

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ZONGULDAK İLİ 6 AY- 6 YAŞ ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA
ANEMİ PREVALANSI

Dr. Ezgi GENÇ KÖROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye YÜKSEK

ZONGULDAK

2024

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ZONGULDAK İLİ 6 AY- 6 YAŞ ARASINDAKİ ÇOCUKLARDA
ANEMİ PREVALANSI

Dr. Ezgi GENÇ KÖROĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye YÜKSEK

ZONGULDAK

2024

ÖNSÖZ

Gastroenteroloji ile ilgili bilgi ve deneyimlerini bizimle her daim paylaşan, her anlamda desteğini gördüğüm, öğrencisi ve asistanı olmaktan mutluluk duyduğum Anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ' a

Asistanlık sürecim boyunca yalnızca bilgi ve deneyimleri ile değil, anne şefkatiyle hastalara dokunuşunu da örnek aldığım, tecrübeleriyle hem hekimlik hem hayat ile ilgili bana yol gösterici olan, tez yazma sürecimde bana her zaman en büyük destek sevgili tez hocam Dr. Öğretim Üyesi Nazmiye YÜKSEK'e,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları bölümünü seçmemde katkısı çok büyük olan, sadece yenidoğan hastaları ile ilgili değil, genel pediatriye dair bilgi ve deneyimlerinden de yararlandığımız, eğitim sürecimde emeğini unutamayacağım Prof. Dr. Cumhuriyet AYDEMİR'e,

Hasta yaklaşımı hakkında bilgi ve deneyimlerinin yanı sıra, zorlu asistanlık sürecim boyunca motivasyonumu korumamı sağlayan, mesleğimi en iyi şekilde yapmam için bana yol gösterici olan, yoğun bakım hastaları konusunda hayatıma birçok bilgi ve beceri katmamı sağlayan Prof. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN'e,

Alerji ve immünoloji konusunda bilgi ve deneyimleri yanı sıra, hasta yaklaşımı ve hastalarla iletişimi konusunda da bana yol gösteren Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK'e,

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle meslek hayatıma ışık tutan, emeklerini hiç unutmayacağım sayın hocalarım Dr. Öğretim Üyesi Zuhal ÖRNEK'e, Dr. Öğretim Üyesi Meliha Esra BİLİCİ'ye, Dr. Öğretim Üyesi Tunç TUNCER'e, Dr. Öğretim Üyesi Tuğba KAZLI'ya, Dr. Hakan KARDAŞ'a ve Dr. Coşkun EKEMEN'e,

Asistanlık sürecim boyunca beraber çalıştığım, gece gündüz demeden hasta sağlığı için hep beraber mücadele verdiğim, bu zorlu süreci çekilebilir kılan tüm asistan hekim arkadaşlarıma ve asistanlığım boyunca öğrettikleri her şey için kıdemlilerime, her daim desteklerini esirgemeyen yan dal asistanı ablalarıma,

Servislerde, yoğun bakımlarda, acilde ve polikliniklerde hasta sağlığı için durmadan birlikte çalıştığımız tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Tezimin istatistikleri konusunda büyük destek olan Biyoistatistik bölümü Dr. Öğretim Üyesi Çağatay BÜYÜKUYSAL'a,

Hem asistanlık sürecim boyunca eğitimime katkıları, hem de yeri geldiğinde verdikleri sonsuz destek için Dr. Öğretim Üyesi Duygu TATLI UÇARCI ve Dr. Öğretim Üyesi Sertaç AKMAN'a,

Çocukluk hayalim olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları doktoru olmam yolunda benden emeğini esirgemeyen, üniversite kaydında bile yanımda olan canım anneannem ve dedeme,

Küçük bir çocuktan bu yaşa kadar verdikleri emek, her türlü zorlukla savaşmamda gösterdikleri büyük çaba ve en büyük hayalimi gerçekleştirmem konusunda verdikleri destek için annem Mine GENÇ ve babam Abdullah GENÇ'e, yeri geldiğinde bana ablalık yapan, hem kardeşim hem en iyi arkadaşım Öyküm GENÇ AKAR'a,

Lise yıllarında elimi tutan, her zorlukta beraber savaş verdiğim, her hayalime destek olan, yolumda bana ışık tutan, düştüm dediğim her an elimden tutup kaldıran, bu hayatın bana en büyük armağanı sevgili eşim Yasin KÖROĞLU'na

Hepinize çok teşekkür ederim, iyiki varsınız...

Zonguldak 2024

Dr. Ezgi GENÇ KÖROĞLU

ÖZET

Ezgi Genç Köroğlu, Zonguldak ili 6 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda anemi prevalansı, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2024

Amaç: Anemi, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Aneminin önlenmesinde, anemi prevalansının saptanması ve anemiye neden olan etiyojinin belirlenmesi önemlidir. Aneminin en önemli nedeni demir eksikliğidir. Bunun yanında diğer besinsel eksiklikler de (Vitamin B12, folat) çocuklarda anemiye yol açabilmektedir. Bu nedenle diğer besinsel eksiklikler açısından da mutlaka değerlendirilmeli ve gerektiğinde tedavisi yapılmalıdır. Biz de bu çalışma ile Zonguldak ilindeki 6 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda anemi prevalansının, anemi gelişmesi ile ilgili olabilecek ve önlenabilir sebeplerin gösterilmesini amaçladık.

Gereç ve yöntem: Bu çalışma kesitsel bir araştırma olup, 2022 Kasım-2023 Mayıs tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı Polikliniği ve Zonguldak Merkez ilçeye bağlı rastgele seçilen aile hekimlerince rutin taramaları yapılan ve yaşları altı ay- altı yaş arasında değişen toplam 1000 çocuk üzerinde yürütüldü. İl Sağlık Müdürlüğü ve aile sağlığı merkezi sorumlu hekimlerinden gerekli izinler alındı ve tarama sonuçlarına ulaşıldı. Anemi etyolojisi açısından çocukların aileleri arandı ve bilgi alındı.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 1000 çocuğun yaş ortalamaları $28,91 \pm 21,32$ (min; 6 ay, max; 72 ay) idi. Çocukların 391'i (%39,1) altı-on iki ay, 171'i (%17,1) on üç-yirmi dört ay, 438'i (%43,8) yirmi beş-yetmiş iki ay arasındaydı. Cinsiyetlere göre dağılımda ise 495'inin (%49,5) kız, 505'inin (%50,5) erkek olduğu görüldü. Bin çocuğun ortalama hemogloblin değeri $11,68 \pm 1,00$ mg/dl (min: 6,4 mg/dl max: 14,8 mg/dl), ortalama eritrosit volümü (MCV) $74,78 \pm 5,60$ fL (min: 51,0 fL max: 90,3 fL), ortalama ferritin değeri $29,89 \pm 20,22$ ng/mL (min: 1,7 ng/mL max: 121 ng/mL), ortalama vitamin B12 değeri $548,54 \pm 199,19$ pg/mL (min: 135,0 pg/mL max: 1547 pg/mL) olarak saptandı. Çocukların 280'inde (%28) anemi, 243'ünde (%24,3) demir eksikliği, 170'inde (%17) demir eksikliği anemisi, 17'sinde (%1,7) vitamin B12 eksikliği ve 4'ünde (%0,4) vitamin B12 eksikliği anemisi saptanmıştır. Demir ve

vitamin B12 eksikliğinin bir arada olduğu 3 (%0,3) çocuk saptanmışken demir ve vitamin B12 eksikliği anemisinin bir arada olduğu hiç çocuk saptanmamıştır. Anemisi olan çocukların %60,7'si demir eksikliği anemisi iken, %1,4'ü vitamin B12 eksikliği anemisi idi. Altı- on iki ay yaş grubunda anemi (%35) ve demir eksikliği anemisi (%25,8) prevalanslarının diğer yaş gruplarına göre belirgin yüksek olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Çocuklar risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde tüm yaş gruplarında yetersiz beslenme ile anemi arasında anlamlı ilişki saptanmışken ($p<0,001$), altı-on iki ay grubunda demir profilaksisi kullanımı ile ($p<0,001$), on üç-yirmi dört ve yirmi beş-yetmiş iki ay grubunda günlük fazla miktar inek sütü alımı ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

Sonuçlar: Dünya Sağlık rgt kriterlerine göre Zonguldak ilinde 6 ay- 6 yaş arasındaki çocuklarda %28 prevalansla anemi orta düzeyde bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Altı- on iki ay yaş grubundaki çocukların anemi prevalanslarının, diğer iki gruptaki çocukların anemi prevalansına göre anlamlı oranda yüksek olması, bu yaş grubundaki çocukların anemi gelişimi açısından daha yüksek risk altında olduklarına ve bu yaş grubunda demir açısından yetersiz beslenme ve demir profilaksisinin önemine dikkat çekmiştir. Daha büyük yaş gruplarında inek sütünün fazla alımı ve yine yetersiz beslenmenin anemi açısından en önemli risk faktörleri olduğunun saptanması, ailelerin aneminin nedenleri, etkileri, tedavi ve takibi konusunda bilinçlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Okul ncesi dönem ocuklar, Anemi prevalansı, Demir eksikliği, Vitamin B12 eksikliği

ABSTRACT

Ezgi Genç K ro lu, Anemia prevalence in children aged 6 months to 6 years in Zonguldak province, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Medical Specialization Thesis, 2024

Aim: Anemia continues to be a significant health problem in developed and developing countries. In preventing anemia, it is important to determine the prevalence of anemia and the etiology that causes anemia. The most important cause of anemia is iron deficiency. In addition, other nutritional deficiencies (vitamin B12, folate) can also cause anemia in children. Therefore, it should definitely be evaluated in terms of other nutritional deficiencies and treated when necessary. With this study, we aimed to show the prevalence of anemia in children between the ages of 6 months and 6 years in Zonguldak province, and the possible preventable causes of anemia development.

Materials and methods: This study is a cross-sectional study and was conducted on a total of 1000 children aged between six months and six years who underwent routine screening by Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty Hospital Child Health Polyclinic and randomly selected family physicians affiliated with Zonguldak Central District between November 2022 and May 2023. Necessary permissions were obtained from the responsible physicians of the provincial health directorate and family health center and the screening results were obtained. The families of the children were called and information was obtained regarding the etiology of anemia.

Diagnosis: The mean age of the 1000 children included in the study was 28.91 ± 21.32 (min; 6 months, max; 72 months). 391 (39.1%) of the children were between six and twelve months, 171 (17.1%) were between thirteen and twenty-four months, and 438 (43.8%) were between twenty-five and seventy-two months. In the distribution by gender, it was seen that 495 (49.5%) were girls and 505 (50.5%) were boys. The mean hemoglobin value of 1000 children was 11.68 ± 1.00 mg/dl (min: 6.4 mg/dl max: 14.8 mg/dl), mean corpuscular volume (MCV) was 74.78 ± 5.60 fL (min: 51.0 fL max: 90.3 fL), mean ferritin value was 29.89 ± 20.22 ng/mL (min: 1.7 ng/mL max: 121 ng/mL), and mean vitamin B12 value was 548.54 ± 199.19 pg/mL (min: 135.0 pg/mL max: 1547 pg/mL). Anemia was found in 280 (28%) of the children, iron deficiency in 243 (24.3%), iron deficiency anemia in 170 (17%), vitamin B12 deficiency in 17 (1.7%)

and vitamin B12 deficiency anemia in 4 (0.4%). While iron and vitamin B12 deficiency were found to be present in 3 (0.3%) children, no child was found to have iron and vitamin B12 deficiency anemia. While 60.7% of the children with anemia had iron deficiency anemia, 1.4% had vitamin B12 deficiency anemia. It was observed that the prevalence of anemia (35%) and iron deficiency anemia (25.8%) in the 6-12 month age group was significantly higher than in other age groups and a statistically significant difference was found ($p<0.001$). When children were evaluated in terms of risk factors, a significant relationship was found between malnutrition and anemia in all age groups ($p<0.001$), while iron prophylaxis was used in the six-twelve month group ($p<0.001$), thirteen-twenty-four and twenty-five-seventy-two months of age. A significant relationship was found with excessive daily cow's milk intake in the group ($p<0.001$).

Results: According to the World Health Organization criteria, anemia constitutes a moderate health problem with a prevalence of 28% in children between 6 months and 6 years of age in Zonguldak province. The fact that the anemia prevalence of children in the six- to twelve-month age group is significantly higher than the anemia prevalence of children in the other two groups draws attention to the fact that children in this age group are at higher risk of developing anemia and the importance of iron malnutrition and iron prophylaxis in this age group. The fact that excessive consumption of cow's milk and malnutrition are the most important risk factors for anemia in older age groups reveals the importance of raising awareness of families about the causes, effects, treatment and follow-up of anemia.

Keywords: Preschool children, Anemia prevalence, Iron deficiency, Vitamin B12 deficiency

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	Sayfa
ÖNSÖZ	iii
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anemi Tanımı	3
2.2. Anemi Epidemiyolojisi	3
2.3. Anemi Açısından Risk Faktörleri	4
2.4. Aneminin Sınıflandırılması	5
2.4.1. Etiyolojilerine göre anemiler	5
2.4.2. Morfolojilerine göre anemiler	6
2.5. Anemiye Yaklaşım	9
2.5.1. Öykü	9
2.5.2. Fizik muayene	11
2.5.3. Laboratuvar bulguları	13
2.5.4. Periferik yaymanın değerlendirilmesi	15
2.5.5. Anemiye tanısal yaklaşım	23
2.6. Çocukluk Çağının Sık Görülen Anemi Türleri	25
2.6.1. Süt çocukluğu döneminin fizyolojik anemileri	25
2.6.2. Demir eksikliği anemisi	25
2.6.2.1. Demir eksikliği anemisi etiyojisi	26
2.6.2.2. Demir eksikliği anemisi klinik bulguları	29
2.6.2.3. Demir eksikliği anemisi laboratuvar bulguları	30
2.6.2.4. Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanıları	32
2.6.2.5. Demir eksikliği anemisinin önlenmesi	33
2.6.2.6. Demir eksikliği anemisinin tedavisi	34
2.6.3. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemiler	35

2.6.3.1. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin etiyojisi	35
2.6.3.1.1. B12 vitamin eksikliği anemisinde etiyojik faktörler	35
2.6.3.1.2. Folat eksikliği anemisinde etiyojik faktörler	38
2.6.3.2. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin klinik bulguları	39
2.6.3.3. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin laboratuvar bulguları	41
2.6.3.4. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin tedavisi	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Evren ve Örneklem	43
3.2. Veri Toplama	43
3.3. Ölçüm ve Değerlendirme	43
3.4. İstatistik	44
4. BULGULAR	45
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇLAR	67
7. KAYNAKLAR	70
8. EKLER	88
Ek 1: Etik Kurul Kararı	88

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simge /Kısaltma	Açıklamalar
ABO	A,B ve O kan grubu
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EPO	Eritropoetin
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
HIV	Human immunodeficiency virüs
MCH	Ortalama eritrosit hemoglobin
MCHC	Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	Ortalama eritrosit volümü
MPV	Ortalama platelet volümü
PLT	Trombosit sayısı
RBC	Eritrosit sayısı
RDW	Eritrosit dağılımı
Rh	Rhesus
WBC	Lökosit sayısı

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo Numarası	Tablo Başlığı	Sayfa No
1	Yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin, hemotokrit ve eritrosit sayılarının ortalama değerleri ve alt sınırları	3
2	Anemi prevelansına göre sosyal sağlık sorunu derecesi	4
3	Anemilerin etiyolojilerine göre sınıflandırılması	6
4	MCV'nin yaşa ve cinsiyete göre alt ve üst sınırları	7
5	Morfolojilerine göre anemiler	8
6	Çocukluk çağı anemilerinin değerlendirilmesinde spesifik unsurlar	10
7	Çocukluk çağı anemilerinde fizik muayene bulguları	12
8	Tam kan sayımı parametrelerinin yaşa ve cinsiyete göre değişimleri	14
9	Anemi türlerinde periferik yaymada görülen özellikli morfolojik bulgular	18
10	Demir eksikliği anemisinin belirteçleri	31
11	Mikrositer anemilerin ayrımında kullanılan laboratuvar testleri	32
12	Ağızdan demir tedavisine dirençli mikrositik anemi nedenleri	33
13	Demir eksikliği anemisinde demir tedavisine yanıt	34
14	B12 vitamin eksikliği nedenleri	37
15	Folat eksikliği nedenleri	39
16	B12 vitamin tedavi dozları ve kullanım şekilleri	42
17	Tüm çocukların yaş ve cinsiyet dağılımı	45
18	Tüm çocukların yaş ve cinsiyete göre hemoglobin, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve vitamin B12 dağılımı	46
19	Tüm çocuklarda yaşa göre anemi, demir ve vitamin B12 eksikliği, demir ve vitamin B12 eksikliği anemisi dağılımı	47
20	Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	48
21	Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	49
22	Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	50
23	Altı- on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	51

24	Altı- on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	52
25	Altı- on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	53
26	On üç- yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	54
27	On üç- yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	55
28	On üç- yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	56
29	Yirmi beş- yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	57
30	Yirmi beş- yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	58
31	Yirmi beş- yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi	59
32	Farklı yaş gruplarında demir proflaksi kullanımına göre anemi dağılımı	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil Numarası	Şekil Başlığı	Sayfa No
1	Normal periferik yayma	19
2	Hipokromik, mikrositer eritrositler, anizositoz, poikilositoz	20
3	Hipersegmente nötrofil	20
4	Şistositler	20
5	Howell- Jolly cisimciği	20
6	Sferositler	21
7	Bazofilik noktalanma	21
8	Atipik lenfositler	21
9	Target hücreleri	21
10	Blastlar	22
11	Eliptositler	22
12	Stomatositler	22
13	Poikilositoz	22
14	Heinz cisimcikleri	23
15	Eritrosit aglütinasyonu	23
16	Nötrofillerde toksik granülasyon	23
17	İzole anemilerin sınıflandırılması	24

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi, kandaki hemoglobin (HGB) konsantrasyonunun veya kırmızı kan hücresi (RBC) sayısının aynı yaş ve cinsiyetteki normal kişilere göre azalması olarak tanımlanmaktadır (1). Toplam 192 ülkeyi kapsayan, 1993-2005 yılları arasında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan çalışmada anemi okul çağı (5-15 yaş) çocukların %25.4'ünü, okul öncesi (0-5 yaş) çocukların ise %47.4'ünü etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü' nün Mayıs 2023' te yaptığı son güncellemeye göre 6-59 aylık çocukların %40'ının anemiden etkilendiğine dikkat çekilmiştir. Türkiye anemi prevalansı ise 2011 verilerine göre %30 olarak bildirilmiştir (2). Özellikle iki yaş ve altı çocuklarda anemi; büyüme, gelişme ve bilişsel fonksiyonları belirgin şekilde etkilemektedir. Bu nedenle aneminin erken tanı ve tedavisi çok önemlidir (3).

Anemi, 2019 yılında 50 milyon yıllık sağlıklı yaşam kaybına neden olmuştur. En büyük nedenler beslenmedeki demir eksikliği, talasemi ve orak hücre taşıyıcılığı olarak tespit edilmiştir (4). Demir eksikliği çocuklarda en sık görülen beslenme eksikliğidir (5). Ülkemizde demir eksikliği ve DEA gelişmiş ülkelere göre daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda ülkemizde demir eksikliği anemisinin görülme sıklığı %15,2 ile %62,5 arasında tespit edilmiştir (7). İzmir'de 1000 olgu üzerinde yapılan bir çalışmada 6 ay-15 yaş arası çocuklarda DEA prevalansı % 30.1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada bu oran, yaşları 13-24 ay arasındaki çocuklarda en yüksek olup % 44.4 olarak tespit edilmiştir (8). İstanbul'da çocuk ve adolesanlardan oluşan bir grupta yapılan çalışmada DEA sıklığı % 40 bulunurken, Erzurum bölgesinde 10-13 yaşları arasındaki çocuklarda % 15.2 bulunmuştur (9, 10). Yine Adana'da yapılan başka bir çalışmada süt çocuklarında demir eksikliği % 78, DEA ise % 62.5 olarak bulunmuştur (11). Demir eksikliği anemisinin küresel prevalansı 2010 yılında yüzde 32,9 olup, en yüksek oran beş yaşın altındaki çocuklardadır (5).

Çocukluk döneminde aneminin etkilerinin ağır olması nedeniyle, tarama programlarıyla aneminin takip edilmesi gerekmekte ve anemi tespit edilmesi halinde tedavisi düzenlenmektedir. Sağlıklı gelişimin tamamlanması amacıyla sağlık hizmetlerine bütüncül ve kapsamlı olarak yaklaşılmalıdır (12). Demir eksikliği anemisinin önlenmesinde, anemi prevalansının saptanması önemlidir. Ardından

anemiye neden olan etiyoloji belirlenmelidir. Sonrasında beslenme eğitimi, demir profilaksisi ve gerektiğinde tedavi verilmesi, enfektif hastalıkların kontrolü ve demirle besinlerin zenginleştirilmesi yer almaktadır (3). Sağlık Bakanlığı ülke genelinde; halkın demir eksikliği konusunda bilinçlendirilmesi, 4-12 ay arası bebeklere profilaktik amaçlı ücretsiz demir takviyesi sağlanması, anemisi olan 13-24 ay arası çocuklara demir tedavisinin önerilmesi amacıyla “Demir Gibi Türkiye Projesi”ni başlatmıştır (13). Bunun yanında diğer besinsel eksiklikler de (Vitamin B12, folat) çocuklarda anemiye yol açabilmektedir. Bu nedenle diğer besinsel eksiklikler açısından da mutlaka değerlendirilmeli ve gerektiğinde tedavisi yapılmalıdır. Biz de bu çalışma ile Zonguldak ilindeki 6 ay- 6 yaş arasındaki çocuklarda anemi prevalansının, anemi gelişmesi ile ilgili olabilecek ve önlenabilir sebeplerin gösterilmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anemi Tanımı

Anemi eritrosit sayısının veya kan hemoglobin ve hematokrit konsantrasyonunun azalması olarak tanımlanır. Normal hemoglobin ve hematokrit değerleri yaşa cinsiyete göre değişir. Hemoglobin ve hematokrit değerleri o yaş ve cinsiyet için alt sınırdan düşükse anemi olarak tanımlanır (14). Yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayılarının ortalama değerleri ve alt sınırları tablo 1’ de gösterilmiştir (1, 15).

Tablo 1: Yaşa ve cinsiyete göre hemoglobin, hematokrit ve eritrosit sayılarının ortalama değerleri ve alt sınırları

Yaş	Hemoglobin (g/dl) Ortalama -2 SD		Hematokrit (%) Ortalama -2 SD		Eritrosit sayısı (Milyon/ mm ³) Ortalama -2 SD	
Kord kanı	16,5	13,5	51	42	4,7	3,9
1-3 gün	18,5	14,5	56	45	5,3	4,0
1 hafta	17,5	13,5	54	42	5,1	3,9
2 hafta	16,6	13,4	53	41	4,9	3,6
1 ay	13,9	10,7	44	33	4,2	3,0
2 ay	11,2	9,4	35	28	3,8	2,7
3- 6 ay	12,6	11	36	31	3,8	3,1
6 ay- 2 yaş	12,5	11	37	33	4,5	3,7
2 yaş- 4 yaş	12,5	11	38	34	4,6	3,9
5 yaş- 7 yaş	13,0	11,5	39	35	4,6	4,0
8 yaş- 11 yaş	13,5	12,0	40	36	4,6	4,0
12 yaş- 14 yaş (Kız)	13,5	12,0	41	36	4,6	4,1
12 yaş- 14 yaş (Erkek)	14,0	12,5	43	37	4,9	4,5
15 yaş- 18 yaş (Kız)	14,0	12,0	41	36	4,9	4,5
15 yaş- 18 yaş (Erkek)	15,0	13,0	46	38	4,9	4,5

2.2. Anemi Epidemiyolojisi

Anemi hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hala önemini koruyan bir sağlık sorunudur (16). Hücresel fonksiyonları ve tüm sistemleri etkileyerek büyüme ve gelişme geriliği, bilişsel ve fiziksel işlevlerde bozulmalara yol açar (17). Çocukluk çağında en sık demir eksikliği anemisi görülür. Özellikle bebeklik döneminde hızlı büyümeye bağlı demir depolarının hızlı boşalması demir eksikliği anemisi açısından önemli bir nedendir (18). Demir eksikliği dışında diğer sık görülen anemi nedenleri arasında; özellikle adölesan çağı açısından menstrual kanamanın fazla

olması, gastrointestinal kanama, parazitik enfeksiyonlar veya kronik enfeksiyonlar (malarya, tüberküloz, HIV), malignite, demir dışında diğer mikro besinlerin (Vitamin A ve vitamin B12, folik asit, riboflavin, bakır) eksiklikleri yer almaktadır (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1993-2005 yılları arasında dünya genelinde 192 ülkenin dâhil olduğu çalışmanın verilerini 2008 yılında anemi raporu olarak yayınlamış ve anemi prevalansını % 24,8 olarak tespit etmiştir (19). Dünya Sağlık Örgütü aynı şekilde 1995-2011 yılları arasında dünya genelinde 190 ülkenin dâhil olduğu çalışma verileri ile 2015 yılında bir anemi raporu daha yayınlamıştır, bu rapora göre en yüksek anemi prevalansı okul öncesi çocuklarda (%42,6) saptanmıştır (20).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan çalışmalar ile anemi prevalanslarına göre sosyal sağlık sorunu derecelendirilmesi yapılmıştır. Ülkemiz yaklaşık %30 anemi prevalansı ile orta dereceli sosyal sağlık sorununa sahip olarak görülmektedir (14, 20). Aneminin özel popülasyonlara göre prevalans ayrımı ve sosyal sağlık sorununa göre sınıflandırması Tablo 2’ de gösterilmiştir (21).

Tablo 2: Anemi prevelansına göre sosyal sağlık sorunu derecesi

Anemi prevelansı (%)	Sosyal sağlık kategorisi
$\leq 4,9$	Sosyal sağlık sorunu yok
5,0- 19,9	Hafif derecede sosyal sağlık sorunu
20,0- 39,9	Orta derecede sosyal sağlık sorunu
≥ 40	Ağır derecede sosyal sağlık sorunu

Ülkemizde de halen pek çok ülkede olduğu gibi özellikle demir eksikliği anemisi oranlarının yüksek olması üzerine Sağlık Bakanlığı ülke düzeyinde “Demir Gibi Türkiye Projesi”ni başlatmıştır (14).

2.3. Anemi Açısından Risk Faktörleri

Çocuklarda anemi nedenleri başvuru anındaki yaşa, cinsiyete ve etnik ırka bağlı değişiklik gösterir (1). Özellikle hastanın yaşı hemoglobin ve hematokrit referans aralığını belirlediğinden önemlidir. Doğumdan üç aya kadar olan bebeklerde anemini en sık nedeni fizyolojik anemidir. En sık altı ila dokuz haftalıkken görülmesi beklenir. Sağlıklı term bebekte > 14 g/ dl olan hemoglobin değeri hızla azalarak altı ila dokuz haftalıkken 10-11 g/ dl seviyelerine kadar geriler. Buna fizyolojik anemi denir. Eğer; yaşamın ilk ayında

anemi görüldüyse, fizyolojik anemide alt sınır olan 9 g/ dl' den daha düşük hemoglobin düzeyi mevcutsa ve hemoliz belirtileri mevcutsa bu durum fizyolojik anemi değil, patolojik anemidir. Üç ila altı aylık bebeklerde görülen anemi besin ilişkili anemilerden önce hemoglobinopatiyi düşündürmelidir. Altı aylıktan daha büyük olan bebeklerde anemi varlığında mutlaka besin ilişkili anemi açısından değerlendirme gerekir (1, 22). Besin ilişkili anemi nedenleri arasında demir eksikliği, folat eksikliği, A ve B12 vitamin eksikliği, protein enerji malnutrisyonu sayılabilir (21).

Genetik hemoglobin hastalıkları mevcuttur. Talasemiler, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği ve ovalositoz buna örnek verilebilir (22). Genetik hemoglobin hastalıkları kalıtım şekline göre kızlarda ya da erkeklerde daha baskın görülebilir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği gibi hastalıklar X'e bağlı kalıtlı ve bu sebeple en sık erkeklerde görülür. Bunla birlikte etnik köken de anemi etiyolojisinde önemlidir. Hgb S ve C en sık Orta Doğu ülkelerinde görülürken, Talasemi en sık Akdeniz bölgesinde görülmektedir (1).

Anemi nedenleri araştırılırken mutlaka enfeksiyon açısından da değerlendirmek gerekir. Topraktan bulaşan helmintler, sıtma, tüberküloz, HIV, tropikal sprue, leishmaniyazis enfeksiyon hastalıkları denildiğinde ilk akla gelmesi gereken nedenlerdir (22).

2.4. Aneminin Sınıflandırılması

Anemiler kırmızı kan hücre sayısının (RBC) azalmasına sebep olan nedenler ile etiyolojik olarak ve ortalama eritrosit hacmine (MCV) göre morfolojik olarak iki şekilde sınıflandırılabilir (1, 23).

2.4.1. Etiyolojilerine göre anemiler

Anemik bir hastanın etiyolojisini tespit etmek için gestasyonel haftası, doğum ağırlığı, hastanın mevcut yaşı, beslenmesi, etnik kökeni, mevcut kronik hastalık halini içeren kapsamlı anamnez ile birlikte laboratuvar tetkiklerinin bir arada değerlendirilmesi gerekir (24).

Etiyolojilerine göre anemiler; eritrosit yapım azlığı, eritrosit yıkım fazlalığı ve kan kayıplarına bağlı olarak üç gruba ayrılmakla birlikte alt sınıflandırmalar tablo 3’ te gösterilmiştir (1, 24).

Tablo 3: Anemilerin etiyolojilerine göre sınıflandırılması (1, 24)

Eritrosit Hemoglobinin Yapımına Bağılı Anemiler veya Yetersiz	Aşırı Yıkıma Bağılı Anemiler	Kan Kaybına Bağılı Anemiler
• Nütrisyonel anemi - Azalan diyet alımı - Artan talep - Emilim bozukluğu ➤ Vitamin B12 eksikliği ➤ Demir eksikliği ➤ Folat eksikliği ➤ Vitamin C eksikliği • Kemik iliği yetmezliği - Neoplazmalarda görülen anemiler - Kronik böbrek hastalığına bağlı anemi - Konjenital diseritropoietik anemiler - Süt çocuğunun fizyolojik anemisi - Aplastik anemiler	• Eritrosite özgü bozukluklar - Yapısal bozukluklar (Hereditör sferositoz, hemolitik eliptositoz, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, piropoikilositoz) - Enzim bozuklukları (Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, pirüvat kinaz eksikliği) - Hemoglobin sentezinde bozukluklar (Talasemiler, orak hücreli anemiler) • Eritrosit dışı nedenler - Pasif olarak kazanılmış antikorlar (Yenidoğanın hemolitik hastalığı, ABO uyumsuzluğu) - Aktif olarak antikor yapımı (İdiopatik otoimmün hemolitik anemi) - İlaça bağlı (Penisilin, metil dopa) - Toksik maddelere bağlı (Kurşun, arsenik) - Enfeksiyonlar	• Akut hemorajiler - Gastrointestinal sistemden kanama - Cerrahi işlemler - Yaralanmalar • Kronik hemorajiler - Kanseri - Ağır menstrual kanama - Mide ülseri

2.4.2. Morfolojilerine göre anemiler

Anemiler morfolojik olarak MCV’ ye göre ve mikroskopik görünümüne göre sınıflandırılırlar. MCV düşükse mikrositik, MCV normale normositik ve MCV yüksekse makrositik olarak sınıflandırılırlar (1, 23). MCV sınırları da tıpkı hemoglobin ve hematokrit sayıları gibi yaşla ve cinsiyetle değişmektedir. MCV alt sınırlarını hatırlamak için yıl cinsinden 70+yaş formülü de pratik olarak akılda kalabilir (1). MCV’nin yaşa ve cinsiyete göre üst ve alt sınırları tablo 4’ te gösterilmiştir (1).

Tablo 4: MCV'nin yaşa ve cinsiyete göre alt ve üst sınırları

	Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV) (fL)	
	Üst sınır	Alt sınır
6 ay- 2 yaş	85	70
2 yaş- 4 yaş	86	73
5 yaş- 7 yaş	90	75
8 yaş- 11 yaş	90	76
12- 14 yaş/ Kız	96	78
12- 14 yaş/ Erkek	96	77
15- 18 yaş/ Kız	96	79
15- 18 yaş/ Erkek	96	78

Morfolojik olarak üç gruba ayrılan anemiler bu gruplar içerisinde de kemik iliğinin fizyolojik tepkisine göre retikülosit sayısı düşük ve yüksek olarak ayrılırlar (1). Retikülositler dolaşımdaki en genç eritrosit hücrelerdir (1, 23). Çocukluk çağı boyunca toplam eritrositlerin yaklaşık yüzde 1' i normal retikülosit yüzdesinin oluşturur. Mutlak retikülosit sayısı ise yaklaşık 25000- 75000/ mm³ aralığında değişkenlik gösterir. Anemi varlığında normal kemik iliği cevabıyla birlikte retikülosit sayısının artması beklenir. Anemiye rağmen düşük ya da normal sayıdaki retikülosit, genellikle anemiye yetersiz cevabı gösterir ve kemik iliği yetmezliği ya da çeşitli nedenlere bağlı olarak inefektif eritropoeze bağlı olarak gelişir. Artmış retikülosit durumu devam eden eritrosit yıkımına (Hemoliz) ve kan kaybına karşı gelişen normal kemik iliği cevabını gösterir (23). MCV oranına ve retikülosit sayısına bağlı olarak morfolojilerine göre sınıflandırılan anemiler tablo 5'te gösterilmiştir (1, 23, 25).

Tablo 5: Morfolojilerine göre anemiler

Mikrositik anemiler	Normositik anemiler	Makrositik anemiler
<i>Retikülosit sayısı düşük</i>	<i>Retikülosit sayısı düşük</i>	<i>Retikülosit sayısı düşük</i>
• Demir eksikliği • Talasemi taşıyıcılığı • Kronik hastalıklar • Kurşun zehirlenmesi • Sideroblastik anemi • Bakır eksikliği • Demire dirençli demir eksikliği anemisi	• Kronik hastalıklar • Eritroid aplazi (Enfeksiyonlar, ilaçlar) • Malignite • Endokrinopatiler • Böbrek yetmezliği • Akut kanama • Hipersplenizm • Diseritropoietik anemi II • Hemofagositik sendrom	• Folat eksikliği • B12 vitamin eksikliği • Edinsel aplastik anemi • Konjenital aplastik anemi (Fanconi anemisi, Diamond-Blackfan anemisi) • İlaçların tetiklediği anemi • Trizomi 21 • Hipotiroidizm • Orotik asidüri • Kronik karaciğer hastalığı • Tiamine yanıt veren anemi • Miyelodisplaziler
<i>Retikülosit sayısı yüksek</i>	<i>Retikülosit sayısı yüksek</i>	<i>Retikülosit sayısı yüksek</i>
• Talasemi sendromları • Hemoglobin C ve E hastalıkları • Piroptikositoz	• Antikor aracılı hemoliz • Hipersplenizm • Mikroanjiopatiler (Hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura, dissemine intravasküler koagülasyon) • Membranopatiler (Sferositoz, eliptositoz, ovalositoz) • Enzimopatiler (Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, pirüvat kinaz eksikliği) • Hemoglobinoopatiler (Orak hücreli anemi)	• Antikor aracılı hemoliz • Hipersplenizm • Mikroanjiopatiler (Hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura, dissemine intravasküler koagülasyon) • Membranopatiler (Sferositoz, eliptositoz, ovalositoz) • Enzimopatiler (Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği, pirüvat kinaz eksikliği) • Hemoglobinoopatiler (Orak hücreli anemi) • Diseritropoietik anemi I-III • Aşırı yüksek retikülosit sayısı ile giden aktif hemoliz

2.5. Anemiye Yaklaşım

2.5.1. Öykü

Anemili bir çocuğun değerlendirilmesinde ayrıntılı bir öykü ve detaylı bir fizik muayene şarttır (1). Hastanın şikayetleri, şikayetlerinin başlangıç zamanı ve süresi, şiddet, doğum hikayesi, erken doğum öyküsü, doğum ağırlığı, hastanın mevcut yaşı, kronik hastalık öyküsü, sürekli kullandığı ilaçlar, beslenme şekli ve içeriği, etnik köken ve ırk, yakın zamanda seyahat öyküsü ve enfeksiyon öyküsü dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır (23, 26, 27). Ailede anemi öyküsü ve splenomegali, sarılık, erken yaşta safra taşı gibi ek sorunlar ailesel bazı hastalıklar açısından tanısal anlamda önemlidir (23).

Beslenmenin sorgulanması nütrisyonel anemilerin tespiti açısından çok önemlidir. Prematüre ve düşük doğum ağırlığı öyküsü olan çocuklar, büyümenin hızlandığı dönemde demir takviyesi kullanmayan ve günde 600 mililitreden fazla inek sütü ile beslenen çocuklar, kırmızı et tüketimi hedeflenenden az olan ergenler de nütrisyonel anemi açısından riskli gruptadırlar (28). Emilim bozukluğuyla giden kısa bağırsak sendromu, malabsorbsiyon sendromları ve kronik ishal durumları da nütrisyonel anemiye yol açabilmektedir.

Yenidoğanlarda görülen aneminin büyük çoğunluğu AB0 uyumsuzluğu, hemoliz ve enfeksiyonlara bağlı oluşmaktadır. Bu dönemde cinsiyet de önemli rol oynamaktadır. Glukoz- 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği ve hereditör sideroblastik anemi hastalıkları X' e bağlı geçiş gösterdiğinden erkeklerde daha sık görülebilmektedir (1, 29). Eğer anne ile baba arasında akrabalık da varsa, yenidoğan döneminde görülen anemiler mutlaka kalıtsal hastalıklar açısından uyarıcı olmalıdır (30)

Anemiye sebep olan hastalıklar açısından değerlendirme yapılırken hastanın ırkı da mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Hemogloblin C ve S siyah ırkta daha sık görülmekle birlikte beta talasemi beyaz ırkta daha sık görülmektedir. Talasemi sendromları Akdenizlilerde daha sık görülmekteyken, Yunanlılarda glukoz-6 fosfat dehidrogenaz eksikliği daha sık görülmektedir (31).

Endemik enfeksiyon bölgelerine seyahat de aneminin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Aktif enfeksiyonlarda eritrosit üretimi baskılanır ve geçici kemik iliği yetmezliği gelişir (1).

Anemilerin değerlendirilmesinde spesifik unsurlar tablo 6’ da detaylı gösterilmiştir (1).

Tablo 6: Çocukluk çağı anemilerinin değerlendirilmesinde spesifik unsurlar

Hasta özellikleri
Yaş: • Yenidoğanlarda en sık AB0 uyumsuzluğu, hemoliz ve enfeksiyonlara bağlı anemi görülmektedir. • 3 ay- 6 ay arası bebeklerde anemi sıklıkla hemoglobinopatileri akla getirir. 6 aydan önce anemi nedenleri arasında demir eksikliği öncelikli olarak düşünülmemelidir. • Daha büyük çocuklarda beslenme eksikliği veya kan kaybıyla oluşan demir eksikliği anemisi mutlaka akılda bulundurulmalıdır.
Cinsiyet: • Bazı kalıtsal hastalıklar X’ e bağlı geçiş gösterir ve dolayısıyla erkeklerde daha sık görülür (Glukoz-6 fosfat dehidrogenaz eksikliği).
İrk: • Hemoglobin C ve S Afrika veya Hispanik kökenli ve Orta Doğulularda daha sık görülmektedir. • Talasemi sendromları Akdeniz ve Güneydoğu Asya kökenli bireylerde daha sık görülmektedir. • Sefarad Yahudileri arasında glukoz-6 fosfat dehidrogenaz eksikliği daha sık görülmektedir.
Belirtiler • İdrar rengindeki değişiklikler, skleralarda ikter veya tüm vücutta ikterik görünüm hemolitik hastalıkları ön planda düşündürür. • Hematokezya, hematemez, şiddetli burun kanaması veya şiddetli adet kanaması sonrası gelişen anemide kan kaybindan ve/veya demir eksikliğinden kaynaklanan anemi düşünülür. • Ateş, öksürük gibi enfeksiyöz şikayetlerin olması aneminin enfeksiyöz nedenlere bağlı olabileceğini düşündürür.
Anemi öyküsü • Geçirilmiş anemi atakları kalıtsal nedenleri akla getirir. • Daha önce alınan tetkiklerinde normal sınırlarda tam kan sayımı olan hastalarda mevcut olan anemi, edinilmiş nedenleri akla getirir. • Yenidoğan döneminde hiperbilirubineminin eşlik ettiği anemi hemolitik hastalıkları ön planda düşündürür. • Doğumda mikrositoz intrauterin kan kaybı veya talasemiye düşündürür.
Mevcut kronik hastalık öyküsü • Altta yatan böbrek hastalığı, malignite veya otoimmün bozukluklar anemi ile ilişkili olabilir.
İlaç ya da toksin maruziyeti • Oksidan ilaçlara maruziyet ya da bakla yeme öyküsü sonrası gelişen anemi, glukoz-6 fosfat dehidrogenaz eksikliğini düşündürür. • Boyaya maruziyet, ithal ya da sırlı seramik kullanımı sonrası gelişen anemi kurşun zehirlenmesini akla getirir.
Aile öyküsü • Ailede anemi öyküsü ve splenomegali, sarılık, erken yaşta safra taşı gibi ek sorunlar kalıtsal hastalıkları akla getirmelidir.
Beslenme öyküsü • Düşük demirli formüle mama kullanımı, 1 yaştan önce inek sütü kullanımı, 1 yaştan sonra 600 ml/ gün’ den fazla inek sütü alımı, demir açısından zengin besinlerin yeterli alınmaması demir eksikliği anemisi açısından yüksek risk faktörleridir.
Seyahat öyküsü • Endemik enfeksiyon bölgelerine seyahat sonrası gelişen anemi sıtma ve tüberküloz gibi hastalıkları düşündürür.
Gelişim süreci • Gelişme geriliği demir ya da B12 eksikliği gibi nutrisyonel anemileri ve Fanconi anemisini akla getirir.

2.5.2. Fizik muayene

Anemisi olan hastalarda değerlendirme yapılırken mutlaka vital bulgularında dahil olduğu ayrıntılı bir fizik muayene yapılması gerekmektedir. Hastanın genel durumu, vital bulguları, boy-kilo persantilleri ilk başta bakmamız gereken fizik muayene bulgularıdır (32). Aneminin kronik ya da akut olmasına göre hastanın değerlendirmesinde saptanan fizik muayene bulguları değişmektedir. Anemi yavaş gelişti ise hemoglobin düzeyi 7mg/dl altına düşmedikçe bulgu vermesi beklenmez. Solukluk, halsizlik, uyku hali, sinirlilik, huzursuzluk ve azalmış egzersiz toleransı kronik anemide beklenen semptomlardır (33). Solukluk dilde, tırnak yataklarında, konjonktivalarda, avuç içlerinde ya da avuç içi çizgilerinde görülebilir. Bununla birlikte şiddetli anemi (Hemoglobin <7mg/dl) saptanmasında solgunluğun duyarlılığının yaklaşık % 50-60 civarında olduğu görülmüştür (34, 35). Kardiyak muayenede anemiye bağlı çok şiddetli olmayan bir akım üfürümü duyulabilir. Anemi tespit edilemezse ve derinleşmeye devam ederse ilerleyen dönemlerde takipne, efor ile nefes darlığı, taşikardi, kardiyak dilatasyon ve son dönemde kalp yetmezliği ile sonuçlanacaktır (23, 27). Akut gelişen anemilerde ise takipne, taşikardi, splenomegali gibi acil müdahale edilmesi gereken bulgular daha erken tespit edilir (27). Akut hemolitik anemi tablosunda bu bulgulara ikterik görünüm, hematüri, hepatomegali gibi bulgular da eklenmektedir (32, 33). Bununla birlikte yapılan çalışmalarda acil servise başvuran hastalarda ikterik görünümün klinik tespitinin yaklaşık %70 duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu bildirilmiştir (36). Fizik muayenede nadiren tespit edilen ve bazı hastalıklar için ayırıcı olan bulgular tablo 7’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir (23).

Tablo 7: Çocukluk çağı anemilerinde fizik muayene bulguları

Sistem	Bulgular	Görüldüğü durumlar ve hastalıklar
Cilt	• Hiperpigmentasyon • Cafe au lait lekeleri • Vitiligo • Parsiyel okulokutanöz albinizm • Sarılık • Peteşi, purpura • Eritematöz raş • Kelebek raş	Fankoni anemisi, konjenital diskeratozis Fankoni anemisi B12 vitamin eksikliği Chediak- Higashi sendromu Hemoliz, hepatit Kemik iliği tutulumu, otoimmün trombositopeni, hemolitik üremik sendrom Parvovirüs, Ebstein- Barr virüs Sistemik lupus eritematozis
Baş	• Frontal bossing • Mikrosefali	Talasemi majör, ağır demir eksikliği anemisi, kronik subdural hematoma Fankoni anemisi, Diamond- Blackfan sendromu
Göz	• Mikroftalmi • Retinopati • Optik atrofi, körlük • Lakrimal bez tıkanıklığı • Kayser- Fleischer halkası • Mavi sklera	Fankoni anemisi Hemoglobin SS, SC hastalığı Osteopetrozis Diskeratozis konjenita Wilson hastalığı Demir eksikliği
Kulak	• Sağırılık	Osteopetrozis
Ağız	• Glossit • Angular stomatit • Yarı dudak, damak • Pigmentasyon • Telenjektazi • Lökoplaki	B12 vitamin eksikliği, demir eksikliği Demir eksikliği Diamond- Blackfan sendromu Peutz- Jeghers sendromu Osler- Weber- Rendu sendromu Diskeratozis konjenita
Toraks	• Kalkan göğüs, ayırık meme ucu • Üfürüm	Diamond- Blackfan sendromu Endokardit, protez kapak hemolizi
Abdomen	• Hepatomegali • Splenomegali • Nefromegali • Böbrek agenezisi	Hemoliz, tümör infiltrasyonu, kronik hastalık, hemanjiom, kolesistit Hemoliz, orak hücreli anemi, talasemi, sıtma, lösemi, lenfoma, Ebstein- Bar virüs, portal hipertansiyon, hemofagositik sendromlar Fankoni anemisi Fankoni anemisi
Ekstremiteler	• Ekstremiteler yokluğu • Tenar kabarıklık hipoplazisi, Trifalangeal başparmak • Kaşık tırnak • Beau çizgisi • Mees çizgisi • Distrofik tırnaklar • Ödem	Fankoni anemisi Diamond- Blackfan sendromu Demir eksikliği Ağır metal zehirlenmesi Ağır metal zehirlenmesi, orak hücreli anemi Diskeratozis konjenita Süt ilişkili demir eksikliği anemisi ve eşlik eden protein kaybettiren enteropati, böbrek yetmezliği
Rektal muayene	• Hemoroidler • Gaitada kan pozitifliği	Portal hipertansiyon İntestinal kanama
Sinir sistemi	• İrritabilite, apati • Periferik nöropati • Demans • Ataksi • İnme	Demir eksikliği B1, B12 vitamin eksikliği, kurşun zehirlenmesi B12, E vitamin eksikliği B12, E vitamin eksikliği Orak hücreli anemi, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

2.5.3. Laboratuvar bulguları

Anemi tanısında ayrıntılı bir hikâye ve detaylı fizik muayene ardından laboratuvar testleri de çok önemlidir (37, 38). Başlangıç laboratuvar testlerinde hemoglobin, hematokrit ve eritrosit parametrelerinin yanı sıra lökosit sayısı, trombosit sayısının da bulunduğu tam kan sayımı, retikülosit sayısı ve periferik yayma mutlaka değerlendirilmelidir (23, 39, 40). Tam kan sayımı ile değerlendirilen bu parametrelerin yaşlara göre değişiklik gösterdiği göz önünde bulundurulmalı ve hastanın yaşı gözetilerek değerlendirme yapılmalıdır. Hastanın alınan hikayesi, yapılan fizik muayenesi ve laboratuvar testlerinde bakılan tam kan sayımı, retikülosit sayısı ve periferik yayma incelemelerinin yapılması ardından ek tetkik gerekliliği sorgulanmalıdır (41, 42, 43).

Tam kan sayımında hemoglobin ve hematokrit dışında bakılan eritrosit parametrelerini ortalama korpüsküler hacim (MCV), kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW) ve ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) oluşturur (1, 44). MCV, kan örneğindeki eritrosit sayısının hacmini femfolitre birimi olarak temsil eden değerdir. MCV de yaşa göre değişmektedir. Yıl cinsinden yaş+ 70 formülü ile minimum değer yaklaşık olarak belirlenebilir (1, 23, 45, 46). MCV, anemisi olan bir hastada değerlendirme yapılırken en değerli tam kan sayımı parametresidir. Aneminin mikrositik, normositik ve makrositik olarak sınıflandırılmasında belirleyici olarak kullanılır (1). Kırmızı hücre dağılım genişliği (RDW), kırmızı kan hücrelerinin (RBC) niceliksel bir ölçüsü olup yaşla değişimi çok azdır. Genellikle yüzde 12 ile 14 arasında değişiklik gösterir (1, 47). Ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) ise 100 ml başına düşen gram cinsinden hemoglobin değerini ifade eder. Hemoglobin değerinin, hematokrit değerine bölünmesi ile elde edilir. MCHC de yaşa ve cinsiyete bağlı değişiklik göstermektedir (1, 48). MCHC hipokromi ve hiperkrominin niceliksel değerlendirmesini sağlar. Eğer MCHC değer ortalama olarak 32 g/dL'den daha küçükse hipokromi, ortalama 35 g/dL'den daha büyükse hiperkromiyi ifade eder. Hipokromi ve hiperkromi yapılan periferik yayma ile de değerlendirilebilir (1, 49).

Tam kan sayımında anemi parametreleri dışında beyaz kan hücreleri ve trombosit parametreleri de değerlendirilir. Bu hücrelerdeki patolojiler de altta yatan neden hakkında bilgi verebilir. Lökositoz; çoğunlukla enfektif bir süreci gösterirken, aynı zamanda akut lösemilerde de lökositoz olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Periferik yaymada

hipersegmente nötrofillerin görülmesi ile vitamin B12 yüksekliği genellikle beraber görülür (1). Trombositoz da demir eksikliği anemisinde tam kan sayımında görülen bir diğer patolojidir (1, 50). Trombositoz aynı zamanda enfeksiyöz durumlarda ya da diğer inflamatuvar cevaplarda da görülebilmektedir. Anemi ile birlikte lökopeni, nötropeni ve trombositopeni ise anormal kemik iliği cevabını göstermektedir (1). Bununla birlikte anemi ile birlikte trombositopeni olması halinde hemolitik üremik sendrom, trombotik trombositik purpura, Evans sendromu, dissemine intravasküler koagülopati gibi hemolizle seyreden hastalıklar mutlaka akılda bulundurulmalıdır (1, 51, 52). Tam kan sayımının yaşa ve cinsiyete göre değişen aralıkları tablo 8’ de gösterilmiştir (53).

Tablo 8: Tam kan sayımı parametrelerinin yaşa ve cinsiyete göre değişimleri

Eritrosit sayısı (RBC)	Erkek Kız	4.7-6.1 milyon/ μ L 4.2-5.4 milyon/ μ L
Hemoglobin	6 ay- 2 yaş 2- 4 yaş 5- 7 yaş 8- 11 yaş 12- 14 yaş (Kız) 12- 14 yaş (Erkek). 15- 18 yaş (Kız) 15- 18 yaş (Erkek)	11- 12,5 mg/dL 11- 12,5 mg/dL 11,5- 13,0 mg/dL 12,0 -13,5 mg/dL 12,0 -13,5 mg/dL 12,5 -14,0 mg/dL 12,0 -14,0 mg/dL 13,0 -15,0 mg/dL
Hematokrit		12,0 -13,5 mg/dL
Ortalama Eritrosit Hacmi (MCV)	6 ay- 2 yaş 2- 4 yaş 5- 7 yaş 8- 11 yaş 12- 14 yaş (Kız) 12- 14 yaş (Erkek). 15- 18 yaş (Kız) 15- 18 yaş (Erkek)	% 33- 37 % 34- 38 % 35- 39 % 36- 40 % 36- 41 % 37- 43 % 36- 41 % 38- 46
Ortalama Eritrosit Hemoglobin Ağırlığı (MCH)	0- 30 gün 1- 24 ay 2- 9 yaş 10- 18 yaş	33- 39 pg 24- 30 pg 25- 31 pg 26- 32 pg
Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu (MCHC)		32- 36 g/ dL
Lökosit sayısı (WBC)	0-30 gün 1-24 ay 2-9 yaş 10-18 yaş	9.1-34.0 bin/ μ L 6.0-14.0 bin/ μ L 4.0-12.0 bin/ μ L 4.0-10.5 bin/ μ L
Nötrofil sayısı		3.0-5.8 bin/ μ L (%54-62)
Lenfosit sayısı		1.5-3.0 bin/ μ L (%25-33)
Monosit sayısı		0,28-0,5 bin/ μ L (%3-7)
Eozinofil sayısı		0,05-0,25 bin/ μ L (%1-3)
Bazofil sayısı		0,01-0,05 bin/ μ L (%0-0.75)
Trombosit sayısı	1-7 gün >7 gün	84-478 bin/ μ L 150-400 bin/ μ L

Anemi değerlendirmesi yapılırken tam kan sayımıyla beraber retikülosit sayısı da değerlendirilir. Retikülositler dolaşımda bulunan en genç kırmızı kan hücreleridir. RNA kalıntıları içerirler. Retikülosit sayısı, kemik iliğindeki eritropoietik aktivitenin bir göstergesidir. Dolayısıyla kemik iliğinin anemiye tepkisini değerlendirilmede kullanılır (1).

Retikülosit sayısı değerlendirilirken, retikülosit yüzdesi ve mutlak retikülosit sayısı ile birlikte değerlendirilmesi gerekir (1). Retikülosit yüzdesi yaşıamın ilk birkaç ayından sonra yetişkinle aynı düzeye gelerek yaklaşık % 1,5 olarak ölçölür (1, 54). Mutlak retikülosit sayısı ise eritrosit sayısı ile retikülosit yüzdesi çarpımı ile elde edilen sonuçtur. Çocukluk çağı boyunca 25000-75000/ mm³ aralığında değişir (23). Anemi varlığında mutlak retikülosit sayısının artmış olması beklenir (1). Retikülosit sayısının yüksek olması durumunda devam eden hemoliz ve göllenmeye neden olan kan kaybını, düşük olması durumunda ise aplastik kriz ve kemik iliği anemi nedenlerini düşünmek gerekir (23, 27).

2.5.4. Periferik yaymanın değerlendirilmesi

Periferik yaymanın incelenmesi de aneminin değerlendirilmesi açısından çok önemlidir. Hastanın tam kan sayımında eritrosit sayısı normal aralıkta olsa bile periferik yayma ile anemiye neden olabilecek birçok patoloji ortaya çıkabilmektedir (1). Eritrositler, periferik yaymada en çok bulunan hücrelerdir. İncelerken boyut, şekil, solgunluk ve hücre kalıntıları ayrıntılı incelenmelidir (55).

Bir eritrosit yaklaşık 7 ila 8 mikron boyutunda olup, periferik yaymada yaklaşık 90 femtolitre ortalama korpüsküler hacimli bir lenfosit ile eşit boyutta görünür. Boyutu küçük olan eritrositler mikrositik, boyutu büyük olan eritrositler makrositik olarak değerlendirilir. Periferik yaymada farklı boyutta hücrelerin bir arada olması ise anizositoz olarak adlandırılır. Eritrositler yuvarlak şekilli ve düzgün kontürlüdür. Farklı şekillerde eritrositlerin bir arada bulunması poikilositoz olarak adlandırılır. Buna sebep olan pek çok neden mevcuttur. Makroovalositler; yani, oval şekilli dev hücreler megaloblastik bir süreci gösterir. Vitamin B12 eksikliği ve folik asit eksikliği sonucu gelişen anemiler buna örnek verilebilir. Oval şekilli hücrelerin; yani ovalositlerin ve elips şekilli hücrelerin; yani eliptositlerin yüksek oranda

bulunması kalıtsal bir takım hastalıkları akla getirir. Parçalanmış eritrositler; yani şistositler, hemoliz durumunda görülebildiği gibi protez kalp kapakçığı ile ilgili patolojilerde de görülebilmektedir. Gözyaşı damlası şeklindeki eritrositler, primer miyelofibroz gibi ekstramedüller hastalığı olanlarda ya da talasemi hastalarında görülebilmektedir (1, 21, 55).

Eritrositlerin yaklaşık üçte bir oranında merkezi soluk olarak görülür. Bu oranda azalma hiperkromiyi, oranda artma ise hipokromiyi gösterir. Merkezi solukluğun tamamen kaybolduğu hücelere sferosit adı verilir. Bu hücreler kalıtsal sferositozda ve otoimmün hemolitik anemide periferik yaymada sıklıkla görülür. Merkezi solukluğun azaldığı hipokromik hücreler; demir eksikliği anemisi, talasemi ve sideroblastik anemide görülmektedir. Retikülositler olgun eritrositlerden daha büyüktür ve orta soluklukları daha az belirgindir. Olgun eritrositlerden daha bazofilik boyanırlar, aralarındaki renk farkı polikromazi olarak adlandırılır. Retikülositler, retikülosit boyası ile görülür (1, 21, 55).

Periferik yaymada eritrositlerin yanında beyaz kan hücreleri de değerlendirilir. Normal bir periferik yaymada mutlaka lenfosit, nötrofil ve monosit görülmektedir. Lenfositler, lökositlerin yaklaşık %30-40'ını oluşturur. Lenfosit, yoğunlaştırılmış çekirdeğe ve ince mavi sitoplazmaya sahip küçük bir hücredir. Büyük granüler lenfositler, lökosit sayısının yaklaşık %10-15'ini oluşturan morfolojik olarak farklı lenfositlerdir. Boyut olarak eritrosit hücresinin yaklaşık 2 katıdır. Normal bir çekirdekten farklı olarak bol miktarda sitoplazması mevcuttur. Oval bir çekirdeği ve az miktarda azurofilik sitoplazmik granülü bulunmaktadır. Daha bol miktarda sitoplazması olan lenfositler genelde enfeksiyöz mononükleoz gibi hastalıklarda görülebilir. Şekilleri çevredeki eritrositler tarafından bozulmuş olarak görülebilir (1, 55). Az miktarda sitoplazmalı, yoğun kromatinli ve yarı çekirdekli olgun görünümlü lenfositlerin eşlik ettiği lenfositoz, Bordetella pertussis enfeksiyonu ile beraber görülebilir (56, 57). Nötrofil serisi, miyeloblasttan promyelosite, ardından miyelositten metamiyelosite, ardından bant formuna ve son olarak olgun nötrofile kadar sırasıyla olgunlaşmaktadır. Periferik yaymada normalde bant formunu ve olgun nötrofil hücrelerini görmemiz mümkündür (55). Bant formu sıklıkla enfeksiyon dönemlerinde periferik yaymada görülmektedir. Bu durum 'Sola kayma' ya da 'Bandemi' olarak adlandırılmaktadır (58). Miyelositten daha az olgunlaşmış formlar

ise öncelikli olarak malignitelerde periferik yaymada görülmektedir (55). Bununla birlikte lökosit sayısının 50.000/ μ L den fazla olup sadece genç ve bant formun görüldüğü tabloya lökomoid reaksiyon denilmektedir (59, 60) Nötrofillerin üç ya da dört loblu bir çekirdeği ve pembe-kumlu, granüler bir sitoplazması mevcuttur (55). Beşten fazla segmentin bulunması artmış lobulasyon olarak değerlendirilir. Beşten fazla lob hipersegmentasyonu tanımlar ve megaloblastik bir süreci gösterir. Hipersegmentasyon nadiren de demir eksikliği göstergesi olarak da görülebilir (55, 61, 62). Sıcak çarpması sonrası hastalarda üzüm benzeri çoklu lobülasyonlar da görülebilir (55, 63, 64). Üçten az segmentin bulunması ise azalmış lobulasyon olarak değerlendirilir. Kalıtsal bir bozukluk olarak ortaya çıkabilen veya miyelodisplastik sendromlu hastalarda görülebilen Pelger-Huet anomalisi durumunda lobulasyon azalabilir. Nötrofillerde granülasyon pembe renk, ince kum şeklinde görülmektedir. Eğer mavi renkte ve iri granüller mevcutsa bu durum toksik granülasyon olarak adlandırılır. Bu durum ön planda enfektif süreçleri düşündürür. Enfektif süreçlerde dohle cisimciklerinin görülmesi büyük önem taşır. Dohle cisimleri; açık mavi renkte ve periferik yerleşimli olarak bulunur. Özellikle sola kayma, toksik granülasyon gibi nötrofil serisi açısından başka bulgu olması halinde enfektif ve inflamatuvar süreçler hakkında destekleyici niteliktedir (55). Eozinofiller tam kan sayımında total lökosit sayısının %5' inden az bulunmaları nedeniyle periferik yaymada da az miktarda görünürler. Canlı turuncu granülleri mevcuttur ve karakteristik iki loblu çekirdekleri bulunmaktadır (55). Eozinofili durumunda altta yatan alerjik durum ya da parazit enfeksiyonları açısından değerlendirilmesi gerekir (55, 65). Bazofiller tam kan sayımında en az oranda bulunan hücrelerdir. Total beyaz küre sayısının %1' inden azını oluştururlar. Belirgin koyu mavi-siyah granülleri mevcuttur. Bazofili çok nadir görülmekle birlikte, ön planda miyeloproliferatif bozukluklar, alerjik ve inflamatuvar reaksiyonlar, hipotiroidizm (miksödem) ve bazı enfeksiyonlar düşünülmektedir. Monositler ise periferik yaymada görülen en büyük hücrelerdir. Grisi mavi renk sitoplazmaları ve kendilerine özgü katlanmış şekilde gözlenen çekirdeğe sahiptirler (23, 55). Trombositler ise küçük, çekirdeksiz hücrelerdir. Sağlıklı bir periferik yaymada kümeler şeklinde izlenirler. Her görülen küme 10 bin trombosit hücresi anlamına gelir. Normal bir periferik yaymada en az 10-15'li kümeleri görmek gerekir

(1, 2, 55). Bazı anemi türlerinde görülen periferik kan morfolojik özellikli bulgular tablo 9’ da gösterilmiştir (1, 23, 52, 55).

Tablo 9: Anemi türlerinde periferik yaymada görülen özellikli morfolojik bulgular

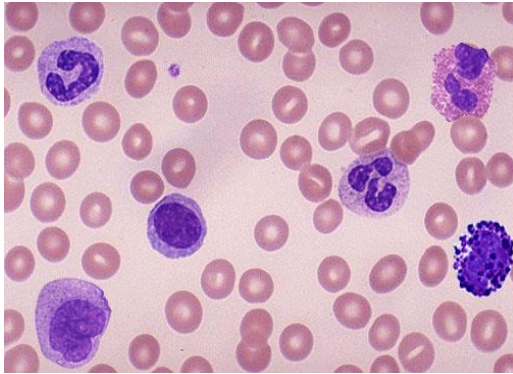
Patolojik görünüm	İlgili hastalık
Mikrositler	Demir eksikliği Talasemiler Kurşun zehirlenmesi Kronik hastalık anemisi
Makrositler	Yenidoğan Vitamin B12 ve folat eksikliği Diamond- Blackfan anemisi Fanconi anemisi Aplastik anemi Karaciğer hastalığı Down sendromu Hipotiroidizm
Sferositler	Kalıtsal sferositoz İmmün hemolitik anemi Hipersplenizm
Elipsitler	Kalıtsal eliptositoz Demir eksikliği Megaloblastik anemi
Orak hücreler	Orak hücreli anemi
Hedef hücreler	Hemoglobinopatiler Karaciğer hastalığı Kserositoz
Gözyaşı hücreleri	Yenidoğan Talasemi majör Lökositroblastik reaksiyon Miyeloproliferatif hastalık
Bazofilik noktalanma	Talasemi Kurşun zehirlenmesi Miyelodisplazi
Howell- Jolly cisimcikleri	Aspleni, hipospleni Ağır demir eksikliği
Heinz cisimcikleri	Yenidoğan Talasemi Aspleni Kronik karaciğer hastalığı
Helmet hücreleri, Burr hücreleri	Dissemine intravasküler koagülopati Hemolitik üremik sendrom Trombotik trombositopenik purpura Kasabach- Merritt sendromu Waring blender sendromu Üremi Kronik karaciğer hastalıkları
Stomatositler	Hereditör stomatozis Talasemi Akut alkolizm Karaciğer hastalığı Malignite Hiçbir patoloji de bulunmayabilir

Tablo 9: (devamı)

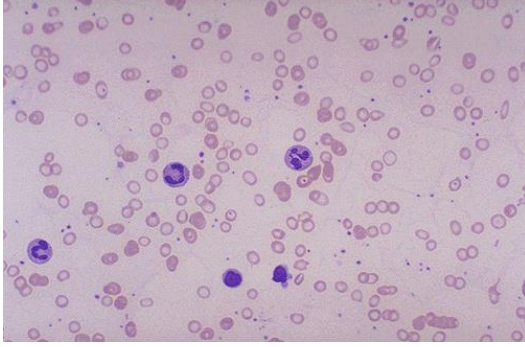
Patolojik görünüm	İlgili hastalık
Ekinositler	Karaciğer hastalığı Böbrek hastalığı Dehidratasyon Peptik ülser-gastrik karsinom • Artefakt olabileceği unutulmamalıdır.
Akantositler	Abetalipoproteinemi Malabsorpsiyon Vitamin E eksikliği Mikroanjiopatik hemolitik anemi Postsplenektomi, hiposplenizm Karaciğer hastalığı Hipotiroidi
Şistositler	Mikroanjiopatik hemolitik anemi Ağır hemolitik anemiler Prostetik kapak Renal ven trombozu Yanıklar Akut tubuler nekroz, glomerulonefrit Sistemik amiloidoz Karaciğer sirozu Dissemine karsinomatosis Konnektif doku hastalığı
Hipersegmente nötrofiller	Vitamin B12 ve folat eksikliği
Blastlar	Lösemiler Nadiren ağır enfeksiyonlar Lökopeni, trombositopeni Fanconi anemisi Aplastik anemi Hemofagositik histiyositoz

Şekil 1-16 da periferik yaymalarda görülebilen bazı patolojik görünümmler örneklenmiştir.

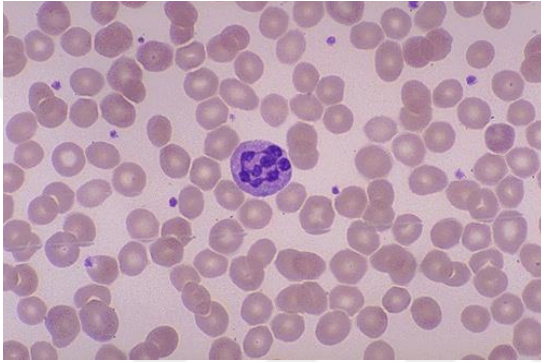
Şekil 1: Normal periferik yayma



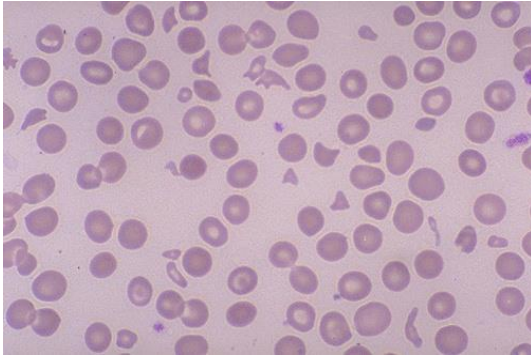
Şekil 2: Hipokromik, mikrositer eritrositler, anizositoz, poikilositoz



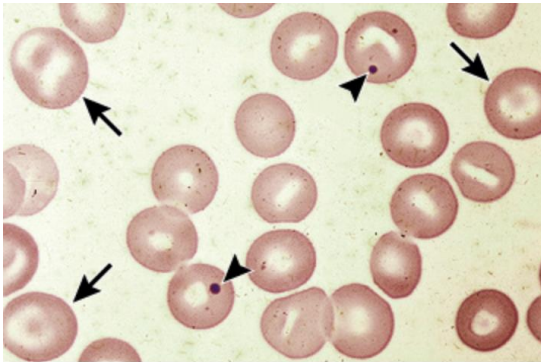
Şekil 3: Hipersegmente nötrofil



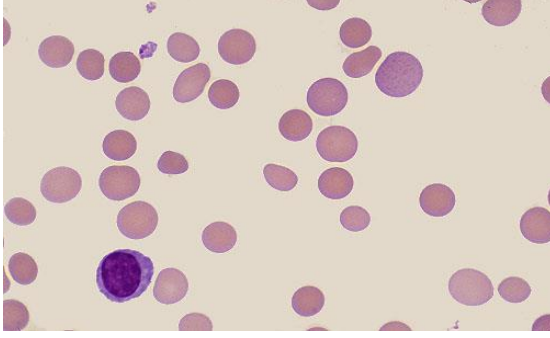
Şekil 4: Şistositler



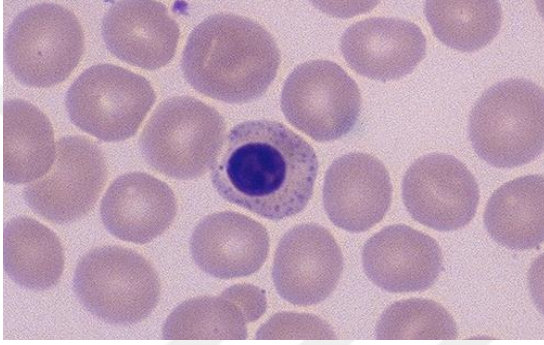
Şekil 5: Howell- Jolly cisimciği



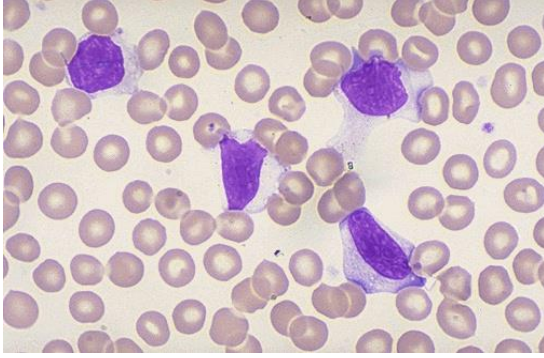
Şekil 6: Sferositler



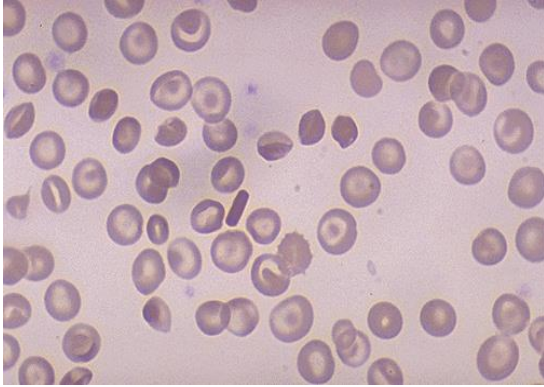
Şekil 7: Bazofilik noktalanma



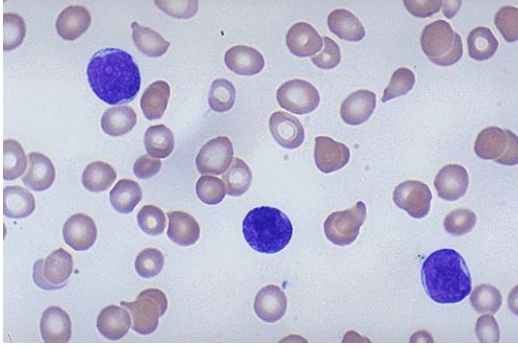
Şekil 8: Atipik lenfositler



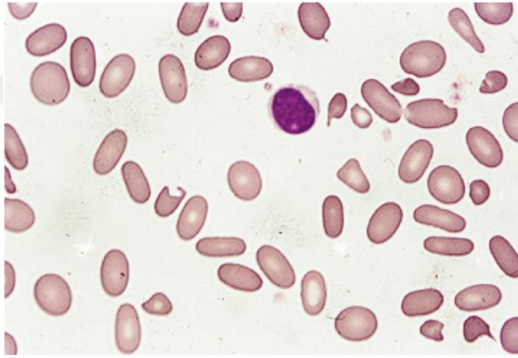
Şekil 9: Target hücreleri



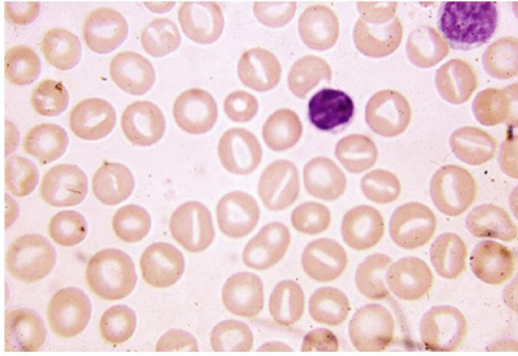
Şekil 10: Blastlar



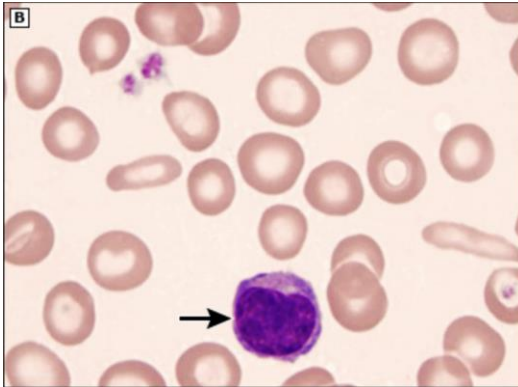
Şekil 11: Eliptositler



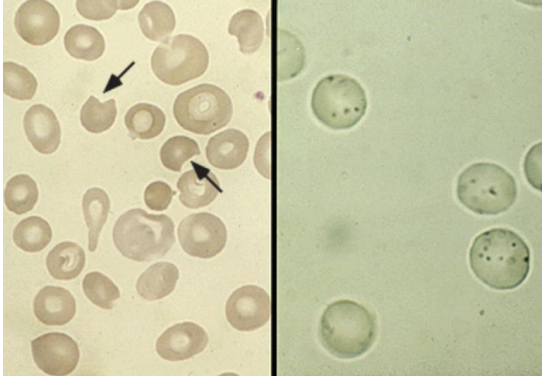
Şekil 12: Stomatositler



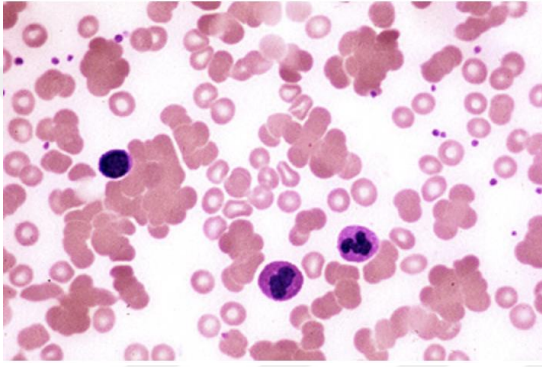
Şekil 13: Poikilositoz



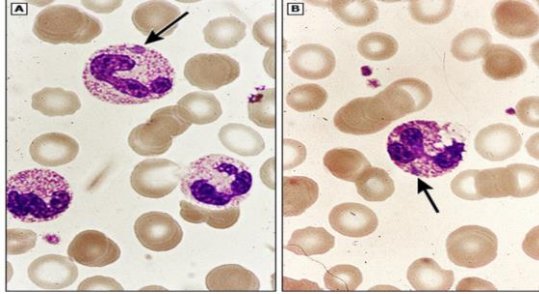
Şekil 14: Heinz cisimcikleri



Şekil 15: Eritrosit aglütinasyonu



Şekil 16: Nötrofillerde toksik granülasyon

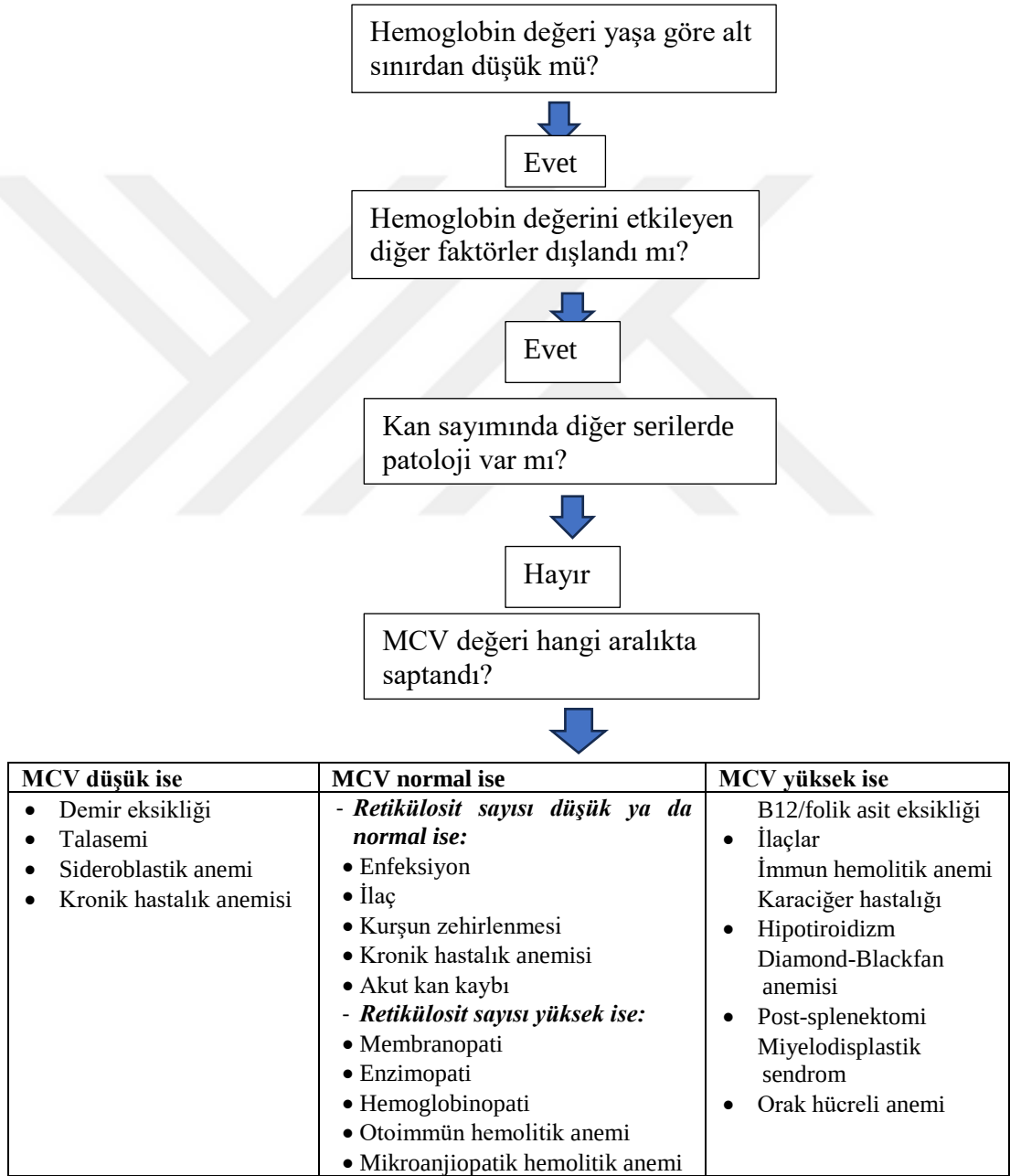


2.5.5. Anemiye tanısal yaklaşım

Ayrıntılı öykü alındıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra hastanın laboratuvar tetkikleri değerlendirilir. Yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilen hemoglobin düzeyi düşük olduğu için anemi tanısı ön görülen hastalarda diğer serilerin mutlak normal olduğu görülmelidir. Kan sonuçlarını etkileyecek hatalı kan alım yöntemleri ve alınan kanın uygun zamanda çalışılmaması gibi durumlar mutlaka değerlendirilmelidir. Hiperglisemi, hiperlipidemi, yüksek immunglobulin düzeyi, hemoliz gibi durumların da tam kan sayımı sonuçlarını etkileyeceği göz önünde

bulundurulmalıdır. İzole anemi tespit edildiğinde ortalama eritrosit hacmine göre sınıflandırma yapılır. Ardından ön tanılara yönelik spesifik testler istemek gerekir. Örneğin; demir eksikliği anemisi düşünülüyorsa, ek tetkik olarak ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi de istenmelidir (1, 23, 51, 52). İzole anemilerin sınıflandırılması şekil 17’de gösterilmiştir (1, 23).

Şekil 17: İzole anemilerin sınıflandırılması



2.6. Çocukluk Çağının Sık Görülen Anemi Türleri

2.6.1. Süt çocukluğu döneminin fizyolojik anemileri

Term bebeklerin, doğumda eritrosit boyutları ve hemoglobin sayıları, büyük çocuklara göre daha fazladır. Yaşamın birinci haftası itibariyle kademeli düşüş başlar ve 6-8. haftalara dek düşüş devam eder. Bu anemi bebeklik döneminin fizyolojik anemisi olarak adlandırılmaktadır (68). Term bebeklerde postnatal 6-8. haftalar arasında, doğumda 14.6-22.6 g/dL olan hemoglobin değerleri 10.0-12.0 g/dL ye kadar düşer. İntrauterin dönemde hipoksik ortamda olan bebeğin, doğum sonrası oksijenlenmesinin artması sonucunda EPO düzeyinin düşmesi sonucunda hemoglobin düşüşü ile bu fizyolojik süreç kendini gösterir. Postnatal 3-6. aylar arasında hemoglobin düzeyi tekrar yükselir ve normal seviyelere ulaşır (66, 67) Prematüre bebeklerde ise hemoglobin düşüşü hem daha fazla hem de daha hızlıdır. Hemoglobin düzeyi 7-9 mg/dl düzeylerine postnatal 3-6. haftalar arasında iner. İleri prematürite durumunda ise bu süreç daha hızlıdır (68). Preterm bebeklerde daha derin görülen fizyolojik anemi, term bebeklere oranla daha uzun sürer (66, 67). Term bebeklerde fizyolojik anemi tedavi gerektirmemekte ve uygun beslenme ile hemoglobin düzeyi normal aralıklara dönebilmektedir. Ancak daha derin anemilerin görüldüğü prematüre bebeklerde ise eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olabilmektedir. İyi beslenen ve normal şekilde büyüyen prematüre bebeklerin, iatrojenik kan kaybı önemli olmadıkça nadiren transfüzyona ihtiyacı olur. Bu nedenle demir takviyesi 2 ila 6 haftalık yaştan 6 ila 12 aylık yaşa kadar endikedir; doz doğum ağırlığına bağlıdır ve daha düşük doğum ağırlığına sahip bebekler daha yüksek dozlara ihtiyaç duyar (68).

2.6.2. Demir eksikliği anemisi

Demir eksikliği dünyada en sık ve en yaygın görülen beslenme bozukluğudur. Dünya nüfusunun %30-50'sinde demir eksikliği anemisi olduğu ve bu bireylerin çoğunun gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı tahmin edilmektedir (69). Dünya Sağlık Örgütü' nün Mayıs 2023' te yaptığı son güncellemeye göre 6-59 aylık çocukların %40'ının anemiden etkilendiğine dikkat çekilmiştir (2). Toplam 192 ülkeyi kapsayan,

1993-2005 yılları arasında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan çalışmada aneminin okul çağı (5-15 yaş) çocuklarının %25.4'ünü, okul öncesi (0-5 yaş) çocuklarının ise %47.4'ünü etkilediği tespit edilmiştir (3).

Zamanında doğan bebeklerde 0,5 gram demir varken yetişkin bir bireyde beş gram demir bulunmaktadır. Hücre kayıplarıyla oluşan demir kaybını da göz önünde bulundurursak, çocukluk çağında pozitif demir dengesini korumak için yaklaşık bir miligram demir emilimi gerekmektedir. Büyümenin en hızlı olduğu süt çocukluğu döneminde, inek ve anne sütünde bulunan 1mg/ L demir, demir ihtiyacını sağlamak konusunda yetersiz kalmaktadır. Dolayısıyla süt çocukluğu döneminde de altınca ay itibariyle düzenli olarak demir destekli gıda alınmaması neticesinde demir eksikliği anemisi sıklıkla görülmektedir (69).

2.6.2.1. Demir eksikliği anemisi etiyolojisi

Doğumda sağlıklı term bebeklerin demir depoları yaklaşık 75 mg/kg'dır ve ortalama hemoglobin konsantrasyonları 15 ila 17 g/dL arasındadır. Bu bebekler genellikle yaşamlarının ilk dört ila altı ayı boyunca büyüme ve gelişmeyi destekleyecek yeterli demire sahiptirler (70, 71, 72). Perinatal dönemdeki çeşitli durumlar, doğumdaki demir depolarını azaltarak veya diğer mekanizmalar yoluyla yaşamın ilk üç ila altı ayı boyunca demir eksikliği anemisi riskini artırabilir:

- Annede demir eksikliği
- Fetomaternal kanama
- İkizden ikize transfüzyon sendromu
- Diğer perinatal hemorajik olaylar
- Prematüre
- Prematüre anemisi için eritropoietin (EPO) uygulaması
- Erken bebeklik döneminde yetersiz demir alımı

Prenatal dönemden anneden bebeğe demir transferinin çoğunluğu gebeliğin üçüncü trimesterinde meydana gelir. Bu nedenle hem gebelikte annedeki demir eksikliği hem de erken doğum bebekte demir eksikliği riskini artırmaktadır (69, 73). Bu nedenle de özellikle maternal demir eksikliğin belirlenmiş olduğu ülkelerde prenatal dönemde anneye demir takviyesi faydalıdır (70, 74).

Prenatal dönem yanında doğumda göbek kordonunun geç klemplenmesi de demir eksikliği anemisi açısından önleyicidir. Göbek kordonunun geç (1- 3 dakika) klemplenmesi, demir durumunu iyileştirebilir ve demir eksikliği riskini azaltabilirken, erken klemplenmesi (< 30 saniye) bebeği demir eksikliği riski ile karşı karşıya getirir (69). Bunun yanında prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı ve perinatal kan kaybı olan süt çocuklarında demir depoları daha az olduğundan demir depoları daha hızlı tükenir ve bu da demir eksikliği anemisine yol açar (69, 70). Prematüre anemisini önlemek ve tedavi etmek için eritropoietin kullanımı demir eksikliği riskini daha da artırır (70, 71). Prematüre bebekler, daha az anneden bebeğe demir transferi, doğumda daha küçük toplam kan hacmi, flebotomi yoluyla kan kaybı ve zayıf gastrointestinal emilim nedeniyle daha yüksek oranda demir eksikliği anemisi riski ile karşı karşıyalardır (70, 75).

Demir eksikliği anemisinde beslenme eksikliğinin önemli bir yeri bulunur. Zamanında doğan süt çocuklarında beslenmeyle alınan demirin yetersiz olduğu anemi 9-24 aylıkken ortaya çıkar. (69). On iki aydan küçük bebeklerde yetersiz demir alımı tipik olarak altı aydan itibaren yeterli demir takviyesine başlanmadan emzirme, yetersiz demir takviyesi olan mama veya inek sütüne erken geçişten kaynaklanmaktadır (70, 76, 77). Aşırı kilolu ya da 12 aylığa kadar biberonla beslenen çocukların aşırı inek sütü tüketimi (Düşük demir içeriği ve süt kolitine bağlı gelişen kan kaybı), özellikle gelişmiş ülkelerdeki süt çocukları ve oyun çocuklarında görülen beslenmeye bağlı demir eksikliği anemisinin en önemli nedenidir. Dünya genelinde demir eksikliğinin en sık nedeni ise beslenme yetersizliğidir (69). Demir düzeyinde dengesizliğe neden olan faktörler aşağıda verilen şekilde özetlenebilir (70, 78, 79, 80):

- Yetersiz demir alımı
- Biyoyararlılığı düşük olan demirin diyet kaynaklarına bağlı olarak verimsiz emilimi
- 12 aylıktan önce inek sütü kullanımı
- İnek sütü proteininin neden olduğu kolite sekonder gizli kan kaybı
- Obezite

Küçük çocuklarda aşırı inek sütü alımı (İdeali 600-720 ml/ gün), inek sütündeki demir konsantrasyonunun düşük olması ve biyoyararlanımının düşük olması nedeniyle demir eksikliği açısından önemli bir risk faktörüdür. Aşırı süt alımı olan çocuklarda, kolite

bağlı kan kaybı olabileceği de akılda bulunudurulmalıdır (70, 81, 82). İnek sütü alımına sekonder kolit tablosu geliştiren hastalar daha şiddetli formunda, albümin ve total proteinin düşük olduğu, demir eksikliği anemisine ek olarak ödem ve anazarka ile sonuçlanan, protein kaybettiren enteropati geliştirebilirler (70, 83). Yapılan çalışmalarda uzun süre biberonla beslenen çocuklarda, bardağa geçiş yapanlara kıyasla daha fazla süt tüketimi olduğundan demir eksikliği anemisi riskinin arttığı tespit edilmiştir (84,85)

Demir eksikliği anemisinde prenatal faktörler ve beslenmenin etkisinin yanı sıra obezite de önemli bir faktördür. Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması III' ten ve diğer çalışmalardan elde edilen veriler, obezitesi olan çocuklarda demir eksikliği prevalansının arttığını göstermiştir (70, 86, 87, 88). Bu durum çocuklarda artan demir gereksinimlerinin yanı sıra obezitenin hepsidin seviyeleri üzerindeki etkilerini de içermektedir. Bu da inflamasyonun aracılık ettiği fonksiyonel demir eksikliğine ve/veya oral demir tedavisinde emilimin azalmasına bağlı anemiye neden olmaktadır (70, 89, 90, 91).

Demir eksikliği durumunda diğer tüm faktörlerle birlikte gastrointestinal hastalıkların da detaylı araştırılması gerekmektedir. Diyetle alınan demir öncelikle duodenumdan emilir. Çölyak hastalığı da dahil olmak üzere duodenumu etkileyen hastalıklarda demirin malabsorbsiyonu meydana gelebilir; Crohn hastalığı, Helicobacter pylori enfeksiyonu, giardiasis veya proksimal ince bağırsağın herhangi bir cerrahi rezeksiyonu ile meydana gelen kısa bağırsak sendromu da dahil olmak üzere bağırsak yetmezliği olan bebeklerde ve çocuklarda da malabsorbsiyona bağlı demir eksikliği meydana gelebilir (69, 70, 92).

Demir eksikliği anemisinde kan kaybı olası bir neden olarak mutlaka değerlendirilmelidir. Menstrüel kayıplar, tekrarlayan burun kanamaları veya sıtma gibi hastalıklarda görülen hemoglobinüri ile intravasküler hemoliz özellikle büyük çocuklarda ve ergenlerde kan kaybının önemli nedenlerini oluşturur. Bunun dışında peptik ülser, Meckel divertikülü, polip, hemanjiom ya da inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi durumlar gizli kanamaya neden olarak kronik demir eksikliği anemisine sebep olurlar (69). Süt çocuklarının sadece inek sütü proteinine maruz kalması sonucu bağırsaklardan kronik kan kaybı gelişebilir. Etkilenen çocuklarda tipik olarak şiddetli ve yetersiz demir alımına bağlı olarak daha erken yaşlarda anemi

tablosu meydana gelir. Yaşamın ilk yılında inek sütü alımının geciktirilmesi ve sonrasında 600-720 cc/24 saat ile sınırlandırılması inek sütü proteinine bağlı kayıpları en aza indirir (69, 70).

2.6.2.2. Demir eksikliği anemisi klinik bulguları

Demir eksikliği anemisi olan çocukların çoğu bulgu vermez. 9-12 aylık iken yapılan rutin laboratuvar taramasında saptanır. Normal hemoglobin değerleri yaş, cinsiyet, ırk gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Demir eksikliği anemisinin en sık klinik bulgusu solukluktur ancak hemoglobin değeri 7-8 gr/dl'ye düşmediği sürece klinik bulgu görülmeyebilir. Hastada avuç içi, palmar kırışıklıklar, tırnak yatakları veya konjonktivaların solukluğu ilk dikkat çeken bulgulardır. Hafif-orta dereceli demir eksikliği anemisinde (6-10 gr/ dl) 2, 3- difosfogliserat seviyelerinin artması ve oksijen disosiasyon eğrisinin kayması gibi durumlar sonucunda hastada hafif huzursuzluk dışında çok az semptom ortaya çıkar. Hemoglobin seviyesi <5 gr/dl olduğunda ise huzursuzluk, iştahsızlık, letarji gelişebilir ve sistolik üfürüm duyulabilir. Hemoglobin düşüşü devam ettiğinde ise hastada taşikardi gelişir ve ilerleyen dönemde yüksek debili kalp yetmezliği meydana gelebilir. (69, 70).

Demir eksikliğin hematolojik olmayan sistemik etkileri de vardır. Hem demir eksikliği hem de demir eksikliği anemisi süt çocuklarında nörogelişimsel açıdan da geriliğe neden olabilir. Demir eksikliği anemisi, eğer tedavi edilmezse geri dönüşümsüz, bilişsel kusurlara da neden olabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda çocuklarda nöbet, inme, katılma nöbetleri ile yetişkin dönemde görülen huzursuz bacak sendromunun alevlenmesinde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin büyük rol oynadığı gösterilmiştir. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda demir eksikliği insidansını en aza indirmek önemli bir hedef haline gelmiştir (69, 70).

Pika, gıda dışı ürünlere duyulan yoğun istektir. Kıl veya kir, kayalar, nişasta, tebeşir, sabun, kâğıt, karton veya çiğ pirinç dâhil olmak üzere çeşitli pika formları demir eksikliği ile ilişkilendirilmiştir. Pagofaji veya buz yeme isteği özellikle yaygın ve demir eksikliği durumuna özgüdür. (69, 70, 93, 94, 95).

2.6.2.3. Demir eksikliği anemisi laboratuvar bulguları

Demir eksikliğinden demir eksikliği anemisine geçiş üç aşamalıdır. Birinci evre demir depolarının azaldığı evredir. Bu dönem azalmış ferritin düzeyi ile kendini gösterir. Bununla birlikte hemoglobinin, transferrin saturasyonu, eritrosit protoporfirini, retikülosit hemoglobin konsantrasyonu normal olarak tespit edilir. İkinci evre demirin az olduğu eritropoezis evresidir. Bu dönemde hemoglobin düzeyi normaldir, transferrin saturasyonu azalmış, eritrosit protoporfirini artmış, plazma ferritin ve retikülosit hemoglobin konsantrasyonu azalmıştır. Bu noktada demir eksikliği, demir eksikliği anemisine ilerlemeye başlamıştır. Üçüncü evre demir eksikliği dönemidir. Diğerlerinden farklı olarak hemoglobin düzeyleri düşüktür, transferrin saturasyonu azalmış, eritrosit protoporfirini artmış, plazma ferritin ve retikülosit hemoglobin konsantrasyonu azalmıştır. Bu evrede her hücrede daha az hemoglobin bulunduğu için, eritrositler küçülür ve boyutları değişir. Eritrosit boyutlarında bu değişim artmış eritrosit dağılım genişliği (RDW) ve azalmış ortalama eritrosit hacmi (MCV) ile kendini gösterir. Periferik kan yaymasında, hipokromik mikrositer eritrositler görülür. Ayrıca periferik yaymada eliptositler veya puro şeklinde eritrositler de sıklıkla görülür (69, 70).

Demir eksikliği anemisi tanısında artmış çözünür transferrin reseptörü ve azalmış retikülosit hemoglobin konsantrasyonunun saptanması çok yararlıdır ve erkenden tanı koymayı sağlar. Ancak testlerin kullanımı sınırlıdır. Kemik iliğinin demir ile boyanması, demir eksikliği tanısı açısından en doğru yöntem, invazif ve pahalı olması nedeniyle rutinde kullanılmamaktadır (69). Demir eksikliği anemisinde görülen kan parametrelerindeki değişiklikler tablo 10'da gösterilmiştir (1, 69, 70, 96, 97).

Tablo 10: Demir eksikliği anemisinin belirteçleri

Belirteç	Demir eksikliği anemisi açısından sınır değerleri	
Hemoglobin	0-30 gün	15.0-24.0 mg/dL
	1-24 ay	10.5-14.0 mg/dL
	2-9 yaş	11.5-14.5 mg/dL
	10-18 yaş (Erkek)	12.5-16.1 mg/dL
	10-18 yaş (Kız).	12.0-15.0 mg/dL
Ortalama eritrosit hacmi (MCV)	0-30 gün	99- 115 mm ³
	1-24 ay	72- 88 mm ³
	2-9 yaş	76- 90 mm ³
	10-18 yaş	78- 95 mm ³
Eritrosit dağılım genişliği (RDW)	> %15,8	
Ferritin	<5 yaş	< 12 ng/ L
	>5 yaş	< 15 ng/ L
Demir	< 30 mcg/dL	
Demir bağlama kapasitesi	> 400 mcg/dL	
Transferrin saturasyonu	< %12 ila 15	
Eritrosit çinko protoporfirini	0-60 ay	> 70 nmol/mol
	> 60 ay	> 80 nmol/mol

Lökosit sayısı sıklıkla normaldir, ancak anemiye trombositoz da eşlik edebilir. Nadiren trombositopeni de demir eksikliği anemisi ile birlikte görülür ve bu da kemik iliği yetmezliği ile seyreden hastalıklar açısından karışıklığa neden olabilir. Bu açıdan, anemisi olan hastaların mutlaka periferik yayması da dikkatli incelenmelidir (69, 70).

Tam kan sayımında RDW' de artışla birlikte görülen mikrositik anemi, azalmış eritrosit sayısı, normal lökosit sayısı ve normal ya da artmış trombosit sayısı ön planda demir eksikliği anemisini düşündürür. Anemi demir tedavisine cevap da veriyorsa ek tetkike gerek yoktur. Demir tedavisi başlanması ardından bir ay sonra alınan kontrol tam kan sayımında, hemoglobinde en az 1 mg/dl artış olması tanının doğru olduğunu gösterir. Ancak demir eksikliği durumunda anemi hemen gelişmez. Bu durumda serum ferritini yararlı bir ölçümdür. Ancak, akut enfeksiyon döneminde de ferritin artacağından, beraberinde C- reaktif protein ölçümü de tanı açısından yarar sağlamaktadır (69, 70). Ayrıca demir eksikliği nedeni olarak kan kaybını ekarte etmek amacıyla gaitada gizli kan tetkiki de istenmelidir (69). Ek olarak, pika varlığı ve temas öyküsü durumunda, kurşun zehirlenmesi açısından kan kurşun seviyesi ölçülmelidir (70, 98, 99).

2.6.2.4. Demir eksikliği anemisi ayırıcı tanıları

Hafif hipokromik ve mikrositik anemiye neden olabilen alfa ve beta talasemiler, enflamasyon anemisi, kronik hastalık anemisi ve kombine beslenme anemileri, demir eksikliği anemisiyle sıklıkla karışmaktadır (70, 100, 101) Bunlarla birlikte kurşun zehirlenmesi de mikrositik anemiye neden olabileceğinden demir eksikliği anemisi ile karışabilmektedir. Ancak buradaki mikrositik aneminin nedeni sıklıkla, demir eksikliği anemisine sekonder pika maruziyeti ve ikincil kurşun zehirlenmesidir (69). Tablo 11’ de demir eksikliği anemisi ile sıklıkla karıştırılan mikrositer anemi nedenleri karşılaştırılmıştır (69, 70).

Tablo 11: Mikrositer anemilerin ayrımında kullanılan laboratuvar testleri

Tetkik	Demir eksikliği anemisi	Alfa veya beta talasemi	Kronik hastalık anemisi
Hemoglobin	Azalmış	Azalmış	Azalmış
MCV (Ortalama eritrosit hacmi)	Azalmış	Azalmış	Normal veya azalmış
RDW (Eritrosit dağılım genişliği)	Artmış	Normal veya hafif artmış	Normal veya artmış
Eritrosit sayısı	Azalmış	Normal veya hafif artmış	Normal veya azalmış
Serum ferritin	Azalmış	Normal veya artmış	Artmış
Demir bağlama kapasitesi	Artmış	Normal	Azalmış
Transferrin saturasyonu	Azalmış	Normal	Azalmış
Serbest eritrosit protoporfirini	Artmış	Normal	Artmış
Soluble transferrin reseptör	Artmış	Normal	Normal
Retikülosit hemoglobin konsantrasyonu	Azalmış	Normal	Normal veya azalmış

Ayırıcı tanılar açısından da değerlendirilirken trombosit sayısı normal ya da artmış olarak tespit edilse de beyaz küre ve nötrofil sayıları normal aralıkta olmalıdır. Aneminin sadece hemoglobin ve hematokrit değerleri ile değerlendirilmesi ve tedavisinin düzenlenmesi ile gelişmiş ülkelerdeki anemili çocukların yaklaşık %60’ında demir eksikliği anemisi dışında başka bir neden bulunmuştur. Tablo 12’ de ağızdan demir tedavisine yanıt vermeyen mikrositik anemi nedenleri gösterilmiştir (69, 70).

Tablo 12: Ağızdan demir tedavisine dirençli mikrositik anemi nedenleri

Uyum azlığı
Yanlış doz ya da ilaç
Emilim bozuklukları (Çölyak hastalığı, paraziter hastalıklar)
İlaçlar - Antiasitler - Proton pompa inhibitörleri - Histamin₂ bloke edici ajanlar - Kepek - Taninler - Fitatlar
Kan kayıpları (Gastrointestinal, menstrual ya da solunumsal)
Demir yanıtını engelleyen mevcut inflamatuvar hastalıklar ya da enfeksiyonlar
Eşlik eden B12 vitamin ya da folik asit eksikliği
Kurşun ya da alüminyum toksisitesi
Orak hücreli anemiler
Demire refrakter demir eksikliği anemisi
Nadir mikrositik anemiler (Bakır eksikliği, demir metabolizma bozuklukları, infantil poikilositoz ve kalıtsal piropoikilositoz)

2.6.2.5. Demir eksikliği anemisinin önlenmesi

Demir eksikliğini önlemek hem sistemik belirtiler hem de anemi açısından önemlidir. Emzirme teşvik edilmeli ve miadında doğan bebeklere dördüncü ayda demir profilaksisi başlanmalıdır. Emzirilmeyen çocuklar ilk yıl demirden zengin mamalar (12mg/ l demir) ile beslenmelidir. Bir yaştan sonra inek sütü alımı 600- 720 ml/ gün şeklinde sınırlandırılmalıdır. Çocuklar, eğer demir eksikliği açısından yüksek riskli değil ise 9- 12 aylıkken, eğer yüksek riskli ise daha öncesinde en az bir kez demir eksikliği açısından taranmalıdır. Özellikle ergenlik dönemindeki kızlarda menorajiye bağlı demir eksikliği gelişiminin önlenmesi amacıyla hormonal tedavi verilip menstruasyon düzeni sağlanmalıdır (69).

2.6.2.6. Demir eksikliği anemisinin tedavisi

Demir eksikliği tedavisinde öncelikle iki değerlikli demir tuzları (Sülfat, fumarat, glukonat) ağızdan alınacak şekilde damla veya şurup olarak tercih edilir.

Tedavi dozu elementer demir cinsinden hesaplanmalıdır. Bir veya iki dozda 3-6 mg/kg/gün tedavi dozunu oluşturmaktadır. Maksimum doz günlük 150- 200 mg elementer demirdir. Optimal absorpsiyon için; yemekten yarım saat önce veya 2 saat sonra mümkünse C vitamini içeren meyve suyu ile ya da su ile birlikte içirilmelidir. Parenteral demir preparatları, sadece emilim bozukluğu varlığında veya ilaç uyumu kötü ise kullanılmalıdır. Demir preparatlarının bulantı, kusma, karın ağrısı, kabızlık/ishal, koyu renk dışkılama gibi gastrointestinal yan etkileri vardır. Tedaviye uyumu arttırmak için bölünmüş dozlarda vermek denenebilir. Tedavi izleminde hemoglobin >9 gr/dL olan hastaların 4 haftalık tedaviden sonra hemogram tetkiki yeterli iken, hemoglobin <9 gr/dL ciddi anemisi olan hastaların tedavinin birinci haftasında retikülositoz yanıtını görmek gereklidir. Hemoglobin değerleri yaş aralığına uygun olarak normale döndükten sonra 2-3 ay daha demir depolarının dolması için demir tedavisine devam edilmelidir (15, 69, 70, 96, 102, 103). Demir eksikliği tedavisi başlandıktan sonra geçen sürelerle göre beklenen yanıtlar tablo 13' te gösterilmiştir (69):

Tablo 13: Demir eksikliği anemisinde demir tedavisine yanıt

Demir uygulamasından sonra geçen süre	Yanıt
12-24 saat	Hücre içi demir enzimlerinin yerine konulması, subjektif düzelme, huzursuzlukta azalma, artmış iştah, artmış serum demiri
36-48 saat	Başlangıç kemik iliği yanıtı, eritroid hiperplazi
48-72 saat	Retikülositoz, 5-7 günde pik yapar
4-30 gün	Hemoglobin seviyesinde artış, ortalama eritrosit hacminde yükselme, ferritin artışı
1-3 ay	Depoların dolması

Demir eksikliğinde tedavi sonrası hızlı bir yanıt beklendiğinden nadiren kan transfüzyonu gerekir. Hemoglobin konsantrasyonuna bakılmaksızın kalp yetmezliği bulguları olan ve hemoglobin konsantrasyonu <5 g/dl olan çocuklarda (Kalp yetmezliği, inme ve hatta ölüm gibi akut morbidite ve mortalite riski yüksek olduğundan) kan transfüzyonu endikasyonu vardır (69).

2.6.3. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemiler

B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı gelişen anemiler megaloblastik anemiler olarak adlandırılır. Megaloblastik anemi, bozulmuş DNA sentezinin neden olduğu anemilerdir. Eritrositler, her gelişim evresinde normalden daha büyüktür. Çekirdek ve sitoplazma arasında olgunlaşma uyumsuzluğu mevcuttur. Çekirdek gelişiminin gecikmesi, hücre bölünmesinin ilerleyen safhalarında daha da belirginleşir. Miyeloid ve trombosit öncülleri de bu süreçte etkilenir. Kemik iliğinde dev metamiyelositler ve çomaklar izlenir. Bu hastalarda anemiyle birlikte sıklıkla lökopeni ve trombositopeni de izlenir. Periferik kan yaymasında, ortalama eritrosit hacmi artmış, büyük, genellikle oval şekilli eritrositler dikkati çeker. Nötrofiller tipik olarak hipersegmentedir ve lob sayısı beşten büyüktür (104).

B12 vitamini ve folat, hematopoietik hücrelerin (Kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ve trombositler) oluşumu için gerekli olan, suda çözünebilen vitaminlerdir. B12 vitamini ve folat eksiklikleri sıklıkla birlikte düşünülse de, gelişmiş ülkelerde yaşayan ve normal bir diyet tüketen bireylerde folat eksikliği daha az yaygın hale gelmiştir. İnfant ve okul öncesi çocuklarda B12 vitamini ve folik asit eksikliği oldukça nadirdir. Yenidoğan ve infantil dönemde bulgular emmede azalma, hipotonisite, iritabilite, tremor veya konvülziyonlardır. Süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde ise; büyüme geriliği, apati, iştahsızlık, tremor ve kazanılmış motor hareketlerde gerilik gözlenir. Okul çağı ve ergenlik dönemi çocuklarda makrositik anemiye sekonder solukluk, sarılık ve değişken nörolojik bulgularla kendini gösterir (104, 105, 106, 107, 108).

2.6.3.1. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin etiyolojisi

2.6.3.1.1. B12 vitamin eksikliği anemisinde etiyolojik faktörler

Tüm biyolojik aktif kobalaminleri içeren genel bir terim olarak kullanılan B12 vitamini, merkezinde, işlevsel bir kobalt atomuna ve düzlemsel bir körin halkasına sahip suda çözünen bir vitamindir. Kobalamin sadece mikroorganizmalar tarafından sentezlenmektedir. İnsanlar ise ihtiyaçlarını diyet kaynaklarından sağlamaktadır.

Kobalaminden zengin diyet kaynakları et, süt, yumurta ve balık dahil çeşitli hayvansal gıdalardır. Folattan farklı olarak, büyük çocuklar ve yetişkinler, 3-5 yıl yetecek kadar B12 vitamini deposuna sahiptirler. B12 vitamin deposu düşük olan anneden doğan daha küçük yaştaki süt çocuklarında klinik bulgular yaşamın ilk 6-18. aylarında ortaya çıkar. B12 vitamin eksikliğine, kobalaminden fakir diyet alımı, kalıtsal intrinsik faktör eksikliği, kobalain emiliminde azalma ile giden kalıtsal hastalıklar ve B12 vitamini taşıma proteininin yokluğu neden olabilir (104, 105).

B12 vitamini kimyasal olarak karmaşık bir moleküldür. Besinlerdeki B12 vitamini proteinlere bağlanır ve bu da midenin asit ortamında pepsin yardımıyla ayrışır. R- bağlayıcılar veya haptokorrinler olarak bilinen ek B12 vitamini bağlayıcı proteinler tükürükte salgılanır ve midede B12 vitaminine bağlanır. Gastrik parietal hücreler intrinsik faktör üretir. Yüksek pH'lı duodenumda salgılanan pankreas proteazları R-bağlayıcıları parçalayarak B12 vitamininin intrinsik faktöre bağlanmasını sağlar. B12 vitamini-intrinsik faktör kompleksi de ileumdaki mukozal reseptörler tarafından alınır. Sindirilen az miktarda B12 vitamini (< %1) pasif difüzyonla emilebilir. B12 vitamini, ATP bağlayıcı protein aracılığıyla kan dolaşımına aktarılır. B12 vitamini, transkobalaminlere bağlanır. Transkobalamine bağlanan B12 vitamini, reseptör aracılı endositoz yoluyla vücuttaki diğer hücreler tarafından alınır. Hücre içi B12 vitamini, adenzilkobalamin veya metilkobalamin halinde metabolize edilir (105, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115). B12 vitamininin toplam vücut depoları 2 ila 5 mg aralığındadır ve bunun yaklaşık yarısı karaciğerde depolanır. B12 vitamini alımı veya emilimi durursa, eksiklik genellikle en az bir ila iki yıl gelişmez (105).

Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin B12 Vitamini Diyet Bilgi Formunda açıklandığı gibi, B12 vitamininin önerilen günlük alımı, küçük bebeklerde günde 0,4 mcg 'den yetişkinlerde günde 2,4 mcg'ye kadar değişmektedir (105, 116). Normal bir diyet yeterli miktarda B12 vitamini içerir, ancak vegan veya katı bir vejetaryen diyet yeterli miktarda B12 vitamini içermez ve takviye edilmelidir (105, 117).

Bebeklerde B12 vitamin eksikliği çoğunlukla beslenme ilişkilidir. Bu durum B12 eksikliği olan annelerin sütündeki düşük kobalamin seviyelerinden kaynaklanır. Ancak anne karnında aktif plasental kobalamin taşınması sayesinde B12 eksikliği olan annelerin çocuklarının çoğu, prenatal gelişim için yeterli seviyede kobalamin düzeyine sahiptir (104).

B12 vitamini eksikliğine, emilimi veya metabolizmasında rol oynayan faktörlerden birini etkileyen mutasyonlar da neden olabilir (105, 118, 119). B12 vitamini eksikliğinin genetik nedenleri genellikle otozomal resesif bir şekilde aktarılır. Bu nedenler; Imerslund-Gräsbeck sendromu, intrinsik faktör genini etkileyen bialelik mutasyonların neden olduğu juvenil kobalamin eksikliği, kan dolaşımında B12 vitamini taşıyan transkobalaminleri kodlayan genlerdeki polimorfizmler, hücre içi B12 vitamini metabolizmasında yer alan genlerdeki polimorfizmler olarak örneklendirilebilir (105). B12 vitamin eksikliği nedenleri tablo 14’ te gösterilmiştir (105).

Tablo 14: B12 vitamin eksikliği nedenleri

B12 Vitamin Eksikliği Nedenleri
Mideden emilimi etkileyen faktörler
İntrinsik faktör veya gastrik parietal hücrelere karşı oto antikorlar
Gastrektomi/bariatrik cerrahi
Gastrit
Otoimmün metaplastik atrofik gastrit
İnce bağırsaktan emilimi etkileyen faktörler
Malabsorpsiyon sendromu
İleal rezeksiyon veya bypass
İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
Çölyak hastalığı
Bakteriyel yükte artış
Balık tenyası
Pankreatit
Pankreas yetmezliği
Diyet
B12 vitamin eksikliği olan annenin emzirdiği bebek
Vegan diyet
Sıkı vejetaryen beslenme
Hamilelik veya emzirme döneminde kısıtlı hayvansal proteinle beslenme
Emilimi ya da metabolizmayı bloke eden ajanlar
Neomisin
Biguanidler
Proton pompa inhibitörleri
Histamin 2 reseptör antagonistleri
Nitröz oksit gazı
Kalıtsal transkobalamin II eksikliği

2.6.3.1.2. Folat eksikliği anemisinde etiyolojik faktörler

Folat eksikliğinin en önemli nedeni yetersiz alımdır. Bununla birlikte gıdalar rutin olarak folik asit açısından zenginleştirildiğinden, son yıllarda folik asik eksikliği de belirgin ölçüde azalmıştır. Ancak kısıtlayıcı diyetler, şiddetli anoreksi veya sistemik bir hastalık ortamında oral alımın azalması gibi durumlarda gelişebilir. Yiyecekleri pişirmek doğal olarak oluşan folatların çoğunu yok eder, bu nedenle yalnızca pişmiş yiyecekleri tüketen kişiler de risk altında olabilir. Daha az yaygın örnekler arasında, bebeklerin yalnızca inek sütünden önemli ölçüde daha az folat içeren keçi sütüyle beslenmesi veya nadir genetik bozukluklar yer alır (105).

Vücut metabolizmasında artışla birlikte folat ihtiyacının arttığı kronik hemolitik anemiler, eksfoliyatif cilt hastalıkları ve hemodiyaliz gibi durumlarda folat yetersizliği görülebilir (105, 120).

Bağırsakta malabsorbsiyona neden olan durumların gelişmesi de folat eksikliğine neden olabilir. Bu durum, ameliyattan (Gastrik bypass) veya çölyak hastalığı gibi inflamatuvar bozukluklardan kaynaklanabilir (105, 120).

Folat metabolizmasını ya da DNA sentez metabolizmasını etkileyen metotreksat, bazı antibiyotik ve bazı anti epileptikler ilaçlar folat eksikliğine neden olabilir (105).

Folat emilimini veya metabolizmasını etkileyen genetik bozukluklar çok nadirdir. Bu bozukluklar genelde otozomal resesif kalıtılmaktadır. Bunlar proton-bağlı folat taşıyıcısı (PCFT) etkileyen mutasyonları içerebilir (105, 121, 122). Folat eksikliği nedenleri tablo 15' te gösterilmiştir (105).

Tablo 15: Folat eksikliği nedenleri

Folat Eksikliği Nedenleri
Beslenme eksikliği
Yetersiz beslenmeye yol açan madde kullanım bozuklukları
Kronik aşırı alkol kullanımı
Kısıtlı beslenme nedeniyle yetersiz folat alımı
Aşırı pişmiş gıda tüketimi
Tahılların folik asitle desteklenmediği ülkelerde yeşil yapraklı sebze alımının az olması
Malabsorbsiyon
Çölyak hastalığı
İnflamatuvar bağırsak hastalığı
İnfiltratif bağırsak hastalığı
Kısa bağırsak sendromu
Bariatrik cerrahi
İlaçlar
Metotreksat
Trimetoprim
Etanol
Fenitoin
Artan gereksinimler
Hamilelik ve emzirme
Kronik hemoliz
Eksfoliyatif dermatit ya da şiddetli egzama
Hücrel yenilenmenin arttığı diğer durumlar

2.6.3.2. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin klinik bulguları

B12 vitamini ve/veya folat eksikliği olan hastalar en sık olarak anemiye bağlı spesifik olmayan semptomlarla başvururlar. En sık semptom yorgunluktur. Bununla birlikte sinirlilik ve unutkanlık diğer en sık görülen semptomlardır. Anemiye bağlı gelişen bu semptomların varlığı; eksikliğin gelişme hızına, eksikliğin ciddiyetine, hemoglobin düzeyine ve kişinin genel sağlığına bağlıdır. Anemi şiddetliyse ve/veya kişinin altta yatan iskemik kalp hastalığı varsa, doku hipoksisi ve organ iskemisine bağlı semptomlar (Göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi) ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, anemi tipik olarak B12 vitamini eksikliğinde yavaş yavaş gelişir ve çarpıntı, baş dönmesi ve nefes darlığı gibi doku hipoksisine bağlı semptomları anemi yavaş geliştiğinden sıklıkla nadiren görülmektedir (108, 123).

B12 Vitamini eksikliği glossite, folat eksikliği ağız içi ülserlere neden olabilir. Bunun nedeni, mide-bağırsak kanalındaki hücrelerin hızla bölünmesi ve bu vitaminlerin eksikliğinde ortaya çıkan nükleik asit eksikliğine karşı duyarlı olmalarıdır (108, 124).

Hem B12 vitamini hem de folat eksikliklerinde nöropsikiyatrik belirtiler mevcut olabilir. Bu bulgular çoğunlukla B12 vitamin eksikliğinde görülmekle birlikte folat eksikliğinde de nöropsikiyatrik belirtiler görülmektedir (108, 125, 126, 127, 128). B12 vitamini eksikliğinde en sık görülen nörolojik bulgular simetrik paresteziler veya uyuşukluk ve yürüme problemleridir (108, 129, 130). Nöropati tipik olarak simetrik ve bacakları kollardan daha fazla etkiler. Bununla birlikte aşağıdaki semptomlar da B12 ve/veya folat eksikliğinde görülebilmektedir (108, 120, 125, 129, 131, 132):

- Depresyon veya duygudurum bozukluğu
- Sinirlilik
- Uykusuzluk
- Bilişsel yavaşlama
- Unutkanlık
- Demans
- Psikoz
- Optik atrofi ile ilişkili olabilecek görme bozuklukları
- Periferik duyu bozuklukları
- Şiddetli ise paraplejiye ve idrar kaçırmaya ilerleyebilecek kas güçsüzlüğü
- Bozulmuş konum hissi
- Bozulmuş titreşim hissi
- Lhermitte belirtisi
- Ataksi veya pozitif Romberg testi
- Anormal derin tendon refleksleri
- Ekstrapiramidal belirtiler
- Huzursuz bacak sendromu

B12 vitamini gebelik sırasında ve doğumdan sonra anne sütü yoluyla fetüse aktarılır. Bu nedenle, B12 vitamini eksikliği olan bir anneden doğan bir bebek, doğuştan eksik olabilir ve yalnızca anne sütüyle beslenmesi halinde daha fazla eksiklik riskiyle karşı karşıya kalabilir. Bebeğe B12 vitamini eksikliği pansitopeni ve/veya makrositozla ortaya çıkabilir. B12 vitamin eksikliği olan bebeklerde gelişimsel gecikme veya gerileme, beslenme güçlükleri, hipotoni, sinirlilik, titreme veya konvülsiyonlar görülebilir (108, 129, 133).

B12 vitamini eksikliğinde nadir de olsa cilt bulguları da izlenebilir. Ciltte hipopigmentasyon ve hiperpigmentasyon görülebilir. Yapılan çalışmalarda B12 vitamini takviyesine yanıt veren makülopapüler deri lezyonları da tespit edilmiştir (108, 129, 134, 135). Ayrıca folat eksikliği olan annelerin bebeklerinde nöral tüp defekti görülme riskinin arttığı da bilinmektedir (108).

2.6.3.3. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin laboratuvar bulguları

B12 vitamini ve folat eksikliklerinin her ikisi de megaloblastik anemiye neden olabilir. Tam kan sayımı ve periferik kan yaymasındaki kan hücresi morfolojisi ile ilgili bulgular her iki eksiklikle de aynıdır. Her ikisinde de anemi, makrositoz, hafif lökopeni ve/veya trombositopeni, düşük retikülosit sayısı ve periferik kan yaymasında hipersegmente nötrofiller görülebilmektedir. Nötrofillerin hipersegmentasyonu anemi gelişiminden önce gelir ve izole bulgular olarak, henüz anemi gelişmeden mevcut olabilir (104, 108). Nadir durumlarda, ciddi kazanılmış B12 vitamini eksikliği veya kobalamin metabolizmasını etkileyen kalıtsal gen varyantları şistositlerle ilişkili olabilir ve trombotik mikroanjiyopatiye benzeyebilir (108, 136).

Tam kan sayımında tipik bulguları olan ve retikülosit sayısı düşük olan kişiler için gereken tek başlangıç testi, serum B12 vitamini ve bazı durumlarda folat düzeyidir. Eğer hasta folat destekli tahıllar içeren çeşitli bir diyet tüketiyorsa ve normal gastrointestinal anatomiye ve fonksiyona sahipse, bu hastalarda folat eksikliği nadir olduğundan ön planda B12 vitamin eksikliği düşünülür ve folat düzeyi böyle hastalarda ilk basamakta tetkik edilmez. Gastrointestinal rahatsızlıkları olan veya her iki eksikliğe de neden olduğu bilinen beslenme düzenine sahip bireylerde hem B12 vitamini hem de folat düzeylerini tetkik etmek gerekir. B12 vitamini ve folat düzeylerinde; B12 vitamini eksikliği:<200 pg/mL, ara değer :200-300 pg/mL, normal değeri: >300 pg/mL ve folat eksikliği:<2 ng/mL, ara değer :2-4 ng/mL, normal değer:>4 ng/mL olarak değerlendirilir. Ara değerlerde ek tetkikler (Metil malonik asit düzeyi ya da homosistein düzeyi) de yapılmaktadır. B12 vitamini veya folatın bu maddelerin metabolizmasında rol oynaması üzerinden yola çıkılarak bu tetkikler aracılığı ile ayırıcı tanıya gidilmektedir (104, 108).

2.6.3.4. B12 vitamini ve folat eksikliğine bağlı anemilerin tedavisi

B12 vitamin eksikliğinde klinik duruma ve laboratuvar değerlerine göre doz ayarlaması yapılmaktadır. Verilen tedavi sonrası görülen klinik ve laboratuvar yanıtına göre doz değiştirilir. Parenteral yolla uygulama ile birlikte son dönemde metilkobalamin formülü spreyler de tedavide kullanılmaktadır (104). Ülkemizde siyanokobalamin formunda 1000 mikrogram'lık ampul veya hidrosikobalamin içeren B kompleks ampülü şeklinde bulunur. Oral veya parenteral olarak kullanılabilir. Tedavi dozları tablo 16' da gösterilmiştir (104, 106, 107, 137):

Tablo 16: B12 vitamin tedavi dozları ve kullanım şekilleri

Oral tedavi	- 250-1000 µg/gün 1.hafta-her gün - 250-1000 µg/gün 2. ve 3. hafta-haftada 2 gün - 250-1000 µg/gün 3. ve 4. hafta-haftada 1 gün - Aylık tedavi olarak devam edilir	Çocuklarda tercih edilebilir, ancak dozları tartışmalıdır.
Parenteral tedavi	- 100-1000 µg/gün* 1.hafta-her gün - 100-1000 µg/gün 2. ve 3. hafta-haftada 2 gün - 100-1000 µg/gün 3. Ve 4. hafta-haftada 1 gün - Aylık tedavi (ayda bir kez 1000 µg/gün) olarak devam edilir	Malabsorbsiyon, kobalamin metabolizma bozukluklarında tercih edilir. *Çocuklarda doz 50-100 µg/gün

Vitamin B12 tedavisine yanıtın değerlendirilmesinde; kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler 5-6 saat içinde, retikülositoz 5-7 günde, hemoglobinin yükselmesi 2-4 haftada, lökopeni ve trombositopeninin düzelmesi 2-4 haftada gözlenir. Nörolojik bulguların düzelme süresi değişken olup nörolojik bulguların olduğu vakalarda idame tedavisi 2 haftada bir olarak devam edilir (55, 104, 137).

Folik asit eksikliği tanısı alanlarda, folik asit 0,5-1 mg/ gün ağızdan veya parenteral uygulanabilir. Tanıdan şüphe duyulması halinde, tedaviden tanıya gidilmesi açısından daha düşük dozlarda folat (0,1 mg'lık dozlar) haftada bir uygulanabilir. 72 saat içinde hematolojik yanıtın gelişmesi beklenir. Folik asit tedavisi, kesin bir hematolojik yanıt oluşana kadar 3-4 hafta devam edilmelidir. Ardından multivitamin (0,2 mg folat içeren) ile devam tedavisi yeterlidir. Transfüzyonlar ise sadece anemi çok şiddetli ise gerekir (104, 137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kesitsel bir araştırma olup, 01.11.2022 ile 30.04.2023 tarihleri arasında aile hekimleri ve Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'nde rutin taramaları yapılan ve yaşları 6 ay- 6 yaş arasında değişen toplam 1000 çocuk üzerinde yürütüldü.

3.1. Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini, Zonguldak il merkezinde yaşayan çocuklar oluşturdu. Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ve random olarak seçilen Aile Sağlığı Merkezleri'ndeki aile hekimlerine kayıtlı çocuklar araştırmaya dahil edildi.

3.2. Veri Toplama

İl Sağlık Müdürlüğü ve Aile Sağlığı Merkezi sorumlu hekimlerinden gerekli izinler alınarak 2022-2023 yılı tarama sonuçlarına ulaşıldı. Aileler ile telefon görüşmeleri yapılarak anemi etyolojisi ile ilgili sorular soruldu ve araştırmanın kapsamı genişletildi.

3.3. Ölçüm ve Değerlendirme

Anemi prevalansını belirlemek için, 6 ay- 4 yaş arası çocuklarda Hgb alt sınırı 11,0 g/dL, 4- 6 yaş arası çocuklarda Hgb alt sınırı 11,5 g/dL olarak kabul edildi. Nutrisyonel anemilerin belirlenmesi için ferritin düzeyi alt sınırı 12 ng/dL, vitamin B12 düzeyi alt sınırı 200 pg/mL olarak kabul edildi (15, 23). Boy ve kilo persantilleri, Türk çocuklarının persantil büyüme eğrilerine göre değerlendirildi. Anemi etyolojisi ile ilgili sorulara verilen cevaplar subjektif olmakla birlikte standardize edildi.

3.4. İstatistik

Çalışmada elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirmesi için SPSS istatistik paket programı kullanıldı. İstatistiksel analizlerde ise normallik testi olarak kolmogorov simirnov ve grafiksel testler kullanıldı. Parametrik ve parametrik olmayan testlerde ise T testi, pearson korelasyon testi ve ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 1000 çocuğun yaş ortalamaları $28,91 \pm 21,32$ (min; 6 ay, max; 72 ay) idi. Çocukların 391'i (%39,1) altı-on iki ay, 171'i (%17,1) on üç-yirmi dört ay, 438'i (%43,8) yirmi beş- yetmiş iki ay arasındaydı. Cinsiyetlere göre dağılımda ise 1000 çocuğun 495'inin (%49,5) kız, 505'inin (%50,5) erkek olduğu görüldü. Altı-on iki ay grubunda 192 (%19,2) kız çocuk, 199 (%19,9) erkek çocuk; on üç- yirmi dört ay grubunda 95 (%9,5) kız çocuk, 76 (%7,6) erkek çocuk; yirmi beş- yetmiş iki ay grubunda 208 (%20,8) kız, 230 (%23) erkek olduğu görüldü. Yaş ve cinsiyet dağılımı tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17: Tüm çocukların yaş ve cinsiyet dağılımı

Yaş- Cinsiyet	Kız çocuk n(%)	Erkek çocuk n(%)	Toplam n(%)
6-12 ay	192 (%19,2)	199 (%19,9)	391 (39,1)
13-24 ay	95 (%9,5)	76 (7,6)	171 (%17,1)
25-72 ay	208 (%20,8)	230 (%23)	438 (%43,8)
Toplam	495 (%49,5)	505 (%50,5)	1000 (%100)

n: sayı

Çalışmaya alınan 1000 çocuğun hemoglobin, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve vitamin B12 parametreleri değerlendirilmiştir. Bu parametrelerin yaş ve cinsiyete göre dağılımı tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18: Tüm çocukların yaş ve cinsiyete göre hemoglobin, MCV, demir, demir bağlama kapasitesi, ferritin ve vitamin B12 dağılımı

	Yaş grupları	Kız cinsiyet	Erkek cinsiyet	<i>p değeri</i>	Toplam
		Median (Min-Max)	Median (Min-Max)		Median (Min-Max)
Hemoglobin (gr/dL)	6-12 ay	11,3 (8,4-14,3)	11,3 (6,4-13,6)	0,756	11,3 (6,4- 14,3)
	13-24 ay	11,9 (8,6-14,5)	11,8 (6,5-13,5)	0,167	11,8 (6,5-14,5)
	25-72 ay	12,1 (9,4-14,8)	12,0 (9,6-14,6)	0,912	12,0 (9,4-14,8)
	Tümü	11,8 (8,4-14,8)	11,7 (6,4-14,6)	0,389	11,7 (6,4-14,8)
MCV (fL)	6-12 ay	74,2 (58,5-82,7)	73,4 (51,7-85)	0,380	73,8 (51,7-85)
	13-24 ay	76,3 (55,7-86,8)	74,3 (53,0-82,5)	0,161	75,6 (53-86,8)
	25-72 ay	77,2 (65,1-89,4)	77,6 (51,0-90,3)	0,362	77,3 (51-90,3)
	Tümü	75,9 (55,7-89,4)	75,3 (51,0-90,3)	0,174	75,6 (51-90,3)
Demir (ng/mL)	6-12 ay	35 (10-122)	34 (9-120)	0,299	34 (9-122)
	13-24 ay	50 (8-131)	48 (10-149)	0,862	48 (8-149)
	25-72 ay	48 (13-148)	46 (13-185)	0,453	48 (13-185)
	Tümü	45 (8-150)	43 (9-185)	0,251	44 (8-185)
Demir bağlama kapasitesi (mcg/dL)	6-12 ay	356 (236-472)	360 (241-528)	0,367	358 (236-528)
	13-24 ay	352 (236-484)	363 (240-476)	0,160	357 (236-484)
	25-72 ay	345 (241-464)	343 (231-540)	0,771	345 (231-540)
	Tümü	353 (236-484)	355 (231-540)	0,249	354 (231-540)
Ferritin (ng/mL)	6-12 ay	15,3 (4,6-88,7)	14,5 (4,5-78,3)	0,229	14,8 (4,5-88,7)
	13-24 ay	31,5 (5-97)	21,55 (1,7-121)	<0,001	27,7 (1,7-97)
	25-72 ay	30,5 (5,3-89)	28,6 (4,7-92,6)	0,978	29,4 (4,7-92,6)
	Tümü	25,9 (4,6-97)	23,8 (1,7-121)	0,019	25,2 (1,7-121)
Vitamin B12 (pg/mL)	6-12 ay	511 (135-1064)	501 (140-1372)	0,544	503 (135-1372)
	13-24 ay	504 (137-1547)	483 (138-1500)	0,707	499 (137-1547)
	25-72 ay	542 (172-1368)	546 (169-1214)	0,929	544 (169-1368)
	Tümü	525 (135-1547)	516 (138-1500)	0,599	521 (135-1547)

Dağılımlara bakıldığında tüm çocuklarda sadece ferritin açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,019**). Bu farkın erkek cinsiyetin ferritin değerinin kız cinsiyete oranla düşük olmasına bağlı olduğu görülmüştür. Altı-on iki ay ve yirmi beş-yetmiş iki ay yaş gruplarında hiçbir değerde cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamışken, on üç-yirmi dört ay yaş grubunda ferritin değerinde cinsiyetler açısından anlamlı fark saptanmış olup, bu farkın erkek cinsiyetteki düşük oranlar sebebiyle olduğu görülmektedir (**p<0,001**).

Çalışmaya alınan 1000 çocuk anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği ve vitamin B12 eksikliği anemisi açısından ayrı ayrı değerlendirildi. Tüm çocukların 280'inde (%28) anemi, 243'ünde (%24,3) demir eksikliği, 170'inde (%17) demir eksikliği anemisi, 17'sinde (%1,7) vitamin B12 eksikliği, 4'ünde (%0,4) ise vitamin B12 eksikliği anemisi saptandı. Anemisi olan çocukların %60,7'si demir eksikliği anemisi iken, %1,4'ü vitamin B12 eksikliği anemisi idi. Demir ve vitamin B12 eksikliği bir arada 3 (%0,3) çocukta görülürken, demir ve vitamin B12 eksikliği anemisinin birlikte görüldüğü hiç çocuk yoktu. Tüm yaş gruplarında anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği ve vitamin B12 eksikliği anemisi dağılımı tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19: Tüm çocuklarda yaşa göre anemi, demir ve vitamin B12 eksikliği, demir ve vitamin B12 eksikliği anemisi dağılımı

		6-12 Ay (n=391)	13-24 Ay (n=171)	25-72 Ay (n=438)	<i>p</i> <i>değeri</i>	Toplam (n=1000)
		n (%)	n (%)	n (%)		n (%)
Anemi	Var	137 (35)	38 (22,2)	105 (23,9)	<0,001	280 (28)
	Yok	254 (65)	133 (77,8)	333 (76,1)		720 (72)
Demir eksikliği	Var	157 (40,1)	30 (17,5)	56 (12,8)	<0,001	243 (24,3)
	Yok	234 (59,9)	141 (82,5)	382 (87,2)		757 (75,7)
Demir eksikliği anemisi	Var	101 (25,8)	22 (12,8)	47 (10,7)	<0,001	170 (17)
	Yok	290 (74,2)	149 (87,2)	391 (89,3)		830 (83)
Vitamin B12 eksikliği	Var	6 (1,5)	7 (4)	4 (0,9)	0,023	17 (1,7)
	Yok	385 (98,5)	164 (96)	434 (99,1)		983 (98,3)
Vitamin B12 eksikliği anemisi	Var	3 (0,8)	1 (0,6)	0	-	4 (0,4)
	Yok	388 (99,2)	170 (99,4)	438 (100)		996 (99,6)
Demir+ Vitamin B12 eksikliği	Var	0	0	3 (0,2)	-	3 (0,3)
	Yok	391 (100)	171 (100)	435 (99,8)		997 (99,7)

Yaş grupları anemi, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (**p<0,001**). Bu farkın altı-on iki ay çocuklara bağlı olduğu görülmüştür. Yaş grupları vitamin B12 eksikliği açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (**p=0,023**). Bu farkın on üç-yirmi dört ay çocuklara bağlı olduğu görülmüştür. Vitamin B12 eksikliği anemisi ve demir+ vitamin B12 eksikliği olan çocuk sayısı yeterli olmadığından istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

Tüm çocuklar kilo-boy persantilleri, inek sütü alımı, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekilleri açısından değerlendirildi. Altı-on iki ay yaş grubunda inek sütü alan üç çocuk olduğu tespit edildi. Bu durum da istatistiksel farkı etkileyeceğinden tüm çocuklar ve altı-on iki ay yaş grubunda anemi, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi değerlendirilirken risk faktörü olarak inek sütü alımı dikkate alınmamıştır. Vitamin B12 eksikliği ve anemisi olan yeterince hasta olmadığından istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Tüm çocuklarda risk faktörlerinin anemi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 20’de gösterilmiştir:

Tablo 20: Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Anemi var (n=280)	Anemi yok (n=720)	Toplam (n=1000)	p değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	196 (62,4)	118 (37,6)	314 (31,4)	<0,001
Etten zengin beslenme	84 (12,2)	602 (87,8)	686 (68,6)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	31 (23,6)	99 (76,4)	130 (13)	0,326
Kentsel yaşam	249 (28,6)	621 (71,4)	870 (87)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	21 (40,4)	31 (59,6)	52 (5,2)	<0,001
Kullananlar	259 (27,3)	689 (72,7)	948 (94,8)	
Boy persantili				
<3 persantil	18 (36,7)	31 (63,3)	49 (4,9)	0,374
3-97 persantil	244 (27,6)	640 (72,4)	884 (88,4)	
>97 persantil	18 (26,8)	49 (73,2)	67 (6,7)	
Kilo persantili				
<3 persantil	21 (42,8)	28 (57,2)	49 (4,9)	0,034
3-97 persantil	236 (27,7)	614 (72,3)	850 (%85)	
>97 persantil	23 (22,7)	78 (77,3)	101 (10,1)	

Tüm çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme, demir profilaksi kullanmama ve kilo persantil düşüklüğü durumlarında anlamlı olarak anemi daha fazla görülmüştür (Sırasıyla $p<0,001$, $p=0,034$, $p<0,001$).

Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 21’de gösterilmiştir:

Tablo 21: Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği var (n=243)	Demir eksikliği yok (n=757)	Toplam (n=1000)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	125 (39,8)	189 (60,1)	314 (31,4)	<0,001
Etten zengin beslenme	118 (17,2)	568 (82,8)	686 (68,6)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	27 (20,7)	103 (79,3)	130 (13)	0,371
Kentsel yaşam	216 (24,8)	654 (75,2)	870 (87)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	15 (28,8)	37 (71,2)	52 (5,2)	<0,001
Kullananlar	228 (24)	720 (76)	948 (94,8)	
Boy persantili				
<3 persantil	22 (44,9)	27 (55,1)	49 (4,9)	0,002
3-97 persantil	203 (29,8)	681 (70,2)	884 (88,4)	
>97 persantil	18 (26,8)	49 (73,2)	67 (6,7)	
Kilo persantili				
<3 persantil	16 (32,6)	33 (67,4)	49 (4,9)	0,338
3-97 persantil	201 (23,6)	649 (76,4)	850 (85)	
>97 persantil	26 (25,7)	75 (74,3)	101 (10,1)	

Tüm çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme, demir profilaksisi kullanmama ve boy persantil düşüklüğü durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği daha fazla görülmüştür (Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$).

Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, inek sütü tüketimi, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği anemisi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 22’de gösterilmiştir:

Tablo 22: Tüm çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği anemisi var (n=170)	Demir eksikliği anemisi yok (n=830)	Toplam (n=1000)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	117 (37,2)	197 (62,8)	314 (31,4)	<0,001
Etten zengin beslenme	53 (7,7)	633 (92,3)	686 (68,4)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	19 (14,6)	111 (85,4)	130 (13)	0,494
Kentsel yaşam	151 (17,3)	619 (82,7)	870 (87)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	9 (17,3)	43 (82,7)	52 (5,2)	0,161
Kullananlar	161 (16,9)	787 (83,1)	948(94,8)	
Boy persantili				
<3 persantil	18 (36,7)	31 (63,3)	49 (4,9)	0,004
3-97 persantil	140 (15,8)	744 (84,2)	884 (88,4)	
>97 persantil	12 (17,9)	55 (82,1)	67 (6,7)	
Kilo persantili				
<3 persantil	15 (30,6)	34 (69,4)	49 (4,9)	0,132
3-97 persantil	139 (16,3)	711 (83,7)	850 (85)	
>97 persantil	16 (15,8)	85 (84,2)	101 (10,1)	

Tüm çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve boy persantil düşüklüğü durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği anemisi daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla p<0,001, p=0,004**).

Altı-on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin anemi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 23'te gösterilmiştir:

Tablo 23: Altı-on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Anemi var (n=137)	Anemi yok (n=254)	Toplam (n=391)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	78 (67,8)	37 (32,2)	115 (29,4)	<0,001
Etten zengin beslenme	59 (21,3)	217 (78,7)	276 (70,6)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	11 (24,4)	35 (75,6)	46 (11,5)	0,116
Kentsel yaşam	126 (36,4)	219 (63,6)	345 (88,5)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	18 (85,7)	3 (14,3)	21 (5,4)	<0,001
Kullananlar	119 (32,1)	251 (67,9)	370 (94,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	15 (62,5)	9 (37,5)	24 (6,1)	0,004
3-97 persantil	110 (32,2)	232 (67,8)	342 (87,5)	
>97 persantil	12 (48)	13 (52)	25 (6,4)	
Kilo persantili				
<3 persantil	14 (63,6)	8 (36,4)	22 (5,6)	0,012
3-97 persantil	114 (33,8)	223 (66,2)	337 (86,2)	
>97 persantil	9 (28,1)	23 (71,9)	32 (8,2)	

Altı-on iki ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme, demir profilaksisi kullanmama, kilo ve boy persantil düşüklüğü durumlarında anlamlı olarak anemi daha fazla görülmüştür (Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,004$, $p=0,012$).

Altı ay-on iki ay yaş grubu çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 24'te gösterilmiştir:

Tablo 24: Altı-on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği var (n=157)	Demir eksikliği yok (n=234)	Toplam (n=391)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	64 (55,6)	51 (44,4)	115 (29,4)	<0,001
Etten zengin beslenme	93 (33,7)	183 (66,3)	276 (70,6)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	14 (30,4)	32 (69,6)	46 (11,6)	0,179
Kentsel yaşam	143 (41,4)	202 (58,6)	345 (88,4)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	14 (66,6)	7 (33,4)	21 (5,4)	<0,001
Kullananlar	143 (38,5)	227 (61,5)	370 (94,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	18 (75)	6 (25)	24 (6,1)	<0,001
3-97 persantil	123 (35,9)	219 (64,1)	342 (87,5)	
>97 persantil	16 (64)	9 (36)	25 (6,4)	
Kilo persantili				
<3 persantil	12 (37,5)	10 (62,5)	32 (5,6)	0,361
3-97 persantil	132 (39,1)	205 (60,9)	337 (86,2)	
>97 persantil	13 (40,6)	19 (59,4)	32 (8,2)	

Altı-on iki ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme, demir profilaksisi kullanmama ve boy persantil düşüklüğü durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$**).

Altı ay-on iki ay yaş grubu çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği anemisi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 25'te gösterilmiştir

Tablo 25: Altı-on iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği anemisi var (n=101)	Demir eksikliği anemisi yok (n=280)	Toplam (n=391)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	59 (51,3)	56 (48,7)	115 (29,4)	<0,001
Etten zengin beslenme	42 (15,2)	234 (84,8)	276 (70,6)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	9 (19,5)	37 (80,5)	46 (11,6)	0,139
Kentsel yaşam	92 (26,6)	253 (73,4)	345 (88,4)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	6 (28,5)	15 (71,5)	21 (5,3)	0,072
Kullananlar	95 (25,6)	265 (74,4)	370 (94,7)	
Boy persantili				
<3 persantil	15 (62,5)	9 (37,5)	24 (6,1)	<0,001
3-97 persantil	76 (22,9)	256 (77,1)	332 (87,6)	
>97 persantil	10 (40)	15 (60)	25 (6,3)	
Kilo persantili				
<3 persantil	11 (50)	11 (50)	22 (5,6)	0,076
3-97 persantil	84 (24,9)	253 (75,1)	337 (80,6)	
>97 persantil	6 (18,7)	26 (81,3)	32 (13,8)	

Altı-on iki ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve boy persantil düşklüğü durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği anemisi daha fazla görülmüştür(**Sırasıyla p<0,001, p<0,001**).

On üç-yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı, demir profilaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin anemi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 26’da gösterilmiştir:

Tablo 26: On üç-yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Anemi var (n=38)	Anemi yok (n=133)	Toplam (n=171)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	27 (57,4)	20 (42,6)	47 (27,5)	<0,001
Etten zengin beslenme	11 (8,8)	113 (91,2)	124 (72,5)	
Günlük inek sütü tüketimi				
> 600 ml	24 (63,1)	14 (32,9)	38 (22,2)	<0,001
< 600 ml	14 (10,5)	119 (89,5)	133 (77,8)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	5 (23,8)	16 (76,2)	21 (12,3)	0,772
Kentsel yaşam	33 (22)	117 (78)	150 (87,7)	
Demir profilaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	6 (37,5)	10 (62,5)	16 (9,4)	0,279
Kullananlar	32 (20,6)	123 (79,4)	155 (90,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	0	4 (100)	4 (2,3)	1
3-97 persantil	38 (23,3)	125 (76,7)	163 (95,4)	
>97 persantil	0	4 (100)	4 (2,3)	
Kilo persantili				
<3 persantil	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (4,7)	0,824
3-97 persantil	37 (23,4)	121 (76,6)	158 (92,4)	
>97 persantil	0	5 (100)	5 (2,9)	

On üç-yirmi dört ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı durumlarında anlamlı olarak anemi daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$**).

On üç-yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 27’de gösterilmiştir:

Tablo 27: On üç-yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği var (n=30)	Demir eksikliği yok (n=141)	Toplam (n=171)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	19 (40,4)	28 (59,9)	47 (27,5)	<0,001
Etten zengin beslenme	11 (8,8)	113 (91,2)	124 (72,5)	
Günlük inek sütü tüketimi				
> 600 ml	16 (42,1)	22 (57,9)	38 (22,2)	<0,001
< 600 ml	14 (10,5)	119 (89,5)	133 (77,8)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	3 (14,2)	18 (85,8)	21 (11,4)	1
Kentsel yaşam	27 (18)	123 (82)	150 (88,6)	
Demir proflaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	6 (37,5)	10 (62,5)	16 (9,4)	0,084
Kullananlar	24 (15,5)	131 (84,5)	155 (90,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	0	4 (100)	4 (2,3)	1
3-97 persantil	30 (18,4)	133 (81,6)	163 (95,4)	
>97 persantil	0	4 (100)	4 (2,3)	
Kilo persantili				
<3 persantil	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (4,7)	0,266
3-97 persantil	27 (17)	131 (83)	158 (92,4)	
>97 persantil	2 (40)	3 (60)	5 (2,9)	

On üç-yirmi dört ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$**).

On üç-yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği anemisi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 28’de gösterilmiştir:

Tablo 28: On üç-yirmi dört ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı, demir proflaksisi kullanımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği anemisi var (n=22)	Demir eksikliği anemisi yok (n=149)	Toplam (n=171)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	17 (36,2)	30 (63,8)	47 (27,5)	<0,001
Etten zengin beslenme	5 (4)	119 (96)	124 (72,5)	
Günlük inek sütü tüketimi				
> 600 ml	13 (34,2)	25 (65,8)	38 (22,2)	<0,001
< 600 ml	9 (6,7)	124 (93,3)	133 (77,8)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	2 (9,5)	19 (90,5)	21 (11,4)	0,826
Kentsel yaşam	20 (13,3)	130 (86,7)	150 (88,6)	
Demir proflaksisi kullanımı				
Kullanmayanlar	2 (12,5)	14 (87,5)	16 (9,4)	0,082
Kullananlar	20 (12,9)	135 (87,1)	155 (90,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	0	4 (100)	4 (2,3)	1
3-97 persantil	22 (13,5)	141 (86,5)	163 (95,4)	
>97 persantil	0	4 (100)	4 (2,3)	
Kilo persantili				
<3 persantil	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (4,7)	0,338
3-97 persantil	21 (13,3)	137 (86,7)	158 (92,4)	
>97 persantil	0	5 (100)	5 (2,9)	

On üç-yirmi dört ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği anemisi daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$**).

Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı ve yaşam şekillerinin anemi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 29’da gösterilmiştir.

Tablo 29: Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı ve yaşam şekillerine göre anemi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Anemi var (n=105)	Anemi yok (n=333)	Toplam (n=438)	p değeri
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	91 (59,8)	61 (40,2)	152 (34,7)	<0,001
Etten zengin beslenme	14 (4,9)	272 (95,1)	286 (65,3)	
Günlük inek sütü tüketimi				
> 600 ml	83 (56)	65 (44)	148 (33,8)	<0,001
< 600 ml	22 (7,6)	268 (92,4)	290 (66,2)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	15 (23,8)	48 (76,2)	63 (14,4)	0,974
Kentsel yaşam	90 (24,1)	285 (75,9)	375 (85,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	3 (14,2)	18 (85,8)	21 (4,8)	0,239
3-97 persantil	96 (25,3)	283 (74,7)	379 (86,5)	
>97 persantil	6 (15,7)	32 (84,3)	38 (8,7)	
Kilo persantili				
<3 persantil	6 (31,5)	13 (68,5)	19 (4,3)	0,685
3-97 persantil	85 (23,9)	270 (76,1)	355 (81,1)	
>97 persantil	14 (21,8)	50 (78,2)	64 (14,6)	

Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı durumlarında anlamlı olarak anemi daha fazla görülmüştür (Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$).

Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 30’da gösterilmiştir.

Tablo 30: Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği var (n=56)	Demir eksikliği yok (n=382)	Toplam (n=438)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	42 (27,6)	110 (72,4)	152 (34,7)	<0,001
Etten zengin beslenme	14 (4,8)	272 (95,2)	286 (65,3)	
Günlük inek sütü tüketimi				
> 600 ml	39 (26,3)	109 (73,7)	148 (33,8)	<0,001
< 600 ml	17 (5,8)	273 (94,2)	290 (66,2)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	10 (15,8)	53 (84,2)	63 (14,4)	0,428
Kentsel yaşam	46 (12,6)	329 (87,4)	375 (85,6)	
Boy persantili				
<3 persantil	4 (19)	17 (81)	21 (4,8)	0,102
3-97 persantil	50 (13,2)	329 (86,8)	379 (86,5)	
>97 persantil	2 (5,2)	36 (94,8)	38 (8,7)	
Kilo persantili				
<3 persantil	3 (15,7)	16 (84,3)	19 (4,3)	0,459
3-97 persantil	42 (11,8)	313 (88,2)	355 (81,1)	
>97 persantil	11 (17,1)	53 (82,9)	64 (14,6)	

Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$**).

Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı ve yaşam şekillerinin demir eksikliği anemisi açısından dağılımı ve istatistiksel değerlendirilmesi tablo 31’de gösterilmiştir.

Tablo 31: Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kilo-boy persantilleri, yeterli beslenme durumları, günlük inek sütü alımı ve yaşam şekillerine göre demir eksikliği anemisi dağılımları ve istatistiksel açıdan değerlendirilmesi

	Demir eksikliği anemisi var (n=47)	Demir eksikliği anemisi yok (n=391)	Toplam (n=438)	<i>p değeri</i>
	n (%)	n (%)	n (%)	
Yetersiz beslenme				
Etten fakir beslenme	41 (26,9)	111 (73,1)	152 (34,7)	<0,001
Etten zengin beslenme	6 (2,1)	280 (97,9)	286 (65,3)	
Günlük inek sütü tüketimi				
> 600 ml	37 (58,7)	26 (41,3)	63 (19,4)	<0,001
< 600 ml	10 (2,6)	365 (97,4)	375 (80,6)	
Yaşam şekli				
Kırsal yaşam	8 (17,3)	38 (82,7)	46 (14,2)	0,851
Kentsel yaşam	39 (9,9)	353 (90,1)	392 (85,8)	
Boy persantili				
<3 persantil	3 (14,2)	18 (85,8)	21 (4,8)	0,343
3-97 persantil	42 (11)	337 (89)	379 (86,5)	
>97 persantil	2 (5,2)	36 (94,8)	38 (8,7)	
Kilo persantili				
<3 persantil	3 (15,7)	16 (84,3)	19 (4,3)	0,266
3-97 persantil	34 (9,5)	321 (90,5)	355 (81,1)	
>97 persantil	10 (15,6)	54 (84,4)	64 (14,6)	

Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda kırmızı etten fakir beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı durumlarında anlamlı olarak demir eksikliği anemisi daha fazla görülmüştür (**Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$**).

Altı-yirmi dört ay yaş grubunda demir profilaksisi kullanımına göre anemi dağılımı tablo 32’de gösterilmiştir.

Tablo 32: Yaş gruplarında demir profilaksisi kullanımına göre anemi dağılımı

	Anemi var (n=175) n (%)	Anemi yok (n=387) n (%)	Toplam (n=562) n (%)	p değeri
Demir profilaksisi kullanmayanlar	24 (64,8)	13 (35,2)	37 (6,6)	0,041
Demir profilaksisi kullananlar	151 (28,7)	374 (71,3)	525 (93,4)	

Demir profilaksisi kullanımının esas etkisi ilk iki yaşta görüldüğünden altı-on iki ay çocuklar ile on üç-yirmi dört ay çocuklarda demir profilaksisi kullanımına göre anemi dağılımı incelenmiş ve demir profilaksisi kullanmama durumunda anlamlı olarak anemi gelişimi daha fazla olduğu tespit edilmiştir (**p=0,041**).

5.TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2008 yılında yayımladığı 1993-2005 yılı arasındaki verileri içeren raporuna göre, dünya çapında 1.62 milyar insanda anemi mevcuttur, prevalansı % 24,8'dir. Bu çalışmada bir ülkede aneminin ciddi bir sağlık sorunu olup olmadığının anemi prevalansı ile yakından ilişkili olduğu öne sürülmüş ve anemi prevalansı $\leq 4,9$ olduğunda toplum sağlığı açısından sorun oluşturmadığı, %5,0– 19,9 arasında hafif düzeyde, %20,0–39,9 arası orta düzeyde, $\geq 40,0$ olduğunda ciddi bir toplum sağlığı sorunu oluşturduğu kabul edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü çalışmasında ülkelerin özellikle okul öncesi ve kadınlarda anemi prevalansları belirtilmiş olup, Türkiye prevalans verilerine göre aneminin orta derecede sorun olduğu bir ülkedir (20).

Dünya Sağlık Örgütü' nün Mayıs 2023' te yaptığı son güncellemeye göre 6-59 aylık çocukların %40'ının anemiden etkilendiğine dikkat çekilmiştir. Türkiye anemi prevalansı ise 2011 verilerine göre %30 olarak bildirilmiştir (2). Özellikle iki yaş ve altı çocuklarda anemi; büyüme, gelişme ve bilişsel fonksiyonları belirgin şekilde etkilemektedir kalıcı sekel bırakabilmektedir. Bu nedenle aneminin erken tanı ve tedavisi çok önemlidir (3). Ulusal çapta sağlık programları yürütülebilmesi için, ülke genelinde tüm yaş gruplarında anemi ve anemi gelişimi ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi gerekmektedir.

Ülkemizde demir eksikliği ve DEA gelişmiş ülkelere göre daha yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda görülme sıklığı %15,2 ile %62,5 arasında bildirilmiştir. Bu farklılığın bölgenin gelişmişlik düzeyi, örneklem büyüklüğü, yaş grupları, çalışmaya dahil edilen grupların hastaneye başvuran ya da okul taramalarına katılan çocuklardan oluşması gibi değişkenler ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (7, 8, 138, 139, 140, 141)

Ülkemizde yapılan çalışmalardan; Şimşek ve arkadaşlarının 2002 yılında Erzurum ilinde 6 ay-6 yaş grubu arası 1004 çocukta yaptığı çalışmada anemi prevalansı %14,7, demir eksikliği anemisi prevalansı ise %6,5 olarak saptanmıştır (142). Bizim çalışmamızda ise 6 ay-6 yaş arası çocuklarda anemi prevalansı %28, demir eksikliği anemisi prevalansı ise %17 olarak saptandığından yapılan bu çalışmada saptanan anemi ve demir eksikliği anemisi prevalanslarının, çalışmamıza oranla oldukça düşük olduğu görülmüştür. Karagün ve arkadaşlarının 2012 yılında Sivas ilinde yaptığı çalışmada 1-15 yaş arası 14449 olguda anemi prevalansı, 1-3 yaş arası çocuklarda %8,1, 4-6 yaş arası

çocuklarda %3,4 olarak saptanmıştır (143). Bozkurt ve arkadaşlarının 1994 yılında Gaziantep ilinde yaptığı çalışmada 0-3 yaş arası 109 olguda anemi prevalansı %23,7 olarak saptanmıştır (144). Yazıcı ve arkadaşlarının 2011 yılında Balıkesir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Polikliniğine başvuran, 1-18 yaş arası 563 olguda anemi prevalansı 0-2 yaş arası çocuklarda %23,5, 2-4 yaş arası çocuklarda %8,4 ve 5-7 yaş arası çocuklarda %13,6 olarak saptanmıştır (145). Bizim çalışmamızda 6 ay- 2 yaş çocuklarda anemi prevalansı %31,1 ve 2-6 yaş anemi prevalansı %23,9 olarak saptandığından, bu çalışmaların anemi prevalansları çalışmamıza oranla düşük görülmüştür. Bizim çalışmamızda 6 ay-24 ay çocuklarda anemi prevalansı %31,1 olarak saptandığından, bu çalışmanın anemi prevalansı çalışmamıza oranla yüksek görülmüştür. Küçük ve arkadaşlarının 2011 yılında Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniğine iştahsızlık nedeniyle başvuran 6 ay- 18 yaş arası 428 çocukta anemi prevalansı 6 ay-2 yaş arası çocuklarda bizim çalışmamızla benzer şekilde % 31 iken 3-6 yaş çocuklarda ise (%33,8) bizim çalışmamızdan oldukça yüksek saptanmıştır (146). Kılıçbay ve arkadaşlarının 2022 yılında Bursa ilinde yaptığı çalışmada 1-16 yaş arası 500 olguda anemi prevalansı 1-2 yaş arası çocuklarda %40, 2-6 yaş arası çocuklarda %28 olarak saptanmıştır (139). Bu çalışmada da anemi prevalanslarının çalışmamıza oranla yüksek olduğu görülmektedir. Baydaş ve arkadaşlarının 1990 yılında Elazığ ilinde yaptığı çalışmada 1-25 yaş arası 121 olguda anemi prevalansı 1-6 yaş arası çocuklarda anemi prevalansı, bizim çalışmamıza benzer şekilde %29,2 olarak saptanmıştır (147).

Dünyada yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde anemi prevalansının gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala yüksek olduğunu görmekteyiz. Omary ve arkadaşları tarafından 2024 yılında Tanzanya'nın Darüsselam kentinde 6-59 ay arası 250 çocuğu içeren çalışmada anemi prevalansı %66,8 ile çalışmamıza oranla oldukça yüksek bulunmuştur (148). Yapılan bu çalışmada aneminin şiddeti ile prevalansı arasında istatistiksel anlamlı ilişki tespit edilmiş idi ($p<0,001$). Chen ve arkadaşları tarafından 2024 yılında Çin'in Xizang özerk bölgesinde, Shannan şehrinde 0-6 yaş arası 12405 çocuğu içeren çalışmada anemi prevalansı %57,8 ile çalışmamıza oranla oldukça yüksek bulunmuştur (149). Bu çalışmada istatistiksel açıdan erkeklerde anemi oranı, kızlardan yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Bizim çalışmamızda ise tüm çocuklarda anemi görülmesi açısından kız ve erkek cinsiyet açısından istatistiksel fark saptanmamıştı ($p=0,38$). Shibeshi ve arkadaşları tarafından 2023 yılında Sahra Altı Afrika'da beslenme

çeşitliliğinin anemi üzerine etkisinin araştırılan çalışmaya 6-23 aylık 52180 çocuk dahil edilmiştir. Bu çalışmada besin grupları yedi ana kategoriye ayrılmış ve bu yedi kategoriden en az 4'üne ulaşabilenler ilk grup, ulaşamayanlar ikinci grup olarak değerlendirilmiştir. İlk grupta anemi prevalansı %43, ikinci grupta ise anemi prevalansı %72 olup çalışmamıza oranla belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (150). Ayrıca bu çalışmada kızlarda erkeklere oranla ve 18-23 aylık çocuklarda diğer aylara oranla aneminin belirgin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise tüm çocuklara bakıldığında cinsiyetler arasında fark saptanmamakla birlikte, 6-12 aylık çocuklarda diğer iki gruba göre anemi prevalansının anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0,001$). Adugna ve arkadaşları tarafından Ekim 2019 ve Şubat 2020 tarihleri arasında Liberya'da 6-59 aylık 2524 çocuk ile yapılan çalışmada anemi prevalansı %70,8 ile bizim çalışmamıza oranla oldukça yüksek saptanmıştır (151). Sunuwar ve arkadaşları tarafından 2011-2016 yılları arasında Güney ve Güneydoğu Asya ülkelerinden (Bangladeş, Kamboçya, Hindistan, Maldivler, Myanmar ve Nepal), yaşları 6-59 ay arasında değişen 167017 çocuğun dâhil edildiği çalışmada anemi prevelansı %57,3 olup maternal aneminin, total anemi prevalansı ile ilişkili olduğu saptanmıştır ($p=0,001$) (152). Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala anemi prevalansının yüksek olduğu görülmekteyken gelişmiş ülkelerde durum farklıdır. Yip ve arkadaşları tarafından 1975 ile 1985 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nin Arizona, Kentucky, Louisiana, Montana, Oregon ve Tennessee eyaletlerindeki Halk Sağlığı kliniklerine başvuran, yaşları 6-60 ay aralığında olan 499759 çocuk ile yapılan ve farklı zamanlarda seri ölçümler ile takip edilen araştırmada, anemi prevelansı 1975'te %7,8 iken, 1985'te %2,9'a gerilemiştir (153). Her iki prevelansın da hem bizim çalışmamızdan, hem de diğer gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin anemi prevelanslarından oldukça düşük olduğu görülmektedir.

Demir eksikliği, gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında çocuklarda morbidite ve mortalitenin küresel olarak önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Kumar ve arkadaşları tarafından Haziran ve Kasım 2022 tarihleri aralığında, Hindistan'ın Batı Rajasthan eyaletinde Tertiary Care Hospital Çocuk Sağlığı bölümüne başvuran, yaşları 6-59 ay arasında değişen 300 çocuğun dâhil edildiği çalışmada çocukların hepsinin malnütre olduğu tespit edilmiş ve şiddetli malnütrisyonu olan çocuklarda anemi prevalansı %93,9 iken orta derece şiddetli malnütrisyonunda anemi prevalansı %83,2 olarak saptanmıştır (154). Çalışmaya dâhil edilen çocuklarda demir

eksikliği prevalansı %64 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise tüm çocuklarda demir eksikliği prevalansı %24,3 olarak saptanmıştır. Çalışmada tüm çocuklarda demir eksikliği anemisi prevalansı %94,27 saptanmış olup, çalışmamızda tüm çocuklarda demir eksikliği anemisi prevalansı %17 olduğundan, yapılan bu çalışmanın çalışmamıza oranla demir eksikliği anemisi prevalansı oldukça yüksek görülmüştür. Roba ve arkadaşları tarafından Ocak ve Şubat 2014 tarihleri arasında Etiyopya’da, yaşları 6-23 ay aralığında olan 162 çocuk ve anneleri ile yapılan çalışmada çocukların %52,5’inde anemi, %44,4 ünde demir eksikliği ve % 29,6’sında demir eksikliği anemisi saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada annelerin ferritin düşüklüğü ve anemi oranları ile çocuklarındaki arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($p<0,005$) (155). Bains ve arkadaşları tarafından 2015 yılında, Hindistan’ın Pencap eyaletine bağlı Ludhiana bölgesinde yaşları 6 ay ile 5 yaş arasında değişiklik gösteren 312 çocukla yapılan çalışmada, demir eksikliği prevalansı %84,6 iken %55,8’inde demir eksikliği anemisi mevcuttu ve bu yüzdeler bizim çalışmamızdan oldukça yüksekti (156). Demir eksikliği, gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde yüksek oranlarda görülürken gelişmiş ülkelerde oranın oldukça düştüğünü görmekteyiz. Guivarch ve arkadaşları tarafından Ocak 2016 ve Aralık 2017 tarihleri arasında, Fransa genelinde 58 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları özel muayenelerine başvuran, hiçbir ek hastalığı bulunmayan, yaşları 22-26 ay arasında değişkenlik gösteren 568 çocuğun dâhil edildiği çalışmada demir eksikliği prevalansı %6,7 ile ülkemize oranla (%24,3) oldukça düşük saptanmıştır. Bu çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde demir profilaksisi almış olma, bir yaşından önce inek sütü tüketimi ve demirden fakir beslenme ile demir eksikliği arasındaki ilişki araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmada inek sütü tüketiminin fazla olması ile demir eksikliği arasında çalışmamıza benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir (157). Saunders ve arkadaşları tarafından Aralık 2008 ve Şubat 2013 tarihleri arasında Kanada’nın Toronto şehrinde, yaşları 12 ve 72 ay aralığında bulunan, göçmen ailelerin çocukları olan 2614 çocuğun dahil edildiği çalışmada demir eksikliği prevalansı 10,4 iken demir eksikliği anemisi prevalansı ise 1,9’du ve bu sonuçlar çalışmamıza oranla oldukça düşüktür. Çalışmada demir eksikliği ile küçük yaş ($p<0,001$), kız cinsiyeti ($p=0,02$) ve inek sütü alımının fazla olması ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı bulunurken vücut kitle indeksi z-skoru ve ailenin göç durumu anlamlı bulunmamıştır (158). Tüm bu sonuçlara bakıldığında çalışmamızda elde ettiğimiz anemi ve demir eksikliği anemisi

prevalanslarının, gelişmemiş ülkelerden düşük ancak gelişmiş ülkelerden ise oldukça yüksek olduğunu görmekteyiz. Ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında ise bazı şehirlerde yapılan çalışmaların prevalanslarından oldukça yüksek iken, bazı çalışmaların prevalanslarından ise düşük kalmıştır.

Demir ihtiyacı fetal ve yenidoğan dönemde, erken çocukluk döneminde ve adölesan dönemde artmaktadır. Günlük alınması gereken demir miktarı 1-3 yaş arasında beslenme kalitesine (C vitamini ve hayvansal besinlerden zengin/fakir) göre 3,9-11,6 mg/gün arasında değişmektedir. 4-6 yaş arasında da benzer şekilde 4,2-12,6 mg/gün arasında değişmektedir. Adölesan dönemde ise gereksinim artmakta ve alınması gereken miktar 19,6-58,8 mg/gün arasında değişmektedir. Demir içeren besinler en yüksek karaciğerde olmak üzere diğer kırmızı et ve beyaz et türleri, yumurta, kuru bakliyatlar, pekmez, kuru üzumdür (159).

Sağlık Bakanlığı ülke genelinde başlattığı çalışma sonrasında 4-12 ay arası bebeklere profilaktik amaçlı ücretsiz demir takviyesi sağlanmaya başlanmıştır (14). Çalışmamızda altı-on iki ay yaş grubu çocuklarda demir profilaksisi kullanımı ile anemi ve demir eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

Çalışmamızda, tüm yaş gruplarında yetersiz beslenme ile anemi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). George ve arkadaşları tarafından 1996 ve 1998 yılları arasında, Hindistan'ın Kerala eyaletinde rastgele seçilen 108 Çocuk Gelişim Merkezi'nden dâhil edilen, okul öncesi dönem toplam 3633 çocuk ile yapılan çalışmada, çocuklar et ürünleri tüketenler ve tüketmeyenler olarak gruplandırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda anemi prevalansı %11,4 olarak tespit edilmiştir. Hafif yetersiz beslenen çocuklarda anemi prevalansı %11,78, orta düzeyde yetersiz beslenen çocuklarda ise anemi prevalansı %16,37 olarak tespit edilmiştir ve anemi ile yetersiz beslenme arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (160).

Vitamin B12 eksikliği temelde yetersiz alım/emilim veya otoimmünite ile ilişkilidir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde vitamin B12 eksikliği gözlenmez. Annede vejetaryen diyet, otoimmünite, emilim bozukluğu varsa bebekte vitamin B12 eksikliği görülebilir. Günlük en az 2 mikrogram Vitamin B12 alımı önerilir. 100 gr karaciğer 83,1 mikrogram vitamin B12 içeriği ile en yüksek içeriğe sahiptir. Değişken derecelerde diğer kırmızı ve beyaz et türlerinde, inek sütünde, peynir, yoğurt ve yumurtada vitamin B12 bulunur. Vitamin B12 eksikliği beslenme yetersizliğinden ziyade, sıklıkla vitamin B12

metabolizmasında bozukluk nedeni ile ortaya çıkar (161, 162). Çalışmamızda vitamin B12 eksikliği prevalansı %1,7, vitamin B12 eksikliği anemisi prevalansı ise %0,4 saptanmış olup, beslenme eksikliği ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Gelişmiş ülkelerde anemi prevalansının %1'lere kadar düştüğü görülmektedir. Gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde ise anemi hala önemli bir sağlık sorunudur. Hem ülkemiz genelinde, hem de bizim yaptığımız çalışmada 6 ay-6 yaş arasındaki yaş grubundaki çocuklarda anemi prevalansı gelişmiş ülkelere oranla belirgin yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda anemi ve demir eksikliğinin en önemli nedeni etten fakir beslenme ve inek sütü alımının fazlalığı olarak görülmüştür. Altı- on iki ay yaş grubundaki çocukların anemi prevalanslarının, diğer iki gruptaki çocuklara göre anlamlı oranda yüksek olması, bu yaş grubundaki çocukların anemi gelişimi açısından daha yüksek risk altında olduklarına ve bu yaş grubunda yeterli beslenme ve demir profilaksisinin önemine dikkat çekmiştir. Sonuçlarımız, 6 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda aneminin ilimizde Türkiye geneline benzer bir şekilde orta derecede sağlık sorunu oluşturacak düzeyde olduğunu, ilk bir yaşta uygun doz ve sürede demir profilaksisi, tüm yaş gruplarında demirden zengin beslenme ve fazla miktarda inek sütü alımının kısıtlanmasının anemi gelişimini önlemede önemli rol oynayacağını düşündürmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda 1000 çocuktan 280'inde (%28) anemi, 243'ünde (%24,3) demir eksikliği, 170'inde (%17) demir eksikliği anemisi, 17'sinde (%1,7) vitamin B12 eksikliği ve 4'ünde (%0,4) vitamin B12 eksikliği anemisi saptanmıştır. Demir ve vitamin B12 eksikliğinin bir arada olduğu 3 (%0,3) çocuk saptanmışken demir ve vitamin B12 eksikliği anemisinin bir arada olduğu hiç çocuk saptanmamıştır. Anemisi olan çocukların %60,7'si demir eksikliği anemisi iken, %1,4'ü vitamin B12 eksikliği anemisi idi.
2. Laboratuvar parametrelerine bakıldığında tüm çocuklarda sadece ferritin açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmıştır (**p=0,019**). Bu farkın erkek cinsiyetin ferritin değerinin kız cinsiyete oranla düşük olmasına bağlı olduğu görülmüştür.
3. Altı-on iki ay ve yirmi beş- yetmiş iki ay yaş gruplarında hiçbir değerde cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamışken, on üç-yirmi dört ay yaş grubunda ferritin değerinde cinsiyetler açısından anlamlı fark saptanmış olup, bu farkın erkek cinsiyetteki düşük oranlar sebebiyle olduğu görülmektedir (**p<0,001**).
4. Yaş grupları anemi, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (**p<0,001**). Bu farkın altı-on iki ay çocuklara bağlı olduğu görülmüştür.
5. Yaş grupları vitamin B12 eksikliği açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur (**p=0,023**). Bu farkın on üç- yirmi dört ay çocuklara bağlı olduğu görülmüştür.
6. Tüm çocuklarda anemi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme, demir profilaksisi kullanımı ve kilo persantili arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (**Sırasıyla p<0,001, p=0,034, p<0,001**).
7. Tüm çocuklarda demir eksikliği ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme, demir profilaksisi kullanımı ve boy persantili arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (**Sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,002**).

8. Tüm çocuklarda demir eksikliği anemisi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve boy persantili arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p=0,004$)**.
9. Altı-on iki ay çocuklarda anemi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme, demir proflaksisi kullanımı, boy persantili ve kilo persantili arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,004$, $p=0,012$)**.
10. Altı-on iki ay çocuklarda demir eksikliği ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme, demir proflaksisi kullanımı ve boy persantili arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$)**.
11. Altı-on iki ay çocuklarda demir eksikliği anemisi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve boy persantili arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
12. On üç-yirmi dört ay çocuklarda anemi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
13. On üç-yirmi dört ay çocuklarda demir eksikliği ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
14. On üç-yirmi dört ay çocuklarda demir eksikliği anemisi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
15. Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda anemi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
16. Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda demir eksikliği ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
17. Yirmi beş-yetmiş iki ay çocuklarda demir eksikliği anemisi ile kırmızı et açısından yetersiz beslenme ve günlük fazla miktarda inek sütü alımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır **(Sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$)**.
18. Demir proflaksisi kullanımının esas etkisi ilk iki yaşta görüldüğünden altı-on iki ay çocuklar ile on üç-yirmi dört ay çocuklarda demir proflaksisi kullanımına

göre anemi dağılımı incelenmiş ve demir profilaksisi kullanımı ile anemi gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir (**p=0,041**).



7. KAYNAKLAR

1. Jacquelyn M Powers M, MSClaudio Sandoval M. Approach to the child with anemia. www.uptodate.com, 2023.
2. Anemi Ana Unsurlar, www.who.int, Updated May 1, 2023.
3. Demir Ç, Dokuz EA, Üniversitesi E, Yüksekokulu H, Dergisi E, Sonay A, et al. Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisinin Sıklığı, Nedenleri ve Korunma Yolları: Literatür Taraması [Internet]. Vol. 3. 2010. Available from: <http://www.deuhyoedergi.org>
4. William Gardner, Nicholas Kassebaum, Theresa Mchugh. Anemia afflicts nearly 1 in 4 people worldwide, but there are practical strategies for reducing it. 2023.
5. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood [Internet]. 2013;123(5):615–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325>
6. S. Songül Yalçın, Gülden Pekcan, Başak Tezel, Eda Köksal, Sema Özbaş, Kadriye Yurdakök, et al. 12-23 Aylık Çocuklarda Demir Kullanım Araştırması Raporu. 2009.
7. Yazici S, Celik T, Seyrek K. Prevalance of anemia among children. Journal of Dr Behcet Uz Children's Hospital. 2013 Mar 1;2(1):6–9.
8. A Şakru, F Genel, F Atlıhan, E Serdaroğlu. 6 Ay – 15 yaş arası çocuklarda demir eksikliği anemisi Sıklığı. 2000;
9. G Gökçay, A Kılıç. Çocuklarda demir eksikliği anemisinin epidemiyolojisi. 2000;
10. Çetin E, Aydın A. İstanbul da Yaşayan Çocuk ve Adolesanlarda Anemi Prevalansı ve Anemilerin Morfolojik Dağılımı: Çocukların Yaş Cinsiyet ve Beslenme Durumu İle Anne Babaların Ekonomik ve Öğrenim Durumunun Anemi Prevalansı Üzerine Etkileri. Turk Pediatri Ars [Internet]. 1999;34(1). Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tpedar/issue/13234/159803>

11. Evliyaoğlu N, Altıntaş D, Atıcı A. Anne sütü, inek sütü ve formula mamalarla beslenenlerde demir durumu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 1996;5:249–59.
12. Sağlık Bakanlığı. Bebek Çocuk Ergen İzlem Protokolleri 2016, <http://ihs.istanbulsaglik.gov.tr/>
13. Sağlık Bakanlığı, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Demir Gibi Türkiye Projesi Genelgesi 2004 / 21, <https://www.saglik.gov.tr>, 2004 Feb 19;
14. Çocuklarda Anemi (Kansızlığa) Yaklaşım, https://www.thd.org.tr/thd_halk/?sayfa=cocuklarda_anemi, 2022.
15. Causes of anemia, Harriet Lane Handbook. Calihan J., www.clinicalkey.com, Updated January 1, 2021
16. Article Author J, de B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr* [Internet]. 12(4). Available from: <https://doi.org/10.3929/ethz-b-000012761>
17. Celkan T, Apak H, Özkan A, Ballı Ş, Ercan TE, Çelik M, et al. Demir Eksikliği Anemisinde Önlem ve Tedavi. *Türk Pediatri Ars* [Internet]. 2000;35(4). Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/tpedar/issue/13227/159742>
18. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. *Pediatrics* [Internet]. 2001;107(6):1381–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.107.6.1381>
19. De Benoist Bruno, World Health Organization., Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 of: WHO Global Database of anaemia. World Health Organization; 2008. 40 p.
20. The Global Prevalence Of Anaemia In 2011 The Global Prevalence Of Anaemia In 2011 WHO Library Cataloguing-in-Publication Data [Internet]. 2015. Available from: www.who.int
21. Iron Deficiency Anaemia Assessment, Prevention, and control. www.uptodate.com, 2021;

22. Courtney D. Thornburg. The anemias. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 474, 2020. 2505–2509 p.
23. Anupama Narla, Claudio Sandoval. Overview of causes of anemia in children due to decreased red blood cell production. 2023.
24. Wang M. Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children. Am Fam Physician [Internet]. 2016;93(4):270–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26926814>
25. Brunetti M, Cohen J. Philadelphia. In: The Harriet Lane Handbook. 2005.
26. Irwin JJ, Kirchner JT. Anemia in children. Am Fam Physician. 2001;64(8):1379–87.
27. Halterman JS, Kaczorowski JM, Aligne CA, Auinger P, Szilagyi PG. Iron deficiency and cognitive achievement among school-aged children and adolescents in the United States. Pediatrics. 2001;107(6):1381–6.
28. Male C, Persson LA, Freeman V, Guerra A, van't Hof MA, Haschke F, et al. Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study). Acta Paediatr [Internet]. 2001;90(5):492–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/080352501750197601>
29. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 2016. 32–41 p.
30. Cotoraci C, Ciceu A, Sasu A, Hermenean A. Natural Antioxidants in Anemia Treatment. Int J Mol Sci [Internet]. 2021;22(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22041883>
31. Kline NE. A practical approach to the child with anemia. J Pediatr Health Care [Internet]. 1996;10(3):99–105. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5245\(96\)90080-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5245(96)90080-2)
32. Jain S, Kamat D. Evaluation of microcytic anemia. Clin Pediatr (Phila) [Internet]. 2008;48(1):7–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0009922808323115>
33. Philip Lanzkowsky. Manual of Pediatric Hematology and Oncology, Fourth Edition. Amsterdam - Boston - Heidelberg: Academic Press; 2005 . 2023.

34. Kalter HD, Burnham G, Kolstad PR, Hossain M, Schillinger JA, Khan NZ, et al. Evaluation of clinical signs to diagnose anaemia in Uganda and Bangladesh, in areas with and without malaria. *Bull World Health Organ* [Internet]. 1997;75 Suppl 1(Suppl 1):103–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9529723>
35. Montresor A, Albonico M, Khalfan N, Stoltzfus RJ, Tielsch JM, Chwaya HM, et al. Field trial of a haemoglobin colour scale: an effective tool to detect anaemia in preschool children. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2000;5(2):129–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-3156.2000.00520.x>
36. Hung OL, Kwon NS, Cole AE, Dacpano GR, Wu T, Chiang WK, et al. Evaluation of the physician's ability to recognize the presence or absence of anemia, fever, and jaundice. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2000;7(2):146–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2000.tb00518.x>
37. Burns C. Automation in Hematology. In: McKenzie SB, ed. *Clinical Laboratory Hematology*. New Jersey, Pearson Education. 2004. 815–857 p.
38. Bentley SA, Johnson A, Bishop CA. A parallel evaluation of four automated hematology analyzers. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1993;100(6):626–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/100.6.626>
39. Buttarello M. Quality specification in haematology: the automated blood cell count. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2004;346(1):45–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cccn.2004.02.038>
40. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2007;29(1):4–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2257.2006.00870.x>
41. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, Godon A. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2007;29(1):21–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2257.2006.00871.x>

42. Papa F, Rongioletti M, Ventura M Della, Di Turi F, Cortesi M, Pasqualetti P, et al. Blood cell counting in neonates: a comparison between a low volume micromethod and the standard laboratory method. *Blood Transfus* [Internet]. 2011;9(4):400–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.2450/2011.0082-10>
43. Van Cott EM, Lewandrowski KB, Patel S, Grzybek DY, Patel HS, Fletcher SR, et al. Comparison of glass K3EDTA versus plastic K2EDTA blood-drawing tubes for complete blood counts, reticulocyte counts, and white blood cell differentials. *Lab Hematol* [Internet]. 2003;9(1):10–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12661823>
44. Wood BL, Andrews J, Miller S, Sabath DE. Refrigerated storage improves the stability of the complete blood cell count and automated differential. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1999;112(5):687–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/112.5.687>
45. Gulati GL, Hyland LJ, Kocher W, Schwarting R. Changes in automated complete blood cell count and differential leukocyte count results induced by storage of blood at room temperature. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2002;126(3):336–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.5858/2002-126-0336-CIACBC>
46. Huebers HA, Beguin Y, Pootrakul P, Einspahr D, Finch CA. Intact transferrin receptors in human plasma and their relation to erythropoiesis. *Blood* [Internet]. 1990;75(1):102–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2294984>
47. Thomas WJ, Collins TM. Comparison of venipuncture blood counts with microcapillary measurements in screening for anemia in one-year-old infants. *J Pediatr* [Internet]. 1982;101(1):32–5. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(82\)80175-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(82)80175-3)
48. Christensen RD, Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE. The erythrocyte indices of neonates, defined using data from over 12,000 patients in a multihospital health care system. *J Perinatol* [Internet]. 2007;28(1):24–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211852>

49. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 1996;43(3):599–622. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0031-3955\(05\)70424-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0031-3955(05)70424-7)
50. Sandoval C. Thrombocytosis in children with iron deficiency anemia: series of 42 children. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2002;24(7):593. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00043426-200210000-00025>
51. Orkin SH. Diagnostic approach of the anemic patient, In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed. 2015.
52. Clasification and diagnosis of anemia in children, Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, Chapter 3. 2016. 32–41 p.
53. Reference Intervals for Laboratory Tests and Procedures, Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 748. 2020. 5–14 p.
54. Orkin SH, Fisher DE, Look T, Lux SE, Ginsburg D, Nathan DG (Eds), et al. The neonatal erythrocyte and its disorders. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed. 2015. 52 p.
55. Evaluation of the peripheral blood smear, www.uptodate.com. 2023.
56. Kubic VL, Kubic PT, Brunning RD. The morphologic and immunophenotypic assessment of the lymphocytosis accompanying Bordetella pertussis infection. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1991;95(6):809–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/95.6.809>
57. Pandey S, Cetin N. Peripheral smear clues for Bordetella pertussis. *Blood* [Internet]. 2013;122(25):4012. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2013-05-502724>
58. Approach to the patient with neutrophilia, www.uptodate.com. 2022.
59. Dallman PR, In Rudolph A. Pediatrics, 16 th ed. Newyork, Appleton-Century-Crofts. 1977. 1111–1178 p.
60. Shende A. Disorders of the white blood cells. In: Lanzkowsky P, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th ed. San Diego, California. 2005. 209 p.

61. Westerman DA, Evans D, Metz J. Neutrophil hypersegmentation in iron deficiency anaemia: a case-control study. *Br J Haematol* [Internet]. 1999;107(3):512–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.1999.01756.x>
62. Sipahi T, Tavit B, Unver Y. Neutrophil hypersegmentation in children with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2002;19(4):235–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/08880010252899398>
63. Ward PCJ, McKenna RW, Kroft SH. White blood cell changes in hyperthermia. *Br J Haematol* [Internet]. 2007;138(2):130. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06607.x>
64. Nolte DA, Proytcheva MA. Flowers blossoming in the desert heat. *Blood* [Internet]. 2016;128(24):2868. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-08-736470>
65. Approach to the patient with unexplained eosinophilia, www.uptodate.com. 2022.
66. Isabella M.C., Ree MD. Update in Neonatal Hematology, *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Vol. 33. 2019. 521–532 p.
67. Micheal J. Stark. Anemia, *Workbook in Practical Neonatology*. Vol. e1. 2020. 110–128 p.
68. Physiological anemia of infancy, *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2020; Chapter 502:2939.
69. Iron deficiency anemia, *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2020; Chapter 482, 2505–9.
70. Iron deficiency in infants and children <12 years: Screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis, www.uptodate.com. 2024.
71. Widness JA. Pathophysiology of Anemia During the Neonatal Period, Including Anemia of Prematurity. *Neoreviews* [Internet]. 2008;9(11):e520. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/neo.9-11-e520>

72. Kivivuori SM, Virtanen M, Raivio KO, Viinikka L, Siimes MA. Oral iron is sufficient for erythropoietin treatment of very low birth-weight infants. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1999;158(2):147–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s004310051036>
73. Kumar A, Rai AK, Basu S, Dash D, Singh JS. Cord blood and breast milk iron status in maternal anemia. *Pediatrics* [Internet]. 2008;121(3):e673-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-1986>
74. Rahimy MC, Fanou L, Somasse YE, Gangbo A, Ahouignan G, Alihonou E. When to start supplementary iron to prevent iron deficiency in early childhood in sub-Saharan Africa setting. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2007;48(5):544–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.21103>
75. Collard KJ. Iron homeostasis in the neonate. *Pediatrics* [Internet]. 2009;123(4):1208–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-1047>
76. Hopkins D, Emmett P, Steer C, Rogers I, Noble S, Emond A. Infant feeding in the second 6 months of life related to iron status: an observational study. *Arch Dis Child* [Internet]. 2007;92(10):850–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2006.114074>
77. Pizarro F, Yip R, Dallman PR, Olivares M, Hertrampf E, Walter T. Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* [Internet]. 1991;118(5):687–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(05\)80027-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(05)80027-7)
78. Baker RD, Greer FR, Pediatrics C on NAA of. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics* [Internet]. 2010;126(5):1040–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-2576>
79. Tunnessen Jr WW, Oski FA. Consequences of starting whole cow milk at 6 months of age. *J Pediatr* [Internet]. 1987;111(6 Pt 1):813–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(87\)80193-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(87)80193-2)

80. McCarthy EK, Ní Chaoimh C, Hourihane JO, Kenny LC, Irvine AD, Murray DM, et al. Iron intakes and status of 2-year-old children in the Cork BASELINE Birth Cohort Study. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2016;13(3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/mcn.12320>
81. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 1998;47(RR-3):1–29. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563847>
82. Agostoni C, Turck D. Is cow's milk harmful to a child's health? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2011;53(6):594–600. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e318235b23e>
83. Salstrom JL, Kent M, Liang X, Wang M. Toddlers with anasarca and severe anemia: a lesson in preventive medicine. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2012;24(1):129–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MOP.0b013e32834dfc92>
84. Sutcliffe TL, Khambalia A, Westergard S, Jacobson S, Peer M, Parkin PC. Iron depletion is associated with daytime bottle-feeding in the second and third years of life. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 2006;160(11):1114–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.160.11.1114>
85. Brotanek JM, Schroer D, Valentyn L, Tomany-Korman S, Flores G. Reasons for prolonged bottle-feeding and iron deficiency among Mexican-American toddlers: an ethnographic study. *Acad Pediatr* [Internet]. 2009;9(1):17–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2008.10.005>
86. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, Auinger P, Weitzman M. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. *Pediatrics* [Internet]. 2004;114(1):104–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.114.1.104>
87. 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. *Int J Obes Relat Metab Disord* [Internet]. 2003;27(3):416–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0802224>

88. Hutchinson C. A review of iron studies in overweight and obese children and adolescents: a double burden in the young? *Eur J Nutr* [Internet]. 2016;55(7):2179–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-016-1155-7>
89. Sanad M, Osman M, Gharib A. Obesity modulate serum hepcidin and treatment outcome of iron deficiency anemia in children: a case control study. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2011;37:34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1824-7288-37-34>
90. Yanoff LB, Menzie CM, Denkinger B, Sebring NG, McHugh T, Remaley AT, et al. Inflammation and iron deficiency in the hypoferremia of obesity. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2007;31(9):1412–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0803625>
91. del Giudice EM, Santoro N, Amato A, Brienza C, Calabrò P, Wiegerinck ET, et al. Hepcidin in obese children as a potential mediator of the association between obesity and iron deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2009;94(12):5102–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1361>
92. de Vizia B, Poggi V, Conenna R, Fiorillo A, Scippa L. Iron absorption and iron deficiency in infants and children with gastrointestinal diseases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 1992;14(1):21–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/00005176-199201000-00005>
93. Yadav D, Chandra J. Iron deficiency: beyond anemia. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2010;78(1):65–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-010-0129-7>
94. Brown WD, Dymment PG. Pagophagia and iron deficiency anemia in adolescent girls. *Pediatrics* [Internet]. 1972;49(5):766–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4504176>
95. Osman YM, Wali YA, Osman OM. Craving for ice and iron-deficiency anemia: a case series from Oman. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2005;22(2):127–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/08880010590896486>

96. Özdemir N. Iron deficiency anemia from diagnosis to treatment in children. *Türk Pediatri Ars.* 2015;50(1):11–9.
97. Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Tanı Ve Tedavi Kılavuzu, Türk Hematoloji Derneği, 2011.
98. Wright RO, Shannon MW, Wright RJ, Hu H. Association between iron deficiency and low-level lead poisoning in an urban primary care clinic. *Am J Public Health* [Internet]. 1999;89(7):1049–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.2105/ajph.89.7.1049>
99. Wright RO, Tsaih SW, Schwartz J, Wright RJ, Hu H. Association between iron deficiency and blood lead level in a longitudinal analysis of children followed in an urban primary care clinic. *J Pediatr* [Internet]. 2003;142(1):9–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2003.mpd0344>
100. Wians Jr FH, Urban JE, Keffer JH, Kroft SH. Discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs transferrin receptor concentration. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2001;115(1):112–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1309/6L34-V3AR-DW39-DH30>
101. Sandoval C, Jayabose S, Eden AN. Trends in diagnosis and management of iron deficiency during infancy and early childhood. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2004;18(6):1423–38, x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2004.07.005>
102. Disorders of Iron and Copper Metabolism, the Sideroblastic Anemias, and Lead Toxicity, Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 2020; Chapter 11:344–81.
103. Iron deficiency in infant and children <12 years: Treatment, www.uptodate.com. 2023.
104. Megaloblastic anemias, *Nelson Textbook of Pediatrics*. Vol. Chapter 481. 2020. 2517–2521 p.
105. Causes and pathophysiology of vitamin B12 and folate deficiencies, www.uptodate.com. 2023.

106. Megaloblastic anemias, Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. Vol. Chapter 10. 2015. 308–343 p.
107. Megaloblastic anemia, Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Vol. Chapter 7. 2016. 84–101 p.
108. Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency, www.uptodate.com. 2024 May 3;
109. Moestrup SK. New insights into carrier binding and epithelial uptake of the erythropoietic nutrients cobalamin and folate. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2006;13(3):119–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.moh.0000219654.65538.5b>
110. Fyfe JC, Madsen M, Højrup P, Christensen EI, Tanner SM, de la Chapelle A, et al. The functional cobalamin (vitamin B12)-intrinsic factor receptor is a novel complex of cubilin and amnionless. *Blood* [Internet]. 2003;103(5):1573–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2003-08-2852>
111. He Q, Madsen M, Kilkenney A, Gregory B, Christensen EI, Vorum H, et al. Amnionless function is required for cubilin brush-border expression and intrinsic factor-cobalamin (vitamin B12) absorption in vivo. *Blood* [Internet]. 2005;106(4):1447–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2005-03-1197>
112. Moestrup SK, Kozyraki R, Kristiansen M, Kaysen JH, Rasmussen HH, Brault D, et al. The intrinsic factor-vitamin B12 receptor and target of teratogenic antibodies is a megalin-binding peripheral membrane protein with homology to developmental proteins. *J Biol Chem* [Internet]. 1998;273(9):5235–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.273.9.5235>
113. Andersen CBF, Madsen M, Storm T, Moestrup SK, Andersen GR. Structural basis for receptor recognition of vitamin-B(12)-intrinsic factor complexes. *Nature* [Internet]. 2010;464(7287):445–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature08874>

114. Chan CQH, Low LL, Lee KH. Oral Vitamin B12 Replacement for the Treatment of Pernicious Anemia. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2016;3:38. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2016.00038>
115. Beedholm-Ebsen R, van de Wetering K, Hardlei T, Nexø E, Borst P, Moestrup SK. Identification of multidrug resistance protein 1 (MRP1/ABCC1) as a molecular gate for cellular export of cobalamin. *Blood* [Internet]. 2009;115(8):1632–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2009-07-232587>
116. Vitamin B12 Fact Sheet for Health Professionals, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/#h2>. 2017.
117. Pawlak R, Lester SE, Babatunde T. The prevalence of cobalamin deficiency among vegetarians assessed by serum vitamin B12: a review of literature. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2014;68(5):541–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.46>
118. Whitehead VM. Acquired and inherited disorders of cobalamin and folate in children. *Br J Haematol* [Internet]. 2006;134(2):125–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2006.06133.x>
119. Quadros E V. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism. *Br J Haematol* [Internet]. 2009;148(2):195–204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.07937.x>
120. Green R, Datta Mitra A. Megaloblastic Anemias: Nutritional and Other Causes. *Med Clin North Am* [Internet]. 2016;101(2):297–317. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.013>
121. Qiu A, Jansen M, Sakaris A, Min SH, Chattopadhyay S, Tsai E, et al. Identification of an intestinal folate transporter and the molecular basis for hereditary folate malabsorption. *Cell* [Internet]. 2006;127(5):917–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2006.09.041>

122. Zhao R, Min SH, Qiu A, Sakaris A, Goldberg GL, Sandoval C, et al. The spectrum of mutations in the PCFT gene, coding for an intestinal folate transporter, that are the basis for hereditary folate malabsorption. *Blood* [Internet]. 2007;110(4):1147–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2007-02-077099>
123. Green R. Vitamin B(12) deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood* [Internet]. 2017;129(19):2603–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>
124. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM, Haematology BC for S in. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *Br J Haematol* [Internet]. 2014;166(4):496–513. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/bjh.12959>
125. Kelly GS. Folates: supplemental forms and therapeutic applications. *Altern Med Rev* [Internet]. 1998;3(3):208–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9630738>
126. Reynolds EH. The neurology of folic acid deficiency. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2014;120:927–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-4087-0.00061-9>
127. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. *N Engl J Med* [Internet]. 1988;318(26):1720–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198806303182604>
128. Lever EG, Elwes RD, Williams A, Reynolds EH. Subacute combined degeneration of the cord due to folate deficiency: response to methyl folate treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1986;49(10):1203–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.49.10.1203>
129. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368(2):149–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1113996>

130. Schmitt WP, Rohatgi S, Matiello M. Case 15-2023: A 33-Year-Old Man with Paresthesia of the Arms and Legs. *N Engl J Med* [Internet]. 2023;388(20):1893–900. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcpc2300895>
131. Pittock SJ, Payne TA, Harper CM. Reversible myelopathy in a 34-year-old man with vitamin B12 deficiency. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2002;77(3):291–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.4065/77.3.291>
132. Hemmer B, Glocker FX, Schumacher M, Deuschl G, Lücking CH. Subacute combined degeneration: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1998;65(6):822–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.65.6.822>
133. Goraya JS, Kaur A, Setia S. Epileptic Spasms During Recovery From Nutritional Infantile Vitamin B(12) Deficiency. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2023;146:50–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.005>
134. Maharajh S, Teelucksingh S. Hyperpigmentation in Vitamin B(12) Deficiency. *N Engl J Med* [Internet]. 2022;386(2):172. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMicm2113099>
135. Kannan R, Ng MJM. Cutaneous lesions and vitamin B12 deficiency: an often-forgotten link. *Can Fam Physician* [Internet]. 2008;54(4):529–32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18413300>
136. Sabry W, Elemary M, Burnouf T, Seghatchian J, Goubran H. Vitamin B12 deficiency and metabolism-mediated thrombotic microangiopathy (MM-TMA). *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2019;59(1):102717. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2019.102717>
137. Treatment of vitamin B12 and folate deficiencies, www.uptodate.com, 2020.
138. Pektaş E, Aral YZ, Yenisey Ç. The Prevalence of Anemia and Nutritional Anemia in Primary School Children in the City of Aydın. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2015 Dec 1;16(3):97–107.
139. M, Kılıçbay F, Güler S, Sezgin Evim M, Özarda Y, Baytan B, et al. Bursa İlinde 1-16 Yaş Çocuklarda Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Prevalansı. *Aksaray University Journal of Sport and Health Researches ASUJSHR*. 2022;

140. Güzelöğlu E. Adolesan Çocuklarda Nutrisyonel Anemi Nedenleri. Online Turkish Journal of Health Sciences [Internet]. 2020;5(1):25–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.26453/otjhs.515125>
141. Cikim G, Veranyurt U. Adolescent Iron Deficiency Anemia Incidence in Kahramanmaraş. Vol. 8, Original Article International Journal of Basic and Clinical Studies (IJBCS). 2019.
142. Şimşek Ş, Büyükavcı M, Kaya MD, Akdağ R, Karakelleoğlu C. Orta derecede yüksek rakımda (Erzurum-2000 metre) yaşayan ve pediatri polikliniğine başvuran 6 ay- 6 yaş arasındaki çocuklarda anemi prevalansı ve etyolojik faktörler. Zeynep Kamil Tıp Bülteni [Internet]. 2005;36(1):33–38. Available from: <http://dx.doi.org/10.16948/zktb.00525>
143. Karagün BŞ, Korkmaz Ö, Gürsu AH, Cevit Ö, Solmaz S, Bayram B, et al. Sivas İlinde Hastaneye Başvuran 1-15 Yaş Grubu Çocuklar Arasında Anemi Prevalansı. Guncel Pediatri. 2014;12(2):67–72.
144. İhsan Bozkurt A, Koçoğlu F. Gaziantep Kent Merkezinde 0-36 Ay Çocuklarında Anemi Prevalansı. Vol. 6. 1995.
145. Yazıcı S, Celik T, Seyrek K. Prevalance of anemia among children. Journal of Dr Behcet Uz Children's Hospital. 2013 Mar 1;2(1):6–9.
146. Küçük Ö, Göçmen AY, Biçer S. İştahsızlığı Olan Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı. Bozok Tıp Dergisi. 2013;3(2):37–41.
147. Baydaş D, Abılulbaki Türkoğlu Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı D. Elazığ ve Yöresindeki Çocuk ve Gençlerde Demir Eksikliği Anemisi* Iron Deficiency Anemia In The Children And In The Young Fopula Hon In Elazığ And Its Environment.
148. Omary SA, Salvatory Kalabamu F, Fataki MR, Salum SS, Mohamed H, Kimaro JG, et al. Severity and Morphological Characteristics of Anaemia Among 6 to 59 Months Old Children in Temeke, Dar es Salaam-Tanzania: Clinics Based Cross Sectional Analysis [Internet]. Available from: www.eahealth.org

149. Chen J, Langlamu S, Zhang RQ, Zhu L. [Anemia incidence and influencing factors among children aged 0-6 years in Shannan city, Xizang Autonomous Region]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* [Internet]. 2024;62(8):747–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20240616-00403>
150. Shibeshi AH, Mare KU, Kase BF, Wubshet BZ, Tebeje TM, Asgedom YS, et al. The effect of dietary diversity on anemia levels among children 6-23 months in sub-Saharan Africa: A multilevel ordinal logistic regression model. *PLoS One* [Internet]. 2024;19(5):e0298647. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0298647>
151. Adugna DG, Kibret AA, Aragie H, Enyew EF, Dessie G, Melese M, et al. Prevalence and determinants of anemia among children aged from 6 to 59 months in Liberia: a multilevel analysis of the 2019/20 Liberia demographic and health survey data. *Front Pediatr* [Internet]. 2023;11:1152083. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2023.1152083>
152. Sunuwar DR, Singh DR, Pradhan PMS, Shrestha V, Rai P, Shah SK, et al. Factors associated with anemia among children in South and Southeast Asia: a multilevel analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 2023;23(1):343. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-023-15265-y>
153. Yip R, Binkin NJ, Fleshood L, Trowbridge FL. Declining Prevalence of Anemia Among Low-Income Children in the United States [Internet]. Vol. 258, *JAMA*. 1987. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
154. H S S, Kumar M, Choudhary T, Katewa V, Sharma P. Prevalence of Iron Deficiency Anemia and Iron Deficiency Without Anemia Among Moderate and Severely Acute Malnourished Children. *Cureus* [Internet]. 2024;16(7):e65633. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.65633>
155. Roba KT, O'Connor TP, Belachew T, O'Brien NM. Concurrent iron and zinc deficiencies in lactating mothers and their children 6-23 months of age in two agro-ecological zones of rural Ethiopia. *Eur J Nutr* [Internet]. 2016;57(2):655–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00394-016-1351-5>

156. Bains K, Kaur H, Bajwa N, Kaur G, Kapoor S, Singh A. Iron and Zinc Status of 6-Month to 5-Year-Old Children From Low-Income Rural Families of Punjab, India. *Food Nutr Bull* [Internet]. 2015;36(3):254–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0379572115597396>
157. Guivarch C, Sacri AS, Levy C, Bocquet A, Lapidus N, Hercberg S, et al. Clinical Prediction of Iron Deficiency at Age 2 Years: A National Cross-sectional Study in France. *J Pediatr* [Internet]. 2021;235:212–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.072>
158. Saunders NR, Parkin PC, Birken CS, Maguire JL, Borkhoff CM, Collaboration TargK. Iron status of young children from immigrant families. *Arch Dis Child* [Internet]. 2016;101(12):1130–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-309398>
159. Zimmermann MB, Hurrell RF. Nutritional iron deficiency. *Lancet* [Internet]. 2007;370(9586):511–20. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61235-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61235-5)
160. George KA, Suresh Kumar N, Lal JJ, Sreedevi R. Anemia and Nutritional Status of Pre-School Children in Kerala.
161. Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr* [Internet]. 2004;24:299–326. Available from: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132440>
162. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician* [Internet]. 2003;67(5):979–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12643357>

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Kararı

	T.C. ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı
TOPLANTI TARİHİ	: 21/09/2022
TOPLANTI NO	: 2022/16
KARARLAR :	
3-	Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye YÜKSEK'in sorumluluğunda yürütülecek olan "Zonguldak İli 6 Ay- 6 Yaş Arasındaki Çocuklarda Anemi Prevalansı" konulu çalışmanın Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,
Oy birliği ile karar verilmiştir.	
A S L I G İ B İ D İ R	
Prof. Dr. İ. Etem PİŞKİN Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkan V.	
Zonguldak BEÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 67600 KOZLU/ ZONGULDAK, Tel:0 372 261 32 60 Fax: 0 372 261 02 65	