıtlar mevcuttur (45). 2001’de yayınlanan bir çalışmada demir eksikliği olan sıçanlarda; dopamin reseptör sayısının azaldığı, miyelinizasyonun bozulduğu, sinir sisteminde görevli çeşitli enzimlerin yapısının bozulduğu gösterilmiştir (46).

Demir eksikliği ile immün sistem arasındaki ilişkiyle ilgili de pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların gösterdiği üzere, özellikle humoral bağışıklığın sağlanmasında demir önemli bir faktör olarak rol oynamaktadır (47).

Demir eksikliği anemisi olan çocuklarda febril konvülsiyon sıklığını inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Pek çok çelişkili çalışma bulunsa da Parsa Yousefichaijan ve arkadaşlarının çalışmasında demir eksikliğinin nöbet eşliğini yükselttiği, uyarılmayı azalttığı saptanmıştır (48, 49).

Sonuç olarak demir eksikliği anemisinin pek çok belirtisi bulunmakla beraber birçok hastalıkla da ilişkisi mevcuttur. Klinikte demir eksikliği anemisini değerlendirirken tüm bunlar akla getirilmelidir.

Demir eksikliği anemisi üç aşamada incelenebilir (50):

1. **Prelatent Demir Eksikliği:** Demir depoları tükenmiş, fakat hemogram ve biyokimyasal parametreler henüz değişmemiştir. Genelde bu evrede tanı konamaz.
2. **Latent Demir Eksikliği:** Bazı biyokimyasal parametreler değişmeye başlamıştır. Bu evrede hemoglobin düzeyi normaldir fakat serum demir ve ferritin düzeyi azalmış, total demir bağlama kapasitesi artmış, transferrin saturasyonu azalmıştır.
3. **Demir Eksikliği Anemisi:** Latent dönemdeki bulgulara ek olarak hemogram da değişmeye başlamıştır. Hemoglobin düzeyi düşmüş, eritrosit sayısı azalmış ve eritrositlerin yapıları bozulmuştur. Eritrositlerde mikrositoz, hipokromi, anizositoz gelişmiştir. Ayrıca RDW artmıştır.

Tablo 7. Demir eksikliği anemisi gelişim evreleri (50)

	Normal	Prelatent evre	Latent evre	Demir eksikliği anemisi
Hemoglobin	N	N	N	↓
Ferritin	N	↓	↓	↓
Serum demir	N	N	↓	↓
Total demir bağlama kapasitesi	N	N	↑	↑
Transferrin saturasyonu	N	N	↓	↓

Demir eksikliği anemisinin tanısında hemogram ve biyokimyadaki birçok parametre birlikte incelenmelidir. Bu parametreler değerlendirirken yaş unsuru göz önünde bulundurulmalıdır. İncelenen parametrelerden en sık kullanılanları; ferritin, hemogram,

serum demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonudur. Serum solubl transferrin reseptör düzeyi ve serbest eritrosit protoporfirini pratikte sık kullanılmamaktadır.

Tablo 8. DEA düşünülen hastada istenebilecek tetkikler

Tam kan sayımı
Periferik yayma
Retikülösit
Üre, kreatinin
Serum demir, total demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonu
Ferritin
Serum solubl transferrin reseptör düzeyi
Serbest eritrosit protoporfirini

Demir eksikliği teşhisinde ilk ve en çok önerilen parametre ferritin ölçümüdür. DSÖ kriterlerine göre ferritin alt sınırı 5 yaş altı çocuklar için 12µg/L, 5 yaş üstü çocuklar için 15µg/L şeklindedir. Herhangi bir enfeksiyon varlığında bu sınırı 30µg/L olarak almak önerilmektedir. Diğer parametreler (serum demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin satürasyonu) ferritin ölçümüne göre daha az tanısal değer taşımaktadır (51).

Tablo 9. DEA’da demir parametreleri beklenen değerler (52)

Test	DEA’da beklenen
Ferritin	<15 ng/mL
Serum demir	<30 mcg/dL
Total demir bağlama kapasitesi	>450 mcg/dL
Transferrin satürasyonu	<%12-%15

2.3.1.1.4. Demir eksikliği anemisinin önlenmesi

Tüm dünyanın en sık besinsel eksikliği olan demir eksikliğinin gelişmesini önlemek için küresel çapta müdahaleler geliştirilmektedir. Bunları yaşlara göre incelersek;

2012 DSÖ verilerine göre yenidoğan döneminde, vajinal doğum veya normal doğumla doğan resüsitasyon ihtiyacı olmayan çocuklarda göbek kordonunun geç klemplenmesi, infantil dönem demir eksikliğinin önlenmesi için kuvvetle önerilmektedir (53). Özellikle

gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde, demirden zengin gıdalara erişimin zor olduğu bölgelerde göbek kordonunun geç klempenmesi ve göbek kordonu sağma işlemi demir eksikliğinden korunmak için önerilmektedir.

Yenidoğanın demir deposu özellikle annenin son trimesterindeki demir deposu ile oldukça ilişkilidir. Bundan dolayı gebelik planlayan tüm kadınların gebelikten en az 3 ay öncesinde 30-60 mg elementer demir takviyesine başlaması gerekmektedir. Buna ek olarak 400 µg folik asit de önerilmektedir. Bu takviyelerin ve beslenme biçimlerinin hiçbir şekilde sağlanamadığı ülkelerde saf demirden üretilen tabletlerin yapılan yemeğin içerisine atılıp 10-15 dk bekletilmesi suretiyle de günlük demir alımı sağlanılabilir (54). Bu takviyeler sayesinde doğurganlık çağındaki kadınlardaki anemi prevalansı azaltılarak, yenidoğan dönemindeki anemi prevalansı da dolaylı yoldan azaltılmış olmaktadır (55).

DSÖ önerilerine göre bebekler ilk 6 ay yalnızca anne sütü ile beslenmeli, 6.aydan sonra bebeğin beslenmesi anne sütüne ek olarak, büyüme ve gelişmesine uygun diyet ile desteklenmelidir. Çünkü bebeğin demir ihtiyacı 6.aydan sonra anne sütü ile karşılanamamaktadır. Demir ile zenginleştirilmiş mamalar da bu dönemde takviye olarak verilebilmektedir. Demir içeriği açısından zengin besinler; karaciğer, baklagiller, fasulye, yeşil yapraklı sebzeler ve tahıllardır. Fakat biyoyararlanımları farklıdır. DSÖ anemi prevalansının >%40'tan fazla olduğu bölgelerde anemiyi önlemek için 6-23 aylık bebeklere günlük 10-12,5 mg elementer demir takviyesi önermektedir. Ülkemizde de 2004 yılında başlatılan “Demir Gibi Türkiye” programı kapsamında preterm bebeklere 2.ayda 2mg/kg/gün dozda, term bebeklere 4.ayda 10 mg/gün dozda başlanmak üzere profilaktik demir takviyesi verilmektedir. Yapılan birçok çalışma, bu uygulamayla beraber ülkemizdeki anemi prevalansının geçmiş yıllara göre azaldığını göstermektedir (42, 56). Yine 2003'te Şili'de yapılan bir çalışmada bu takviyelerin çocuğun beyin gelişimine etkisi olup olmadığı araştırılmış ve demir takviyesi almayan çocukların çevreye tepkilerinin azaldığı veya bu tepkilerin olumsuz bir şekilde olduğu görülmüştür (57).

Rutin demir takviyesi konusunda bazı endişeler de mevcuttur. Özellikle sıtmanın endemik olduğu bölgelerde, demir eksikliğinin sıtma enfeksiyonu gelişmesine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (58, 59). Fakat 2009 yılında 68 çalışmanın incelendiği Ojukwu ve arkadaşlarının ve 2011 yılında 71 çalışmadan derlenen Okebe ve arkadaşlarının yayınladığı meta analizlerde demir eksikliğinin sıtma enfeksiyonundaki morbidite ve mortaliteyi etkilemediği sonucuna varılmıştır (60, 61).

2.3.1.1.5. Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısı

Demir eksikliği anemisi hipokrom mikrositer bir anemidir. DEA ayırıcı tanısında diğer hipokrom mikrositer anemi yapan nedenler de akla gelmelidir. Bunlar özellikle talasemiler ve kronik hastalık anemisidir.

Talasemiler

Talasemiler dünyada ve ülkemizde görülen yaygın, önlenabilir bir hemoglobinopatidirler. Hemoglobin, hem ve globinden oluşmaktadır. Globinin yapısında, iki çift polipeptit zincir bulunmaktadır. Polipeptit zincirlere göre insan vücudunda üç tip hemoglobin bulunmaktadır. Bunlar; HbA, HbF ve HbA2 dir. Erişkin bir insanda %98 oranda HbA bulunmaktadır. HbA'nın protein yapısında 2 alfa, 2 beta zincir bulunmaktadır. Bu zincirlerin üretimindeki aksaklıklar talasemi gelişmesine sebep olur. Alfa zincirdeki bozukluk alfa talasemi, beta zincirdeki bozukluk beta talasemi olarak adlandırılır.

Alfa talasemiler dörde ayrılır. Bunlar:

1. Sessiz (hafif) alfa taşıyıcılığı (alfa talasemi-2)
2. Ağır alfa taşıyıcılığı (alfa talasemi-1)
3. Hb H hastalığı
4. Hidrops fetalis

Beta talasemiler de üçe ayrılır. Bunlar:

1. Beta talasemi majör
2. Beta talasemi intermedia
3. Beta talasemi minör

Sessiz (hafif) alfa taşıyıcılığı dört alfa geninden birinin parsiyel veya tama yakın delesyon veya fonksiyonel bozukluk durumudur. Bu bireyler klinik ve laboratuvar olarak tamamen normaldir. Bu hastalara tanı, aile taramaları sırasında konabilir.

Ağır alfa taşıyıcılığı iki alfa geninde parsiyel veya tama yakın delesyon veya fonksiyonel bozukluk olması durumudur. Klinik olarak genelde asemptomatiklerdir. Beta talasemi taşıyıcılığına benzer laboratuvar bulgulara sahiptirler.

Hb H hastalığında ise dört alfa geninden üçünde parsiyel veya tama yakın delesyon veya fonksiyonel bozukluk mevcuttur. Talasemi intermediaya benzer şekilde hafif bir klinik tablo vardır. Anemi, splenomegali, sarılık gibi semptomları vardır ve bu semptomlar genelde yirmili yaşlara doğru ortaya çıkmaktadır.

Hidrops fetalis ise dört alfa geninin dördünün de tam veya kısmi delesyon veya fonksiyon kaybıdır. Bu bireyler genelde anne karnında ölürlere veya ölü doğarlar.

Beta talasemilerden beta talasemi majörde ise doğumda normal olan bebeklerde genellikle üç aylıktan sonra anemi belirir, 1 yaşına doğru transfüzyon gerektirecek kadar anemi olur.

Beta talasemi intermedia talasemi majörden daha hafif bir klinikle seyreder. Majör tipe göre daha geç başlar. Hastalar genellikle hemoglobin düzeylerini 7 g/dL sınırlarında tutabilirler. Genelde transfüzyon gereksinimleri yoktur.

Beta talasemi minör (taşıyıcılık) genellikle klinik olarak asemptomatik seyreder. Hafif derecede anemi dışında çoğunlukla klinik durumları stabil seyreder.

Kronik Hastalık Anemisi

Kronik hastalık anemisi; inflamasyon, kronik enfeksiyonlar, ağır travmalar, maligniteler sırasında görülen anemi türüdür. Genelde normositer normokromdur. Fakat mevcut durum ilerledikçe hipokrom mikrositer anemi de gelişebilmektedir. Kronik hastalık anemisi, yaşanan akut veya kronik durumun demir metabolizmasını etkilemesiyle gelişir. Demirin emilimi azalır, demirler makrofajların içinde birikir. Aynı zamanda bir akut faz reaktanı olan ferritin mevcut durumun etkisiyle artmaktadır. Sonuç olarak serum demiri düşer ve ortamda yeni hemoglobin sentezleyecek demir bulunamadığı için anemi gelişir.

İnflamatuvar hastalık durumunda patojen ajanlar demiri hücre bölünmesinde vs. kullanarak çoğalmak ve patojenitelerini artırmak istemektedirler. Buna karşın konak savunması demiri hücre içerisinde tutarak inflamasyonu sınırlamaya çalışmaktadır (62). Bu savunma sonucunda gelişen anemiye kronik hastalık anemisi veya kronik inflamasyon anemi denmektedir.

Tablo 10. Bazı mikrositer anemilerin ayırıcı tanısı

	Demir eksikliği anemisi	Talasemi minör	Kronik hastalık anemisi
Serum demir	Düşük	Normal	Düşük
Serum demir bağlama kapasitesi	Artar	Normal	Düşük/Normal
Serum ferritin	Düşük	Normal/Artar	Normal/Artar
Transferrin saturasyonu	Düşük	Normal	Düşük/Normal
Mentzer İndeksi	>13	<13	

Demir eksikliği anemisi ile diğer mikrositer anemi yapan nedenlerin ayırımında (özellikle de beta talasemi taşıyıcılığından ayırırda) “Mentzer İndeksi” kullanılabilir. Mentzer İndeksi; hemogramdaki ortalama eritrosit hacminin, eritrosit sayısına bölünmesiyle elde edilir ve demir eksikliği anemisinde bu oran >13 beklenir. Beta talasemi taşıyıcılığında ise <13 dır.

2.4. Obezite ve Demir Eksikliği Anemisi

Obezite ve demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkiye yönelik ilk çalışmalar 1962 yılına dayanmaktadır. Wenzel ve ark.’nın yaptığı çalışmada obez bireylerde serum demir düzeyi daha düşük saptanmıştır. Bu bulgular Seltzer ve Mayer tarafından 1963 yılında yapılan başka bir çalışmayla birlikte desteklenmiştir. Yapılan çalışmalarda obez bireylerde demir eksikliğinin daha fazla olmasına; diyetle yetersiz alım, artan kan hacmi sebebiyle artan demir gereksinimi ve fiziksel inaktivite sebep gösterilmektedir (6).

21. yüzyıla geldiğimizde; sanayileşme ve teknolojinin gelişmesi, sedanter yaşam, fast food tüketimi artışı sebebiyle obezite sıklığı küresel bir biçimde artmaktadır. Bu sebeple günümüzde; obezite, obezite ve demir eksikliği arasındaki ilişki üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. L Zhao ve ark.’nın 2015 yılında 13393 fazla kilolu/obez birey ve 26621 fazla kilolu olmayan bireylerin tarandığı meta analizde, her iki grubun da kandaki demir belirteçleri karşılaştırılmıştır. Obez/fazla kilolu bireylerin serum demir konsantrasyonu, fazla kilolu olmayan bireylere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur (63).

Yapılan son çalışmalarda da obez bireylerde yağ dokudan; tümör nekroz faktörü alfa (TNF α) ve interlekin 6 (IL-6) gibi pek çok inflamatuvar mediatörün salınmasıyla birlikte

eritropoetin üretimi ve demir emiliminin bozulması sonucu aneminin ağırlaştığı gösterilmiştir. Ayrıca demir homeostazında ve inflamatuvar süreçte önemli bir rol oynayan hepsidin ile obezite arasındaki ilişki üzerine de pek çok çalışma yapılmaktadır (64, 65). 2009 yılında Emanuele Miraglia del Giudice ve ark.'nın 60 obez, 50 obez olmayan çocukların kanlarındaki leptin, IL-6 ve hepsidin düzeyleri üzerine yapılan bir çalışmada obezite ile hepsidin arasında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır (66). Dolayısıyla obezitenin kronik inflamatuvar bir süreç olduğu görülmüştür (67).

Pek çok çalışma obez bireylerde demir eksikliği anemisinin daha sık saptandığı yönünde olsa da karşıt görüşte olan çalışmalar da mevcuttur. Katarzyna Kordas ve arkadaşlarının 2013'te yayınladığı erişkin yaşı da kapsayan bir çalışmada fazla kilolu ve obez bireylerde anemi sıklığı normal kilolu bireylere göre daha düşük saptanmıştır (68). Yine Jung-Su Chang ve arkadaşlarının 2014'te yayınladığı çalışmada da obez/fazla kilolu bireylerin demir eksikliği açısından riskli olması bir yana bu bireylerdeki hepsidin düzeylerinin uzun süreli azalması sonucu demir birikimi riskinden bahsedilmektedir (69).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma 1 Mart 2013 ile 31 Mart 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne gelen 5-14 yaş arası 52 obez ve 54 normal kiloda olmak üzere toplam 106 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışma; analitik, gözlemsel ve retrospektif bir vaka kontrol çalışmasıdır. Çalışma için etik kurul onayı 25/05/2022 tarih ve 2022/10-12 karar numarasıyla Bülent Ecevit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Yaş aralığı 5-14 olup yaşına göre VKİ persentil eğrisinde obez veya normal kilolu olarak tespit edilenler,
- Polikliniğe başvurusunda hemogram, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri olup boy ve kilo ölçümleri yapılmış olanlar,
- Polikliniğe başvuru esnasında aktif enfektif bir şikâyeti olmayanlardır.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Obezite dışında herhangi bir kronik hastalığı olanlar veya herhangi bir sebeple ilaç kullananlar,
- Kalıtsal bir hastalığı olanlar,
- Aktif enfektif şikâyetleri olanlar,
- Halihazırda demir preparatı kullananlar,
- Bisitopeni veya pansitopenisi olanlar,

Vücut ağırlığı, boy persentilleri, vücut kitle indeksi (VKİ) ve Z skoru Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği sitesindeki otomatik programla hesaplanmıştır (<https://www.ceddcozum.com/>). Programda Olcay Neyzi ve arkadaşlarının 2008 yılında yayınladığı çalışmaya ait Türk çocuklarına özel referans aralıkları kullanılmıştır.

Çalışma için 12734 hasta dosyası retrospektif olarak taranmış ve kriterlere uyan 106 hasta bulunmuştur. Kriterlere uygun olan hastalar Tablo 5 ve Tablo 9'da belirtilen değerler referans alınarak yaş gruplarına göre Hb, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin sonuçları değerlendirilmiştir. Hb, Fe, ferritin düzeyi düşük; DBK düzeyi yüksek saptanan olgular DEA olarak kabul edildi. Hemogram parametreleri değişmemek şartıyla ferritin düşüklüğü olan veya buna demir düşüklüğü, DBK yüksekliği eşlik eden olgular demir

eksikliği olarak kabul edildi. Hb ve demir düşük; DBK, ferritin normal veya yüksek olan olgular ise kronik hastalık anemisi olarak değerlendirildi (50).

Veriler SPSS 23.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik veriler frekans ve yüzde olarak ifade edildi ve ki-kare testi kullanılarak analiz edildi. Numerik değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler olarak ifade edildi. Değişkenlerin normal dağılımı *Kolmogorov-Smirnov* testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenler arasındaki farkların anlamlılığını değerlendirmek için bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise *Mann-Whitney U* testi kullanıldı.

Değişkenler arasındaki ilişkiler normal dağılım gösteren veriler için *Pearson* korelasyon analizi, normal dağılım göstermeyen veriler için ise *Spearman* korelasyon analizi kullanılarak analiz edildi. Tüm analizler için $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma 1 Mart 2013 ile 31 Mart 2019 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hastalıkları Polikliniği'ne gelen 5-14 yaş arası 52 obez vaka, 54 normal kilolu kontrol grubu olmak üzere toplam 106 kişi üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya katılan kişilerin yaş ortalamaları ve cinsiyetleri her iki grupta da benzer şekildedir.

Tablo 11. Çalışmadaki grupların yaşa ve cinsiyete göre dağılımı

		Obez	Normal kilolu	p
Yaş ($\bar{x} \pm S$)		8,51±2,78	8,05±2,66	0,387*
Cinsiyet n(%)	Kız	35 (67,3)	30 (55,6)	0,214**
	Erkek	17 (32,7)	24 (44,4)	
Total n(%)		52 (100)	54 (100)	

*Bağımsız örneklem t testi

**Ki-kare testi

Gruplar boy, kilo, VKİ'ye göre karşılaştırıldığında obez grubun boy ortalaması, kilo ve VKİ'nin normal kilolu gruptan daha fazla olduğu görülmüştür.

Tablo 12. Çalışmadaki gruplarının boy, kilo ve VKİ'ye göre dağılımı

	Obez	Normal kilolu	p
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
Boy (cm)	136,10±17,98	127,43±15,88	<0,001*
Kilo (kg)	48,02±20,40	27,27±11,58	<0,001*
VKİ	24,59±4,39	16,06±2,39	<0,001*

*Bağımsız örneklem t testi

Obez grubun Hb düzeyi ortalamaları normal kilolu gruptan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksekken; demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri yönünden her iki

grup benzer bulunmuştur. MCV düzeyi ise normal kilolu grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur.

Tablo 13. Çalışmadaki grupların Hb, MCV, demir, DBK ve ferritin ortalamalarına göre dağılımı

	Obez	Normal kilolu	p
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$	
Hemoglobin (g/dL)	12,55±1,03	12,07±1,18	0,021*
MCV (fl)	78,07±4,12	79,82±6,45	<0,001**
Demir (ug/dl)	58,69±30,71	59,51±33,28	0,942**
Demir bağlama kapasitesi	343,34±75,48	364,51±52,81	0,091*
Ferritin (ng/ml)	28,59±20,37	25,04±17,78	0,372**

*Bağımsız örneklem t testi

**Mann-Whitney U testi

Vücut kitle indeksi ve kilo ile bakılan parametrelerin arasındaki ilişki Tablo 14’te incelenmiş olup Hb ve kilo arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon saptanmıştır. MCV ile kilo arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Demir, DBK, ferritin ile kilo arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

VKİ ile Hb arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon saptanmıştır. MCV ile VKİ arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Demir, DBK, ferritin ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 14. Çalışmadaki grupların VKİ ve kilo ile Hb, MCV, demir, DBK, ferritin düzeyleri arasındaki ilişki

	Kilo		VKİ	
	r	p*	r	p*
Hemoglobin (g/dL)	0,192	0,042	0,212	0,025
MCV (fl)	-0,202	0,035	-0,271	<0,001
Demir (ug/dl)	0,012	0,886	-0,011	0,922
Demir bağlama kapasitesi	0,013	0,863	-0,023	0,831
Ferritin (ng/ml)	0,063	0,514	0,080	0,403

*Spearman korelasyon analizi

Bakılan her bir parametrenin birbiriyle ilişkisi Tablo 15’te incelenmiştir. Hb ile MCV arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır. Hb ile demir ve Hb ile ferritin arasında da yine aynı şekilde pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır. Hb ile DBK arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır.

MCV ile demir ve MCV ile ferritin arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır. MCV ile DBK arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir korelasyon saptanmıştır.

Demir ile DBK ve DBK ile ferritin arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır. Demir ile ferritin arasında ise pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde bir korelasyon saptanmıştır.

Tablo 15. Çalışmadaki grupların Hb, MCV, demir, DBK, ferritin düzeylerinin birbirleriyle olan ilişkisi.

		Hemoglobin	MCV	Demir	Demir bağlama kapasitesi	Ferritin
Hemoglobin (g/dL)	r	1,000	0,462	0,504	-0,381	0,422
	p*	.	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
MCV (fl)	r	0,462	1,000	0,493	-0,291	0,333
	p*	<0,001	.	<0,001	<0,001	<0,001
Demir (ug/dl)	r	0,504	0,493	1,000	-0,461	0,493
	p*	<0,001	<0,001	.	<0,001	<0,001
Demir bağlama kapasitesi	r	-0,381	-0,291	-0,461	1,000	-0,514
	p*	<0,001	<0,001	<0,001	.	<0,001
Ferritin (ng/ml)	r	0,422	0,333	0,493	-0,514	1,000
	p*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	.

*Spearman korelasyon analizi

Çalışmaya katılan hastaların tetkik sonuçları incelendiğinde aldıkları tanıların vaka ve kontrol grubuna göre dağılımı Tablo 16’da özetlenmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde obez ile normal kilolu grup arasında DE ve DEA tanısı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kronik hastalık anemisi (KHA) tanısı ise obez bireylerde istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur.

Tablo 16. Obez ve normal kilolu grubun tanıya göre dağılımı

		Obez	Normal kilolu	p*
Tanı n(%)	Normal	22 (42,3)	32 (59,3)	0,081
	Demir eksikliği	13 (25)	14 (25,9)	1,002
	Demir eksikliği anemisi	10 (19,2)	7 (13)	0,501
	Kronik hastalık anemisi	7 (13,5)	1 (1,9)	0,035
Total n(%)		52 (100)	54 (100)	

*Ki-kare testi

5. TARTIŞMA

Obezite, 21. yüzyılın ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Obezitenin kendisinin ve komplikasyonlarının yol açtığı sorunların çözülmesi oldukça güç ve maliyetlidir. 2023 yılında yayınlanan Dünya Obezite Atlası raporuna göre son 10 yılda hiçbir ülkede obezite prevalansı önceki yıllara göre azalma göstermemiştir. Özellikle çocukluk çağında ciddi şekilde artmaktadır. Obezite prevalansı bu şekilde artmaya devam ederse 2020 yılında dünya nüfusundaki 5-19 yaş arası erkekler ve kızlardaki obezite sayısı sırasıyla 103 ve 72 milyondan; 2025 yılında 140 ve 101; 2030 yılında 175 ve 135; 2035 yılında ise 208 ve 175 milyona ulaşacaktır (2).

Ülkemizde de obezite prevalansı üzerine bölgesel pek çok çalışma mevcuttur. Örneğin İzmir’de ilköğretim ikinci sınıf öğrencisi 1550 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada çocukların %24,8’i fazla kilolu, %9,7’si obez olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde obezite sıklığının erkeklerde kızlara göre daha fazla olduğu saptanmıştır (11). Denizli’de yapılan başka bir çalışmada ise 6-15 yaş arası 850 çocuğun boy ve kilo ölçümleri prospektif olarak değerlendirilmiş olup vakaların %1,4’ü (9 erkek, 3 kız) obez, %11,6’sı (51 erkek, 48 kız) fazla kilolu olarak saptanmıştır (70). Yapılan çalışmalarda çocuklardaki obezitenin erkeklerde daha sık olduğu görülmüştür (71, 72). Zonguldak’ta obezite prevalansına yönelik çocuk yaş grubu özelinde yapılan tek bir çalışma olup bu çalışmada çocukların %46,1’inin normal, %22,8’inin fazla kilo sınırında, %15,1’inin fazla kilolu, %2,3’ünün obez, %10,8’inin riskli zayıf, %2,5’inin zayıf, %0,4’ünün aşırı zayıf olduğu tespit edilmiştir. Gruplar, cinsiyete göre değerlendirilmemiştir (4). Bizim çalışmamızda ise vaka ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fakat obez grubun çoğunluğu kız çocuklarından oluşmaktadır. Bu fark, çalışmamızın genel popülasyonunun da kız çocuk sayısı fazla olduğu için olabilir. Ayrıca 2023 yılında yayınlanan Dünya Obezite Atlası raporuna göre 5-19 yaş grubunda obezite sıklığı erkeklerde kızlardan daha fazlayken yetişkin yaş grubunda ise ilginç bir şekilde kadınlarda erkeklerden daha fazla bulunmuştur (2).

Yapılan bazı çalışmalarda ise obez grup obezitesinin derecesine göre gruplandırılıp öyle değerlendirilmiştir. Örneğin; Hoi Lun Cheng ve arkadaşlarının 2013’te yayınladığı çalışmada obez/aşırı kilolu bireylerin VKİ üç gruba ayrılarak incelenmiş olup VKİ arttıkça serum demir değerleri ortalaması düşüp ferritin ortalamalarının arttığı saptanmıştır. Bu

çalışma erişkin yaş grubunda yapılan bir çalışmadır (73). Çocuk yaş grubunda VKİ persentil değerlerine göre sınıflandırılarak yapılan ek çalışmalar literatüre katkı sağlayabilir.

Obezite günümüzün popüler hastalıklarından biri olması sebebiyle pek çok hastalıkla ilişkisi de araştırılmıştır. 2012 yılında Yozgat'ta yapılan bir çalışmada obezite ile boy kısalığı arasındaki ilişki irdelenmiş fakat anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (74). İstanbul, Iğdır ve Muğla'da hep beraber yürütülen bir çalışmada da benzer şekilde obezite ile boy kısalığı arasında bir ilişki saptamamalarına karşın farklı bölgelerdeki obezite ve boy kısalığı sıklıklarının farklı olduğu görülmüştür (75). Zonguldak'ta bununla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise obez grubun boy ortalaması normal kilolu gruptan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. Buna, obez grubun yaş ortalamasının kontrol grubundan daha fazla olmasının sebep olabileceğini düşünmekle beraber Zonguldak iline özel bir çalışmanın gerekliliği de görülmektedir.

Demir, vücudumuz için oldukça önemli bir mikro besindir. Vücutta hemoglobinin yapısında, bazı enzimlerin yapısında ve protein sentezinde rol oynamaktadır. Bu sebeple eksikliği durumunda vücutta pek çok sistem birlikte etkilenmektedir ve bu etkilenmenin kalıcı olabileceğine dair pek çok çalışma mevcuttur (76).

Son yıllarda yapılan çalışmalar obezite ile demir eksikliği anemisinin birbirleriyle ilişkili küresel sağlık sorunları olduğu yönündedir. Ertan Sal ve arkadaşlarının 2018 yılında 237 çocuğun demir ve hemogram parametrelerini prospektif bir şekilde değerlendirdiği bir çalışmada normal kilolu grubun MCV değerleri obez gruptan daha yüksek saptanırken demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin değerleri yönünden her iki grup arasında istatistiksel anlamda bir farklılık bulunmamıştır. Ayrıca bu çalışmada hepsidin, IL-6 gibi inflamatuvar mediatörler de gruplar arasında karşılaştırılmış ve anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (64). Çalışmamızda da benzer şekilde obez grupta MCV değerleri normal kilolu gruba göre daha düşük bulunmuş ve demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yapılan başka bir çalışmada da obez grupta normal kilolu gruba göre demir emiliminin daha düşük saptanmasına karşın hemoglobin konsantrasyonları normal kilolu gruptan daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmada VKİ ile demir arasındaki ilişki de araştırılmış olup anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (77). Çalışmamızda da benzer şekilde bulgular saptanmış olup hemoglobin ortalamalarının obez grupta daha yüksek olmasının nedeni 2012 yılında yayınlanan bir derlemede de saptandığı üzere obezitenin solunumsal komplikasyonlarından biri olan

obstrüktif uyku apnesine bağlı olarak gelişen kronik doku hipoksisinin bir sonucu olabileceği düşünülmüştür (78).

DSÖ kriterlerine göre 5 yaş üstü çocuklar için ferritin alt sınırı 15µg/L dir. Herhangi bir enfeksiyon varlığında da bu sınırın 30µg/L olarak alınması önerilmiştir (51, 52). Çalışmamıza, semptom veya bulgu olarak enfeksiyonları saptanan hastalar dahil edilmediği için çalışmamızda ferritin alt sınır 15µg/L olarak alınmıştır. Agnès Gartner ve ark.'nın 811 kadından oluşan bir örneklem üzerinde demir eksikliği tanısında ferritin sınırları ile ilgili yaptıkları bir çalışmada, enfeksiyon varlığında ferritin alt sınırının daha yüksek olması gerekliliği desteklenmiştir. Çalışmaya göre obezite günümüzün, bulaşıcı olmayan kronik inflamatuvar bir süreci olduğu için çalışmada obez bireylerde de alt sınırın daha yüksek olması gerektiği belirtilmiştir (79). Maria Luz Muzzio ve arkadaşlarının 2019 yılında 8-13 yaş arasında 152 çocuğu dahil ederek yaptığı başka bir çalışmada da obez çocuklar için ferritin eşik değerinin daha yüksek tutulması gerektiği saptanmıştır (80). Sonuç olarak obezite, inflamatuvar bir hastalık olarak değerlendirilerek daha yüksek bir ferritin alt sınır değeri benimsenip yapılacak ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yapılan bazı çalışmalar obez bireylerin demir eksikliği açısından riskli bireyler olduğu yönündedir (6, 63, 81). Meksika'da kadın ve çocukları kapsayan bir çalışmada hem yetişkin hem de çocuk yaş grubundaki obez bireylerde kontrol grubundakilere göre serum demir düşük, demir bağlama kapasitesi yüksek saptanmıştır. Çalışmada her iki grubun diyetle demir alımları benzerken obezlerin demir eksikliğine daha yatkın olabileceği görülmüştür (81). 2019-2020 yılları arasında Sakarya'da yapılan bir çalışmada da yine obez çocuklarda kontrol grubuna göre serum demir düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur (82).

Obez bireylerin demir eksikliğine yatkın olması pek çok çalışmada obezite nedenli gelişen kronik inflamasyon sonucu artan hepsidin düzeylerine bağlanmıştır (83, 84). Bilindiği üzere hepsidin demir metabolizmasında rol oynayan bir mediatördür. Ferroportin üzerinden demirin plazmaya geçişini engeller. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada 24 hafta yüksek kalorili yağlı diyetle beslenme sonrası obez yapılan farelerin serumunda inflamatuvar mediatör olan hepsidinin sağlıklı beslenen kontrol grubundan daha fazla olduğu görülmüştür (85). Yine fareler üzerinde in vivo şartlarda yapılan başka bir çalışmada da obez farelerde hepsidin ekspresyonunun arttığı buna bağlı olarak demir biyoyararlanımının etkilendiği sonucuna varılmıştır (86). Bizim çalışmamızda da vaka ve kontrol grubunun

tetkik sonuçlarına göre tanıları incelendiğinde DE ve DEA yönünden anlamlı bir farklılık saptanmazken KHA yönünden değerlendirildiğinde obezlerde anlamlı derecede fazla KHA tanısı mevcut olduğu görülmüştür. Gruplara, herhangi bir kronik hastalığı olan veya inflamatuvar belirtileri olan kişiler dahil edilmediği için istatistiksel olarak anlamlı olan bu farklılık oldukça önemlidir. Diğer inflamatuvar mediatörlerden biri olan HSCR (yüksek duyarlılık c reaktif protein) ile obezite arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bir başka çalışmada da yine obez veya fazla kilolu bireylerde HSCR düzeyinin arttığı saptanmıştır (87). Bu bağlamda obez bireyler değerlendirilirken demir parametrelerinin yanında hepsidin düzeyi gibi diğer inflamatuvar mediatörlerin de incelendiği daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Obez bireylerde demir eksikliğinin daha sık görülmesine yönelik teorilerden biri de diyetle demir alımının yetersiz olmasıdır. Dengesiz beslenen obez bireyler vücut için yeterli vitamin ve minerali alamazlar. Bunun sonucunda demir eksikliği insidansı obezlerde daha fazla saptanabilir. Ayrıca pek çok çalışmada; düşük maliyetli, yüksek kalorili, hızlı tüketime uygun, sağlıklı ve dengeli olmayan bir diyeti benimsemenin sürekli açlık hissini doğurduğu ve bu tip beslenen kişilerin demir eksikliğine yatkın olduğu görülmüştür. Bu tarz yüksek kalorili beslenmenin leptin salınımını artırıp obeziteye yol açtığı ve hepsidin salınımıyla da demir eksikliği riskini artırdığı tespit edilmiştir (88). Ayrıca yağ ve karbonhidrattan zengin yüksek kalorili beslenmeden barsak mikrobiyotasının da etkilendiği gösterilmiş olup barsak geçirgenliği de değiştiği için bu şekilde beslenmenin CRP, IL-6 gibi mediatörlerin salınımının artmasına yol açtığı saptanmıştır (89). Çalışmamızda gruplar retrospektif bir şekilde değerlendirildiği için grupların beslenme profillerine ilişkin bilgiye sahip değiliz. Bu konuda yapılacak prospektif çalışmalarda grupların beslenme alışkanlıkları ve içeriklerinin nitelik ve niceliksel olarak belirlenmesi, elde edilecek sonuçların değerlendirilmesinde daha faydalı olacaktır.

Her ne kadar obezlerin demir eksikliği açısından riskli olduğuna inanılan çalışmalar mevcut olsa da karşıt görüşte de pek çok çalışma mevcuttur. Jung-Su Chang ve ark.'nın 2014'te yayınladığı çalışmada obez/fazla kilolu çocukların demir eksikliği açısından riskli olması bir yana bu çocuklardaki hepsidin düzeylerinin uzun vadede azaldığı ve bunun sonucunda çocuklarda, potansiyel bir demir birikimi riskinden bahsedilmektedir. Başka bir deyişle bu çalışmada obez/fazla kilolu çocukların, normal kilolu çocuklara göre demir eksikliği riskinin daha az olduğu saptanmıştır (69). Yine Katarzyna Kordas ve ark.'nın

2013'te yayınladığı erişkin kadın yaş grubunda yapılan bir çalışmada da obez/fazla kilolu kadınlarda anemi riski normal kilolu kadınlara göre daha düşük bulunmuştur (68).

Çalışmamızda hastaların tanıları belirlenirken ferritin düşüklüğü olan veya buna demir düşüklüğü, DBK yüksekliği eşlik eden olgular “demir eksikliği” olarak kabul edilmiştir. Ya-Fang Huang ve ark.'nın 2015'te yaptığı bir çalışmada obezite ile demir eksikliği arasındaki ilişki incelenirken “demir eksikliği” tanısı için hangi parametreyi kullandığımızın önemli olduğu belirtilmiştir. Çalışmada, demir eksikliği tanısında plazma ferritin düzeyi kullanıldığında obezite ile demir eksikliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, serum demir düzeyi kullanıldığında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (90). Bizim çalışmamızda benzer çalışmalardan farklı olarak demir eksikliği ile demir eksikliği anemisi ayrı başlıklar altında değerlendirilmiştir. Ayrıca gruplar arasında her bir parametre ayrı ayrı da karşılaştırılmış olup hem ferritin hem de serum demiri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Serum demiri ve ferritin düzeyi ile VKİ ve kilo arasında korelasyon da saptanmamıştır.

Türkiye'nin birçok bölgesi farklı sosyoekonomik ve kültürel özelliklere sahiptir. Bu özellikler beslenme alışkanlıklarını etkilediği için hem obezite hem de anemi açısından farklı sonuçlar ortaya koyabilir. Çalışmamız tek merkezli olması sebebiyle, Zonguldak ilini tek başına yansıtabilecek bir çalışma değildir. Çok merkezli, farklı illerin de beraber incelendiği ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelir düzeyi, fiziksel aktivite, beslenme alışkanlıkları gibi obezite ile anemide risk faktörü olabilecek kriterlerin çalışmamızda değerlendirilememiş olması çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Ancak çalışmamızda, yaşa göre tüm parametrelerin ayrı ayrı değerlendirilmesi çalışmamızın önemini artırmaktadır. Nitekim bu parametreler yaşla birlikte değişmektedir.

Artan obezite ve anemi sıklığının gelecek nesilleri de etkilemesi sebebiyle sonuçlar, oldukça endişe vericidir. Çalışmamız, COVID 19 pandemisinden önceki yılları kapsadığı için güncel verilerin daha da korkutucu olacağını düşünmekteyiz. Pandemi sürecinde fiziksel aktivitenin azalması, ekran maruziyetinin artması, çocukların örgün eğitimden uzaktan eğitime geçmesi sebebiyle obezite sıklığının daha da artmış olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca COVID 19 enfeksiyonu bulaşı endişesiyle birlikte hastaneye başvuruların da kısıtlı olması tanı ve tedavi sürecinde de gecikmelere sebebiyet vermiştir. Pandemi sonrası durumun da incelendiği ek çalışmalar yapılması bu gerçeğe yüzleşmemizi sağlayacaktır.

Sonuç olarak çalışmamızda, inflamasyon anemisi ile obezitenin birbiriyle ilişkili olduğu saptanmıştır. Anemi; immün sistem, bilişsel fonksiyonlar, kas-iskelet sistemi gibi pek

çok farklı sistemi etkilerken obezitenin de çocuklar üzerinde hem fiziksel hem de psikolojik birçok etkisi mevcuttur. Bu iki küresel halk sağlığı sorununun beraber incelendiği daha geniş çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ

1. Obez ve normal kilolu grupların yaş ortalamaları ve cinsiyetleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

2. Obez grubun boy, kilo ve VKİ normal kilolu gruptan anlamlı bir şekilde daha fazla bulunmuştur.

3. Hemoglobin değeri obez grupta, MCV değeri normal kilolu grupta anlamlı bir şekilde fazla bulunmuştur. Demir, DBK, ferritin değerleri her iki grupta da benzer şekilde bulunmuştur.

4. Hemoglobin ile; kilo, VKİ, MCV, demir ve ferritin arasında pozitif yönde, DBK arasında ise negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

5. MCV ile; kilo, VKİ, DBK arasında negatif yönde, demir ve ferritin arasında ise pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

6. Demir ile; DBK arasında negatif yönde, ferritin arasında ise pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

7. DBK ile ferritin arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

8. KHA tanısı obez grupta istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. Diğer tanıları her iki grupta benzer şekilde bulunmuştur.

9. Sonuç olarak obez çocukların takibinde obezite komplikasyonlarına ek olarak aneminin de sıklıkla eşlik edebileceği ve takipte dikkat edilmesi gerektiği söylenebilir. Özellikle birinci basamak hekimleri olan bizlerin takip ettiğimiz çocuk nüfusundaki obez bireyleri anemi riski yönünden de tekrar değerlendirmemiz gerekebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Obesity and overweight [internet]. World Health Organization; 09.06.2021 [Erişim tarihi: 08.06.2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. .
2. Ralston J, Baur PL. World obesity atlas 2023. London:Johnclarksondesign; 2023.
3. Sönmez A, Yavuz BG, Aka S, Semiz S. Attention-deficit Hyperactivity Disorder Symptoms and Conduct Problems in Children and Adolescents with Obesity. Sisli Etfal Hastanesi tip bulteni. 2019; 53(3): 300-5.
4. Gümüş M, Bayraktaroğlu T, Akalın TC, Numanoğlu KV, Akça F. Zonguldak ili ortaokul öğrencilerinde obezite ile mücadele eylem planı: batı karadeniz bölgesi zonguldak genelinde 9-14 yaş adölesanlarda obezite prevalansı. İii. Zonguldak Endokrin Günleri Uluslararası ve Ulusal Katılımlı Multidisipliner Güncel Yaklaşım Sempozyumu; 2018; Zonguldak, Türkiye.
5. Brown CL, Halvorson EE, Cohen GM, Lazorick S, Skelton JA. Addressing Childhood Obesity: Opportunities for Prevention. Pediatric clinics of North America. 2015; 62(5): 1241-61.
6. Pinhas-Hamiel O, Newfield RS, Koren I, Agmon A, Lilos P, Phillip M. Greater prevalence of iron deficiency in overweight and obese children and adolescents. International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity. 2003; 27(3): 416-8.
7. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. Jama. 2014; 311(8): 806-14.
8. Ferreira CM, Reis NDD, Castro AO, Höfelmann DA, Kodaira K, Silva MT, et al. Prevalence of childhood obesity in Brazil: systematic review and meta-analysis. Jornal de pediatria. 2021; 97(5): 490-9.
9. Spinelli A, Buoncristiano M, Kovacs VA, Yngve A, Spiroski I, Obreja G, et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. Obesity facts. 2019; 12(2): 244-58.
10. Santas F, Santas G. Prevalence of pre-school children for overweight/obesity in Turkey. World journal of pediatrics : WJP. 2018; 14(1): 77-83.
11. YILMAZ M, AĞARTIOĞLU KUNDAKÇI G, DERELİ F, OZGUVEN OZTORNACI B, EGELİOĞLU CETİŞLİ N. İlköğretim Öğrencilerinde Yaş ve Cinsiyete Göre Obezite ve İlişkili Özellikler Obezite ve İlişkili Faktörler. Güncel Pediatri. 2019; 17(1): 127-40.
12. Horvath TL. The hardship of obesity: a soft-wired hypothalamus. Nature neuroscience. 2005; 8(5): 561-5.
13. Gungoren M, Demirpençe E, Akbiyik F. Obezite patogenezi. Hacettepe Tıp Dergisi. 2007: 167-72.

14. Riva A, Borgo F, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environmental microbiology*. 2017; 19(1): 95-105.
15. Thomas-Eapen N. Childhood Obesity. *Primary care*. 2021; 48(3): 505-15.
16. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023; 151(2).
17. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2017; 102(3): 709-57.
18. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews*. 2017; 38(4): 267-96.
19. Overweight & obesity [internet]. Centers For Disease Control And Prevention; 21.09.2023 [Erişim tarihi: 08.06.2023]. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/obesity/index.html>
20. Sabuncu T. Obezite tanı ve tedavi kılavuzu. Ankara: Bayt Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın Ve Tanıtım Ltd. Şti.; 2019.
21. Olcay Neyzi HG, Andrzej Furman, Rüveyde Bundak, Gülbin Gökçay, Feyza Darendeliler FB. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008; 51.
22. Beştaş A, Haspolat YK. Obezitede oksolojik yaklaşım. İçinde: Haspolat YK, editör. *Çocuklarda ve ergenlerde obezite*. Ankara: Orient Yayınları, 2019; s. 127-130.
23. Lemieux S, Prud'homme D, Bouchard C, Tremblay A, Després JP. A single threshold value of waist girth identifies normal-weight and overweight subjects with excess visceral adipose tissue. *The American journal of clinical nutrition*. 1996; 64(5): 685-93.
24. Kürekçi AE, Eker İ, Gürsel O. Demir Metabolizması ve Bozuklukları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2015; 9(1): 71-7.
25. Fleming RE, Bacon BR. Orchestration of iron homeostasis. *The New England journal of medicine*. 2005; 352(17): 1741-4.
26. Petrak J, Vyoral D. Hephaestin--a ferroxidase of cellular iron export. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2005; 37(6): 1173-8.
27. Evim M, Baytan B, Güneş A. Demir ve Demir Metabolizması. *Güncel Pediatri*. 2012; 10(2): 65 - 69.
28. Gambling L, Andersen HS, McArdle HJ. Iron and copper, and their interactions during development. *Biochemical Society transactions*. 2008; 36(Pt 6): 1258-61.
29. Ma Y, Yeh M, Yeh KY, Glass J. Iron Imports. V. Transport of iron through the intestinal epithelium. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology*. 2006; 290(3): G417-22.

30. Ganz T. Hcpidin in iron metabolism. Current opinion in hematology. 2004; 11(4): 251-4.
31. Powers JM, Md , Sandoval M, Md . Approach to the child with anemia [internet]. Uptodate; 2023 [Erişim tarihi: 14.06.2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-anemia?source=bookmarks_widget
32. Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. Laboratory hematology : official publication of the International Society for Laboratory Hematology. 2004; 10(1): 42-53.
33. Rayco-Solon P, Rogers L, Peña-Rosas DJP. Guideline: daily iron supplementation in infants and children [internet]. World Health Organization; 2016 [Erişim tarihi: 14.06.2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549523>
34. Nathan , Oski D, Fa . Hematology of infancy and childhood: third edition. United States; 1987.
35. Gupta PM, Hamner HC, Suchdev PS, Flores-Ayala R, Mei Z. Iron status of toddlers, nonpregnant females, and pregnant females in the United States. The American journal of clinical nutrition. 2017; 106(Suppl 6): 1640s-6s.
36. Nutrition and food safety [internet]. World Health Organization; 2019 [Erişim tarihi: 15.06.2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/teams/nutrition-and-food-safety/databases/nutrition-landscape-information-system>
37. Vendt N, Grünberg H, Leedo S, Tillmann V, Talvik T. Prevalence and causes of iron deficiency anemias in infants aged 9 to 12 months in Estonia. Medicina (Kaunas, Lithuania). 2007; 43(12): 947-52.
38. Bramhagen AC, Axelsson I. Iron status of children in southern Sweden: effects of cow's milk and follow-on formula. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 1999; 88(12): 1333-7.
39. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. Public Health Nutrition. 2009; 12(4): 444-54.
40. Celkan T, Gür E, Can G, Yıldız İ. Anemic or not?. The Turkish Journal Of Pediatrics. 2003; 45: 329-334.
41. Demir Gibi Türkiye Uygulama Rehberi. 2004.
42. Yalçın S, Tezel B, Yurdakok K, Pekcan G, Ozbař S, Koksall E, et al. A Community-Based Iron Supplementation Program, "Iron-Like Turkey", and the Following Prevalence of Anemia among Infants Aged 12-23 Months. The Turkish journal of pediatrics. 2013; 55: 16-28.
43. van Rheen P. Less iron deficiency anaemia after delayed cord-clamping. Paediatrics and international child health. 2013; 33(2): 57-8.
44. Celada A, Busset R, Gutierrez J, Herreros V. No correlation between iron concentration in breast milk and maternal iron stores. Helvetica paediatrica acta. 1982; 37(1): 11-6.

45. Jáuregui-Lobera I. Iron deficiency and cognitive functions. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014; 10: 2087-95.
46. Erikson KM, Jones BC, Hess EJ, Zhang Q, Beard JL. Iron deficiency decreases dopamine D1 and D2 receptors in rat brain. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 2001; 69(3-4): 409-18.
47. Hassan TH, Badr MA, Karam NA, Zkaria M, El Saadany HF, Abdel Rahman DM, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. *Medicine*. 2016; 95(47): e5395.
48. Yousefichaijan P, Eghbali A, Rafeie M, Sharafkhah M, Zolfi M, Firouzifar M. The relationship between iron deficiency anemia and simple febrile convulsion in children. *Journal of pediatric neurosciences*. 2014; 9(2): 110-4.
49. Kobrinsky NL, Yager JY, Cheang MS, Yatscoff RW, Tenenbein M. Does iron deficiency raise the seizure threshold? *Journal of child neurology*. 1995; 10(2): 105-9.
50. Çocuklarda demir eksikliği anemisi tanı ve tedavi kılavuzu. 2011
51. Thuret I. [Biological diagnosis of iron deficiency in children]. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 2017; 24(5s): s6-s13.
52. Powers JM, Md , Ms . Iron deficiency in infants and children <12 years: screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis [internet]. Uptodate; 2023 [Erişim tarihi: 22.06.2023]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-screening-prevention-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=bookmarks_widget
53. Who recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [internet]. World Health Organization; 2012 [Erişim tarihi: 22.06.2023]. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548502>
54. Sundararajan S, Rabe H. Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric research*. 2021; 89(1): 63-73.
55. Scholl TO. Maternal iron status: relation to fetal growth, length of gestation, and iron endowment of the neonate. *Nutrition reviews*. 2011; 69 Suppl 1(Suppl 1): S23-9.
56. Mutafoğlu Z, Kural B. Iron Deficiency Status of Children at 9 and 24 Months Who Received Iron Prophylaxis. *The Journal of Child*. 2019.
57. Lozoff B, De Andraca I, Castillo M, Smith JB, Walter T, Pino P. Behavioral and developmental effects of preventing iron-deficiency anemia in healthy full-term infants. *Pediatrics*. 2003; 112(4): 846-54.
58. Gwamaka M, Kurtis JD, Sorensen BE, Holte S, Morrison R, Mutabingwa TK, et al. Iron deficiency protects against severe *Plasmodium falciparum* malaria and death in young children. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012; 54(8): 1137-44.
59. Kabyemela ER, Fried M, Kurtis JD, Mutabingwa TK, Duffy PE. Decreased susceptibility to *Plasmodium falciparum* infection in pregnant women with iron deficiency. *The Journal of infectious diseases*. 2008; 198(2): 163-6.

60. Ojukwu JU, Okebe JU, Yahav D, Paul M. Oral iron supplementation for preventing or treating anaemia among children in malaria-endemic areas. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(3): Cd006589.
61. Okebe JU, Yahav D, Shbita R, Paul M. Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(10): Cd006589.
62. Jurado RL. Iron, infections, and anemia of inflammation. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 1997; 25(4): 888-95.
63. Zhao L, Zhang X, Shen Y, Fang X, Wang Y, Wang F. Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis. Obesity reviews: an official journal of the International Association for the Study of Obesity. 2015; 16(12): 1081-93.
64. Sal E, Yenicesu I, Celik N, Pasaoglu H, Celik B, Pasaoglu OT, et al. Relationship between obesity and iron deficiency anemia: is there a role of hepcidin? Hematology (Amsterdam, Netherlands). 2018; 23(8): 542-8.
65. Berton PF, Gambero A. Hepcidin and inflammation associated with iron deficiency in childhood obesity - A systematic review. Jornal de pediatria. 2023.
66. del Giudice EM, Santoro N, Amato A, Brienza C, Calabro P, Wiegerinck ET, et al. Hepcidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2009; 94(12): 5102-7.
67. González-Domínguez Á, Visiedo-García FM, Domínguez-Riscart J, González-Domínguez R, Mateos RM, Lechuga-Sancho AM. Iron Metabolism in Obesity and Metabolic Syndrome. International journal of molecular sciences. 2020; 21(15).
68. Kordas K, Fonseca Centeno ZY, Pachón H, Jimenez Soto AZ. Being overweight or obese is associated with lower prevalence of anemia among Colombian women of reproductive age. The Journal of nutrition. 2013; 143(2): 175-81.
69. Chang JS, Li YL, Lu CH, Owaga E, Chen WY, Chiou HY. Interleukin-10 as a potential regulator of hepcidin homeostasis in overweight and obese children: a cross-sectional study in Taiwan. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif). 2014; 30(10): 1165-70.
70. Semiz S, Özdemir ÖM, Özdemir AS. Denizli merkezinde 6-15 yaş grubu çocuklarda obezite sıklığı. Pamukkale Medical Journal. 2008; 1(1): 1.
71. YILMAZ M, MAYDA AS. Determination of the Obesity Prevalence and Risk Factors in School Children in Duzce. Duzce Med J. 2018; 19(2): 42-7.
72. Ay EG. Erzurum il merkezi okul çağı çocuklarda obezite prevalansı ve beslenme alışkalıkları ile ilişkisi [Yüksek lisans tezi]. Erzurum: Atatürk Üniversitesi; 2014.
73. Cheng HL, Bryant CE, Rooney KB, Steinbeck KS, Griffin HJ, Petocz P, et al. Iron, hepcidin and inflammatory status of young healthy overweight and obese women in Australia. PloS one. 2013; 8(7): e68675.
74. Küçük Ö, Bıçer S, Uğraş M. Yozgat bölgesindeki çocuklarda boy kısalığı ve obezite ilişkisinin araştırılması. Sisli Etfal Hastanesi tip bulteni. 2012; 46(4): 204-5.

75. Kayıran PG, Taymaz T, Kayıran SM, Memioğlu N, Taymaz B, Gürakan B. Türkiye'nin üç farklı bölgesinde ilköğretim okulu öğrencilerinde kilo fazlalığı, obezite ve boy kısalığı sıklığı. *Sisli Etfal Hastanesi tip bulteni*. 2011; 45(1): 13-8.
76. Pivina L, Semenova Y, Doşa MD, Dauletyarova M, Björklund G. Iron Deficiency, Cognitive Functions, and Neurobehavioral Disorders in Children. *Journal of molecular neuroscience : MN*. 2019; 68(1): 1-10.
77. Mujica-Coopman MF, Brito A, López de Romaña D, Pizarro F, Olivares M. Body mass index, iron absorption and iron status in childbearing age women. *Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*. 2015; 30: 215-9.
78. Cheng H, Bryant C, Cook R, O'connor H, Rooney K, Steinbeck K. The relationship between obesity and hypoferraemia in adults: a systematic review. *obesity reviews*. 2012; 13(2): 150-61.
79. Gartner A, Berger J, Bour A, El Ati J, Traissac P, Landais E, et al. Assessment of iron deficiency in the context of the obesity epidemic: importance of correcting serum ferritin concentrations for inflammation. *The American journal of clinical nutrition*. 2013; 98(3): 821-6.
80. Muzzio ML, Chiappe ESL, Kabakian L, Ferraro F, Lando İ, Alonso E, ve ark. Effects of pubertal status and inflammation on the use of ferritin to define iron deficiency in children with overweight or obesity. *Nutrition And Metabolic Insights*. 2019.
81. Cepeda-Lopez AC, Osendarp SJM, Melse-Boonstra A, Aeberli I, Gonzalez-Salazar F, Feskens E, et al. Sharply higher rates of iron deficiency in obese Mexican women and children are predicted by obesity-related inflammation rather than by differences in dietary iron intake. *The American journal of clinical nutrition*. 2011; 93(5): 975-83.
82. Ünlü DK. Fazla kilolu ve obez çocuklarda demir ve lipit metabolizması arasındaki ilişki [Yüksek lisans tezi]. Sakarya: Sakarya Üniversitesi; 2021.
83. Aigner E, Feldman A, Datz C. Obesity as an emerging risk factor for iron deficiency. *Nutrients*. 2014; 6(9): 3587-600.
84. Aeberli I, Hurrell RF, Zimmermann MB. Overweight children have higher circulating hepcidin concentrations and lower iron status but have dietary iron intakes and bioavailability comparable with normal weight children. *International journal of obesity*. 2009; 33(10): 1111-7.
85. Gotardo É M, Caria CR, de Oliveira CC, Rocha T, Ribeiro ML, Gambero A. Effects of iron supplementation in mice with hypoferraemia induced by obesity. *Experimental biology and medicine (Maywood, NJ)*. 2016; 241(18): 2049-55.
86. Citelli M, Fonte-Faria T, Nascimento-Silva V, Renovato-Martins M, Silva R, Luna AS, et al. Obesity promotes alterations in iron recycling. *Nutrients*. 2015; 7(1): 335-48.
87. Hancı T, Türkön H, Aydoğdu AÇ, Yıldız Ö, Karademirci İ, Çoker I. Yüksek duyarlıklı c-reaktif protein (hs-crP) ve obezite ilişkisi. *Journal of turkish clinical biochemistry*. 2012; 10: 1-7.

88. Pande S, Ranjan R, Kratasyuk VA. Is Body Mass Index a potential biomarker for anemia in obese adolescents? *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*. 2019; 15: 1-2.
89. Malesza IJ, Bartkowiak-Wieczorek J, Winkler-Galicki J, Nowicka A, Dzieciołowska D, Błaszczyk M, et al. The Dark Side of Iron: The Relationship between Iron, Inflammation and Gut Microbiota in Selected Diseases Associated with Iron Deficiency Anaemia-A Narrative Review. *Nutrients*. 2022; 14(17).
90. Huang YF, Tok TS, Lu CL, Ko HC, Chen MY, Chen SC. Relationship Between being Overweight and Iron Deficiency in Adolescents. *Pediatrics and neonatology*. 2015; 56(6): 386-92.



8.EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 25/05/2022
TOPLANTI NO : 2022/10

KARARLAR :

- 12- Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ayşe Semra DEMİR AKCA'nın sorumluluğunda yürütülecek olan "Çocukluk Çağı Obezitesi ve Demir Eksikliği Anemisi Arasındaki İlişki" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L İ G İ B İ D İ R

Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı