

ANEMİLERE YAKLAŞIM

KTÜ TIP FAKÜLTESİ AİLE HEKİMLİĞİ A.B.D
'ARŞ.GÖR.DR.HAFIZ SEÇGİN'

Amaç

- Anemilere yaklaşım ,özellikle demir eksikliği ve b12 eksikliği ile ilgili bilgi vermek

Hedefler

- Aneminin;
- Tanımının yapılabilmesi,
- Önemi,risk gurupları, patofizyolojisi ve Kliniğinin kavranması,
- Temel sınıflamasının yapılabilmesi.
- Mikrositer anemiler,
- Makrositer anemiler,
- Gebe ve çocuklarda profilaksi,
- Alarm bulguları ve Sevk kriterlerinin kavranması.

Anemi nedir?

- Kanda eritrosit sayısının ve/veya eritrositlerdeki Hb miktarının normal değerlerin altına düşmesidir.
- Hb (g/dl);
- ♂ <13, ♀ <12, 🧑 <11, 📉 15 yaş <11
- Altta yatan bir hastalığın bulgusu olabilir
- Dünya nüfüsünün **üçte biri** anemik,
- Bunun da yarısı DEA.

Tablo 123. Çocuklarda Yaş Gruplarına Göre

		Hb (g/dL)
Doğumda		16,5
1 ay		13,9
2 ay		11,2
3-6 ay		11,5
6 ay-2 yaş		12
2-6 yaş		12,5
6-12 yaş		13,5
12-18 yaş	Erkek	14,5
	Kadın	14

Neden Önemli? Global Yük ve Ulusal Strateji

40%

Global Çocuk Anemisi (6-59 Ay)

30%

Global Kadın Anemisi

TÜRKİYE BAŞARISI: 'DEMİR GİBİ TÜRKİYE" PROJESİ

%30
(Proje Öncesi)



%6.3
(Güncel Veri)

Sağlık Bakanlığı programı ile çocuklarda anemi sıklığında dramatik düşüş sağlanmıştır.

KLİNİK RİSKLER (Tedavi Edilmezse)



Çocuk: Kalıcı Bilişsel Hasar (IQ Düşüşü)

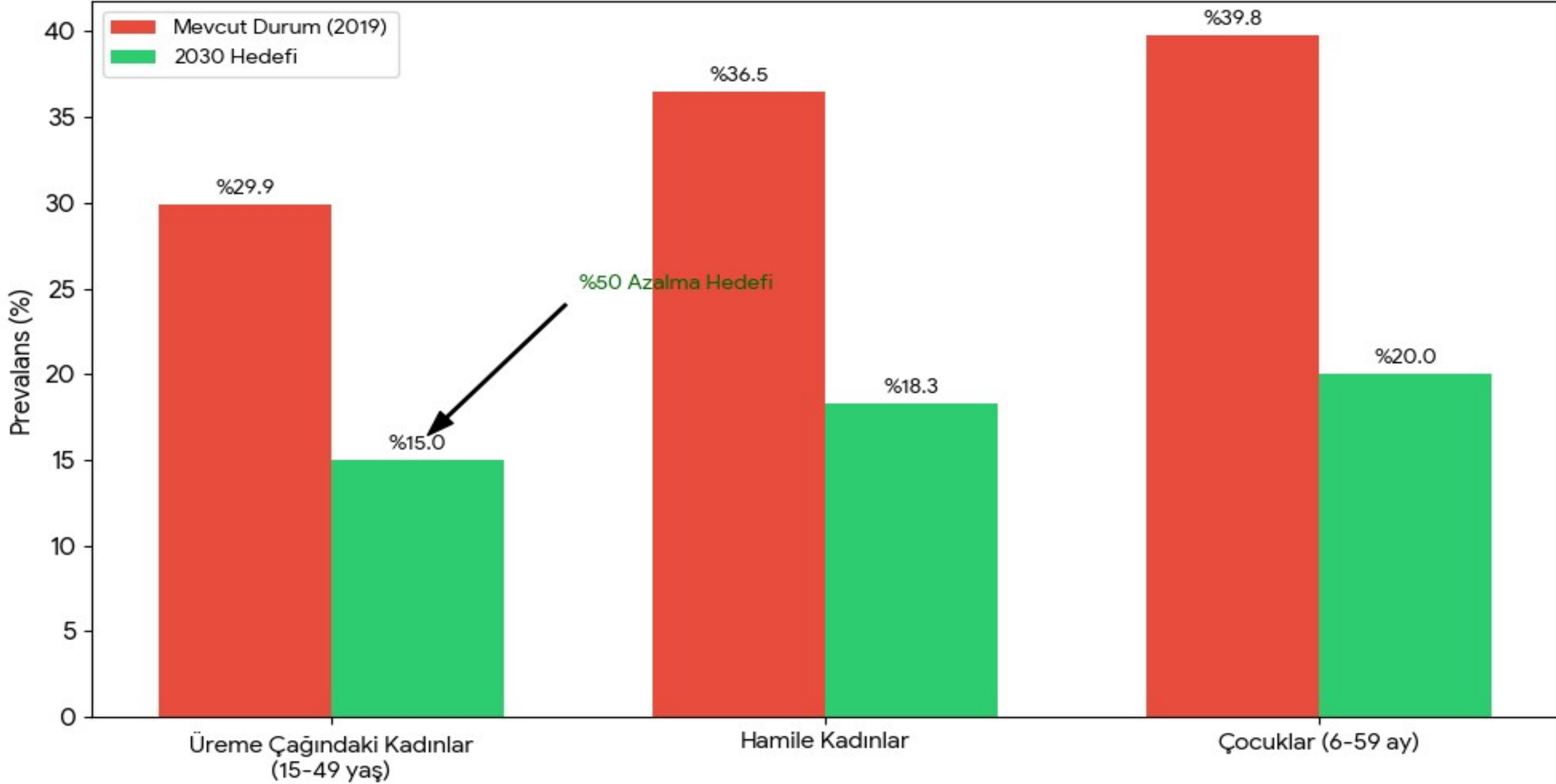


Gebe: Düşük Doğum Ağırlığı & Mortalite Riski



Yetişkin: İş Gücü Kaybı & Depresyon

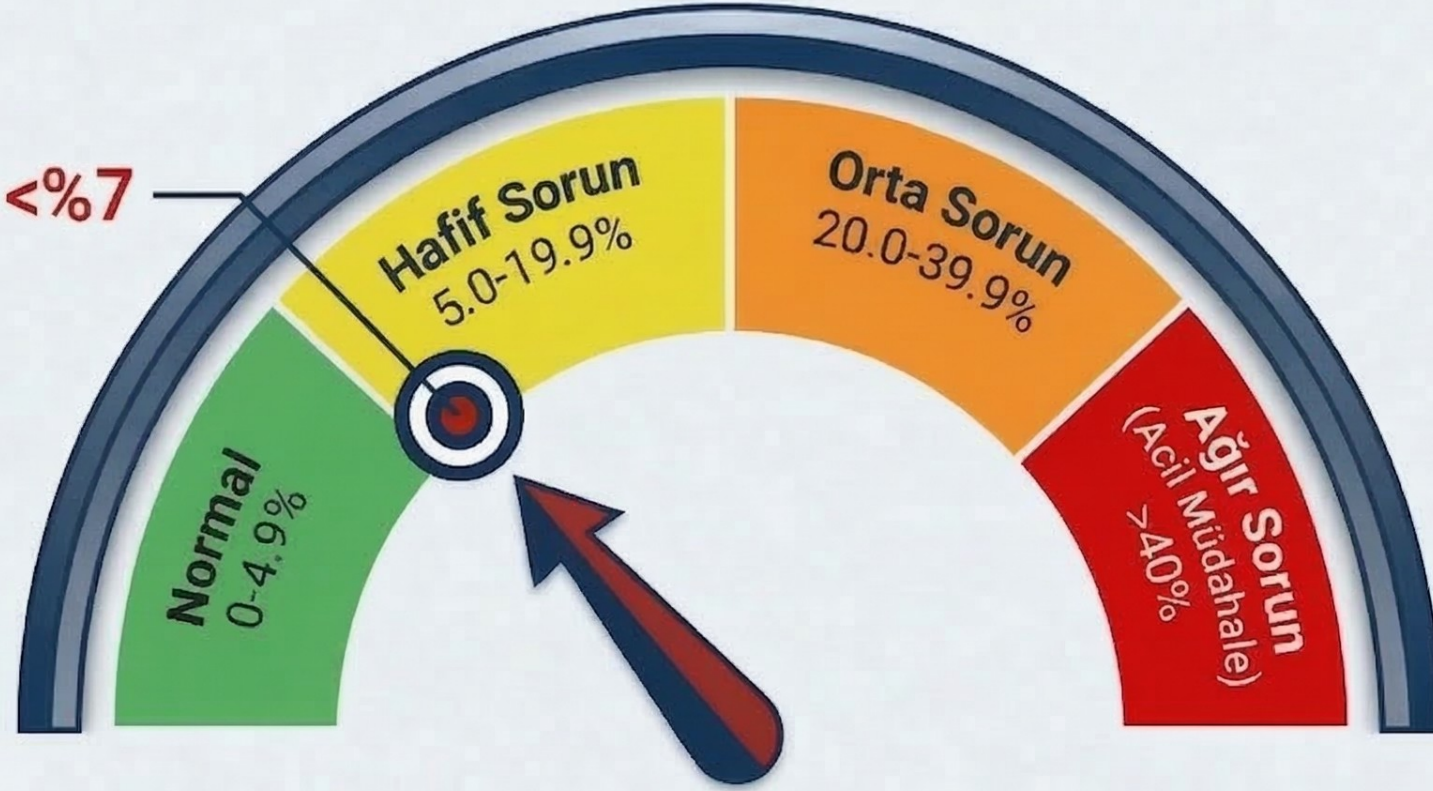
DSÖ 2030 Küresel Anemi Azaltma Hedefleri





Halk Sağlığı Açısından Anemi Prevalansı

Ulusal Hedef: $\leq 7\%$



Bir ülkede prevalans $> 20\%$ ise kitlesel müdahale gereklidir

Türkiyede durum ne?

- Ülkemizin tamamını temsil eden bir çalışma yok,
- Ama **çocuklarda** DEA % 15.2 ile % 62.5 arasında bildirilmiş,
- Prevalans **Orta ve yüksek düzey** olduğu için,
- **Nisan 2004'te "Demir Gibi Türkiye"** programı başlatılmıştır.
- Program çerçevesinde,prevalans bu yaş grubunda **%7'nin altına düşmüştür**

Risk gurupları

- Kadınlar , Gebeler, lakyasyon
- Büyüme çağındaki Bebekler ve çocuklar
- Yaşlılar
- Kronik hastalar
- Vejeteryan ve veganlar
- Alkolikler vs

Patofizyoloji ve Kompansasyon

- Oksijeni taşıma kapasitesi azalır → Dokularda hipoksi;
- Anaerobik glikoliz, laktik asit,
- Eritrositlerde 2,3-BPG ↑
- EPO üretimini artırır
- Taşikardi → Kalp debisini artırır, plazma volümü artar
- Periferik vk → Kan hayati organlara yönlendirilir
- Solunum artar

Klinik

- Kliniđi belirleyen en önemli Őey;
- **Aneminin gelişim hızı,derecesi ve KVH +/-**
- Kronik anemilerde,Hb: 8 g/dl ile normal hayatına devam edebilir.
- Akut kayıplarda ise 9 ile Őoka girebilir
- Çođu hasta **asemptomatiktir**,eforla semptomatik olb,
- $Hb < 7.5$ olursa istirahat halinde kalp hızı ve kardiyak aoutput ↑.

Semptomlar

- Halsizlik,yorgunluk,çabuk yorulma, kaslarda güçsüzlük
- İştahsızlık,
- Baş ağrısı,baş dönmesi,kulak çınlaması,
- Efor dispnesi,çarpıntı,senkop,angina,
- Libido azalması,
- Saç dökülmesi,
- Uyku ve konsantrasyon bozukluğu

Bulgular

- **Deri ve mukozalarda solukluk** (avuç içi,tırnak yatakları, konjonktiva),
- Dil papillalarında atrofi,
- Hipotansiyon, taşikardi, takipne, nabız basıncının \uparrow , sistolik üfürüm, yüksek debili kalp yetmezliği
- Çocuklarda,huzursuzluk, BGG,iritabilite ,atoni, öğrenme güçlüğü,
- Gebelerde anne ve fetüs için risk; preeklemsi,prematürite, NTD, DDA, Abortus
- Anemilere ait spesfik bulgular, SpM ,ikter vs

Anemili Hastaya Yaklaşım

- 1. Anamnez :** Başlangıç zamanı, Alarm bulguları, semptomların süresi, diyet, kanama, aile öyküsü, transfüzyon, kronik hastalıkları, Kullandıkları ilaçlar (PPI, H2RB, aspirin NSAİ, kemoterapi) alkol, meslek, Seyehat öyküsü, enfeksiyonlar kilo kaybı, hemoliz düşündürün bulgular? Çocuklarda Prematürelilik, Düşük doğum ağırlığı. Adölesanlarda mens durumu
- 2. Fizik muayene:** Genel görünüm, göz, baş-boyun, kardiyak, Karın, lenf
- 3. Laboratuvar:** Tam kan sayımı, Retikülosit , BK (KCFT, BFT, LDH, Bil) **PY**, demir, b12, folat vs
- 4. Özel testler;** Kemik iliği, akım sitometrisi, biyopsi, genetik gibi

Hemogramın Yorumlanması

- **Hb ve Hct:** Anemiye ve derecesini belirler.
- **RBC (Eritrosit Sayısı):** Talasemide yüksek/N, **DEA'da düşüktür/N**
- **WBC ve Trombosit:** Eşlik eden bir pansitopeni (kemik iliği yetmezliği) var mı,
- **MCV:** Ortalama hücre hacmi, **tanı ve morfolojik sınıflandırmada**
- **MCH/MCHC:** Eritrosit hemoglobin yükü (Renk/Hipokromi)
MCHC<32 HİPOKROM , MCHC> 36 HİPERKROM
- **RDW (Red Cell Distribution Width):** Eritrositlerin **boyut farklılıkları;**
Yükseğe : eritrositlerin boyları farklı :**Anizositoz var;DEA**
Normalse: boyları aynı;Talasemi Taşıyıcılığı
- **RTC:** Yüksekse/N, eritrosit üretimi ile ilgili problem yok

Anemi Ciddiyet Sınıflaması



Klinik Alarm: Acil Sevk Gerektirir

Ağır (Severe)

Orta (Moderate)

Hafif (Mild)

< 7 g/dL

7 - 9.9 g/dL

≥ 10 g/dL (Eşik Deđer)



ANEMİLERİN SINIFLANDIRILMASI

PATOFİZYOLOJİK VE MORFOLOJİK YAKLAŞIM

I. PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMALAR

A. ERİTROSİT YAPIMINDA AZALMA

A. ERİTROSİT YAPIMINDA AZALMA

- Kemik iliği Bozuklukları (Aplastik Anemi, Myelodisplazi, infiltrasyon)
- Demir, Vitamin B12, Folat Eksikliği
- Kronik Hastalık Anemisi

B. ERİTROSİT YIKIMINDA ARTIŞ (HEMOLİZ)

- **Intrakorpüsküler** (Hereditör Sferositoz, Orak Hücre, Talasemi)
- **Ekstrakorpüsküler** (Otoimmün, İlaçlar, Mekanik, Enfeksiyon)

ERİTROSİT YAPIMINDA KAYBI

C. KAN KAYBI

- **Akut Kan Kaybı** (Travma, GIS Kanama)
- **Kronik Kan Kaybı** (GIS Kanama, Menoraji)

II. MORFOLOJİK SINIFLANDIRMA (MCV)

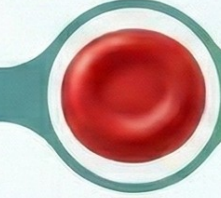
MİKROSİTER
(MCV < 80 fL)



MİKROSİTER
(MCV < 80 fL)

- Demir Eksikliği
- Talasemi
- Sideroblastik Anemi

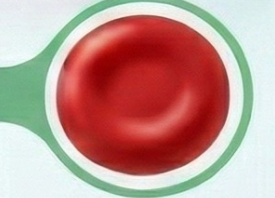
NORMOSİTER
(MCV 80-100 fL)



NORMOSİTER
(MCV 80-100 fL)

- Akut Kan Kaybı
- Kronik Hastalık
- Hemoliz

MAKROSİTER
(MCV > 100 fL)



MAKROSİTER
(MCV > 100 fL)

- Vitamin B12
- Folat Eksikliği
- Karaciğer Hastalığı
- Alkolizm

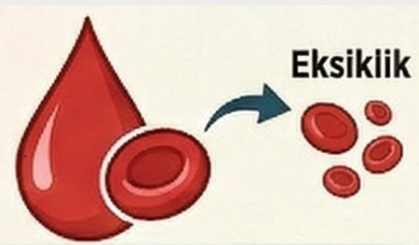
TEŞHİS ADIMLARI:

Tam Kan Sayımı (TKS), Retikülosit Sayısı, Periferik Yayma, Demir Paneli, B12/Folat, Kemik iliği Aspirasyonu

Demir Eksikliği Anemisi

- Demir depolarının azalmasına bağlı olarak,
- Hb sentezinin bozulması sonucu gelişen, Hipokrom Mikrositer anemidir
- En sık **doğurganlık çağındaki kadınlarda ve çocuklarda** görülür,
- Gelişmete olan ülkelerde daha sık görülür
- En sık nedeni **GİS kanamaları ve yetersiz alımdır**
- **Premonopozal kadınlarda** en önemli neden **menstural kanamalardır,**
- Bebek ve çocuklarda en önemli neden **alım azlığıdır**

'DÜNYADA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ: KÜRESEL PREVALANS VE RİSK GRUPLARI'



1. RİSK GRUPLARINA GÖRE YAYGINLIK

MİLYARLARCA İNSAN
ETKİLENİYOR



6-59 ayası



OKUL ÖNCESİ ÇOCUKLAR: %42-47
(En Yüksek: Afrika)



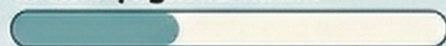
gebe kadın



GEBE KADINLAR: %38-41
(En Yüksek: Güney Asya)



üreme çağındaki kadın



ÜREME ÇAĞINDAKİ KADINLAR: %29-33
(En Yüksek: Güneydoğu Asya)

3. GELİŞMİŞ VE GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELER KARŞILAŞTIRMASI

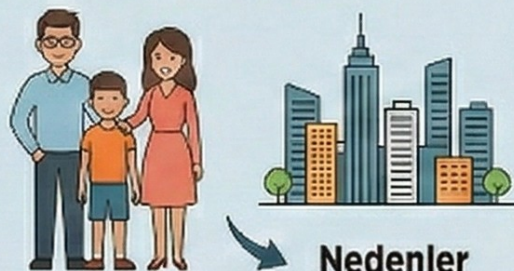
GELİŞMEKTE OLAN ÜLKELER



Nedenler
Yetersiz Beslenme
Parazitler
Yoksulluk

**PREVALANS
%40+**

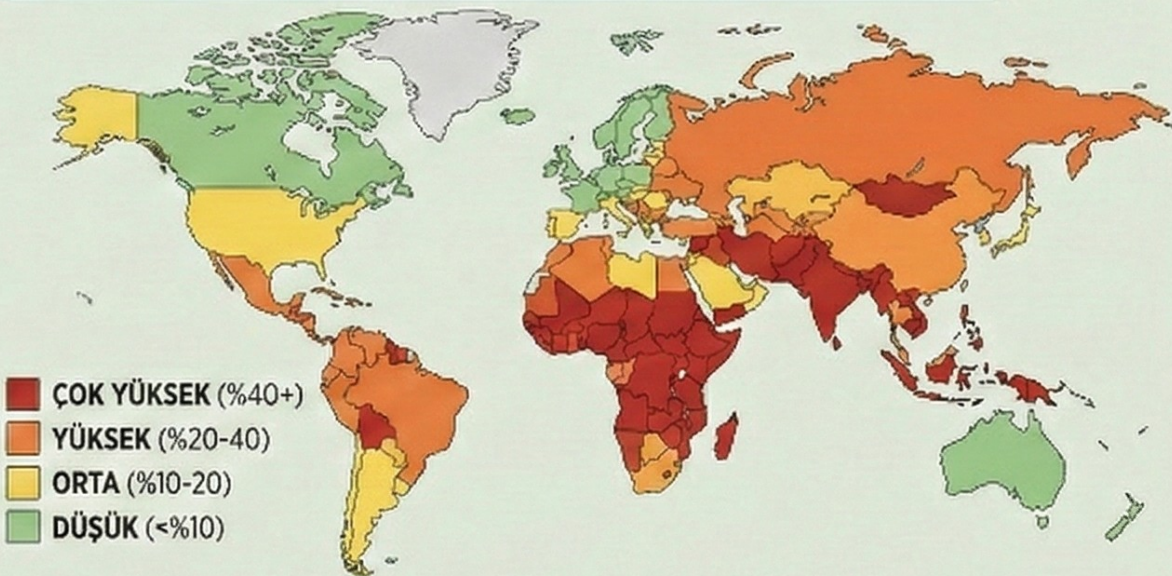
GELİŞMİŞ ÜLKELER



Nedenler
Kronik Hastalıklar
Vejetaryen/Vegan Hataları
Emilim Bozukluğu

**PREVALANS
%5-10**

2. KÜRESEL PREVALANS HARİTASI (TÜM GRUPLAR)



4. TÜRKİYE ÖZELİNDEKİ DURUM (TNSA VERİLERİNE GÖRE)



Türkiye
(6-24 ay arası)

%30-35



%25-30
doğurganlık çağı

*Veriler Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve TNSA raporlarından derlenmiştir.

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ: ETİYOLOJİSİ VE NEDENLERİ

Demir Eksikliği Neden Oluşur?

How Iron Deficiency Occurs?

1. YETERSİZ DEMİR ALIMI



- Diet deficienci
- Vegan/vegetarian
- Malnutritsi



2. ARTMIŞ DEMİR İHTİYACI



Gebelik
Pregnancy



Büyüme ve Gelişme
Growth & Development



Menstrüasyon
Menstruation

3. DEMİR EMİLİM BOZUKLUĞU



Çölyak Hastalığı
Cellac Disease

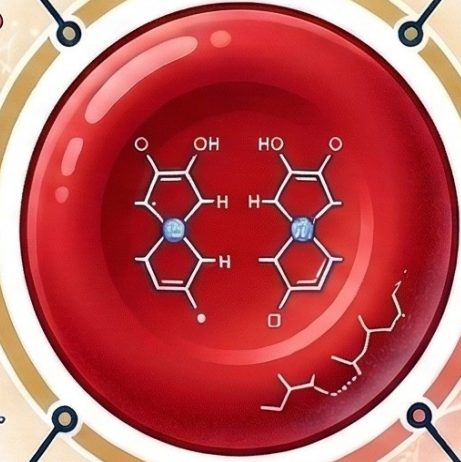


Gastrik Gerrahi
Stottrik Surgery



İlaçlar/Diyet Faktörleri
(antacids, PPIs, tannins)

Demir depoları düşük
Low iron stores



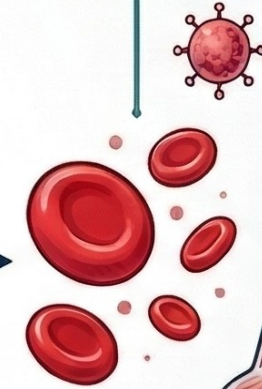
Hb düzeyi azalmış
Decreased Hb

Solukluk,
Halsizlik
Pallor,
Fatigue

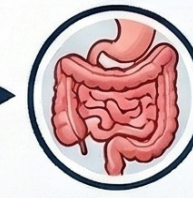
5. HEREDİTER NEDENLER

- Tmprss6 Mutasyonları
- SLC11A2 (DMT1) Eksikliği
- Ferroportin (SLC40A1) Hastalığı
- Transferrin Eksikliği

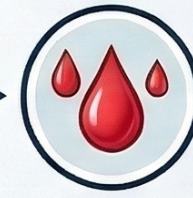
• Demir
• Eksikliğin
• Hastalıklar
Low iron stores



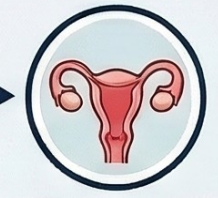
4. KRONİK KAN KAYBI



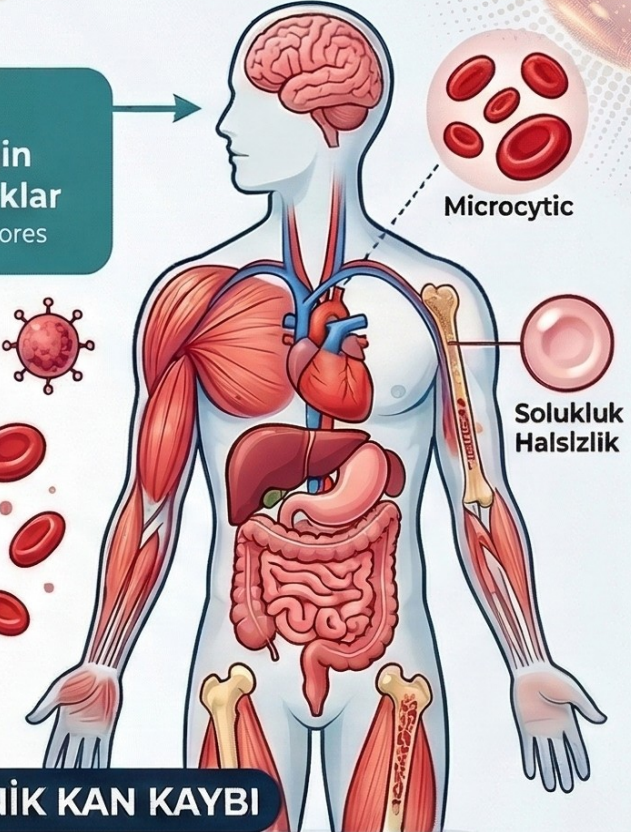
Gastrointestinal Kayıplar
(ülserler, polip, kanser, hemoroid, kanca kurdu)



Menstrüel Kan Kaybı
(menoraji)



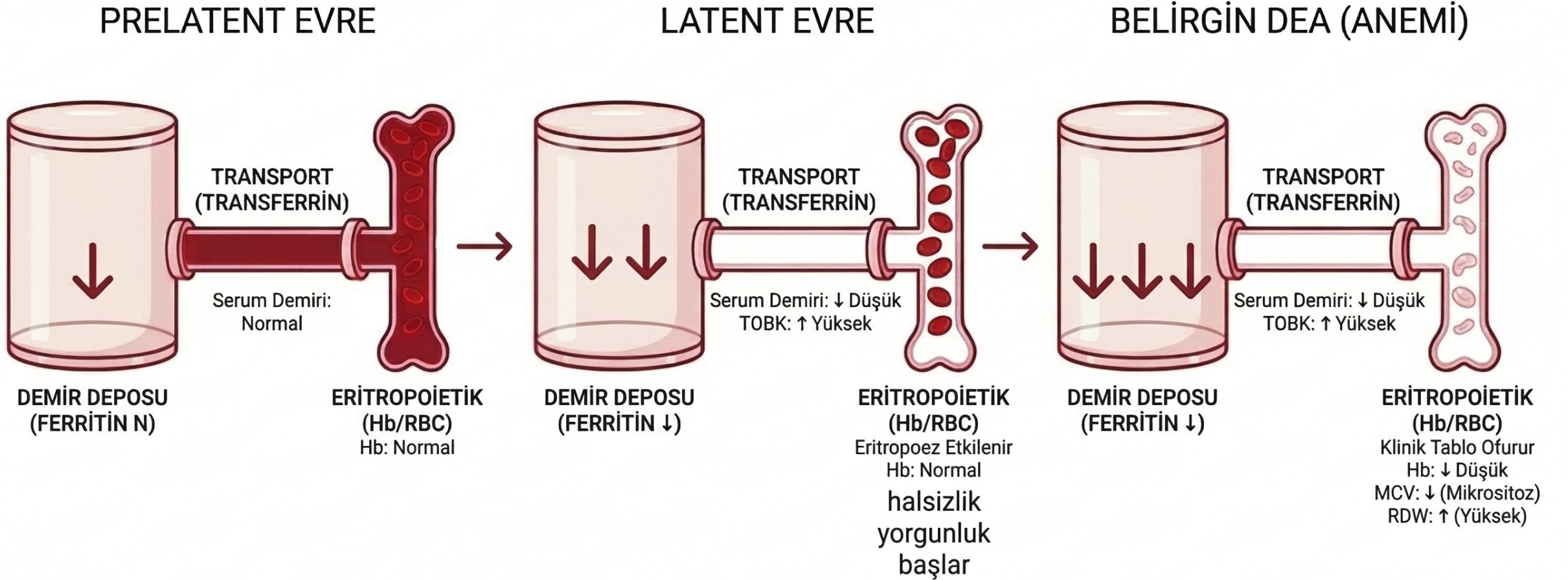
Diğer Kayıplar
(Genitoörlner, Burun Kanama, Donörlük)



Microcytic

Solukluk
Halsizlik

Demir Eksikliği Gelişim Evreleri



Klinik Bulgular: Semptomlar ve Fizik Muayene

Halsizlik, çabuk yorulma, efor dispnesi, çarpıntı, vertigo.



Mavi Sklera

Angüler Çeliozis
(Dudak çatlakları)



Pika
pagofaji (Toprak/Buz yeme)

Glossit
(Dil yapısı bozulması)



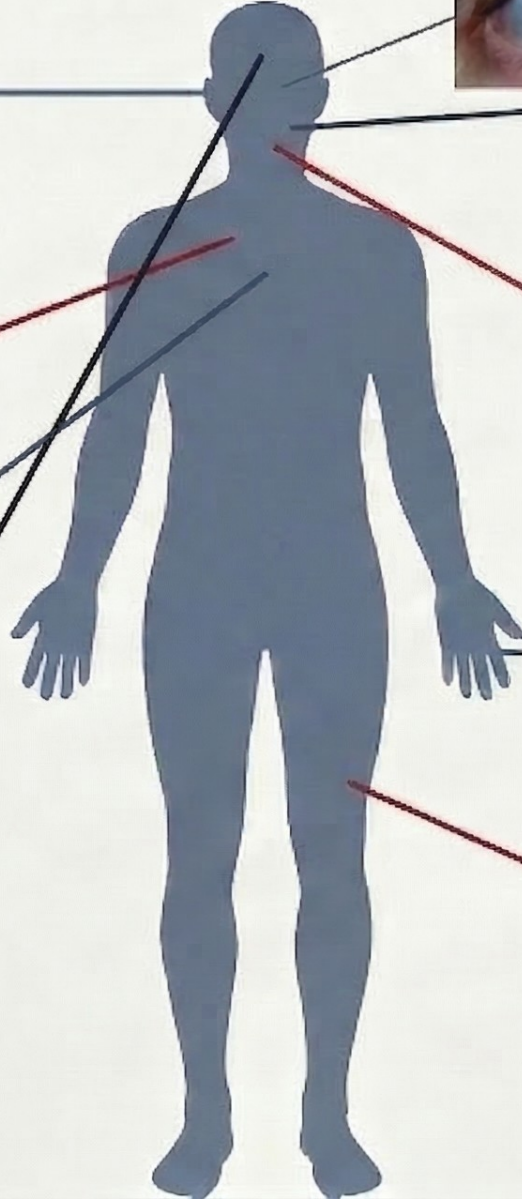
Disfaji
(Plummer-Vinson)

Koilonişya
(Kaşık Tırnak)



Katılma nöbetleri

Huzursuz Bacak Sendromu



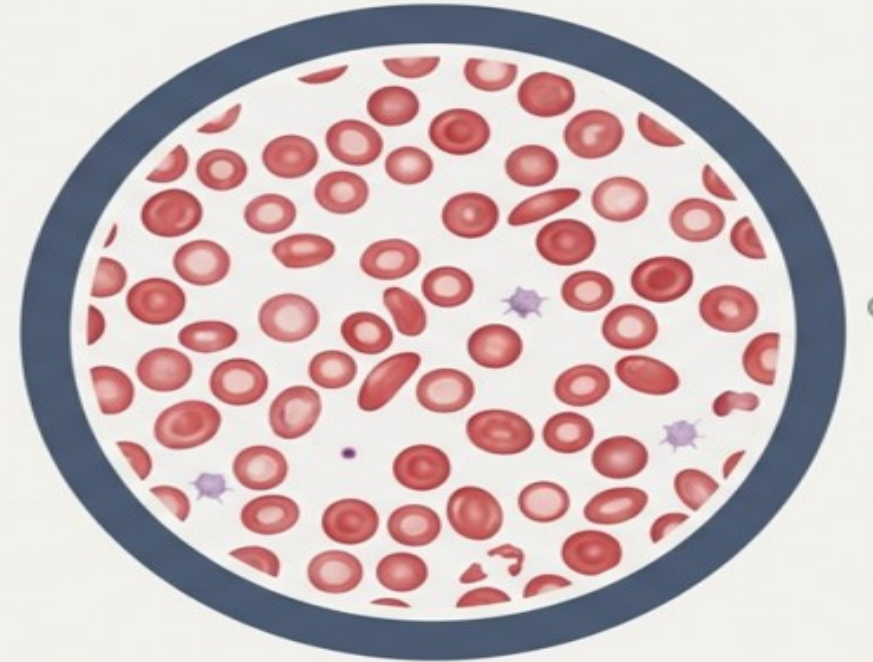
DEA Tanı

- Hb,Htc ↓
- MCV,MCH ↓ (mikrositer,hipokrom)
- RDW ↑ (Anizositoz)
- **Ferritin ↓ < 15**, (çocuk<12)
- Demir ↓ <30, TDBK ↑
- Transferrin saturasyonu ↓ (<%15-20)

⚠ Transferrin saturasyonu:
(Serum demiri/DBK) x100

Tablo 117. Sağlıklı* Bireylerde Hemogram ve Ferritin Düzeyleri

Test	Kadın	Erkek
Hematokrit (%)	36 - 48	40 - 52
Hemoglobin (g/dL)	12,0 - 16,0	13,0 - 17,0
RBC (x 10 ⁶ /μL)	4,0 - 5,4	4,5 - 6,0
MCV (fL)	80 - 100	80 - 100
Ferritin (ml/ng)	20-200	20-500



Periferik Yayma: Hipokromi, Mikrositoz, Anizositoz.

DEA Tedavi

- Özellikle erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda; yeni başlayan demir eksikliği GIS malignitesi veya başka bir kanamayı düşündürür, ileri inceleme.
- Özel bir durum yoksa ilk seçenek oral td.
- Elementer demir, aç karnına, kull.
- C vitamini, portakal suyu emilimi artırırken,
- Çay,kahve,anti asitler,süt ürünler azaltır (en az 2 saat geçmiş olmalı),

Oral tedavi

- **Feröz(Fe+2) sülfat**, ferröz glukonat/fumarat
- Erişkinlerde **100-200** mg/gün,
- > 80 yaş standart dozları tolere edemeyenlerde: 15 mg/gün
- Gebelerde 60-200 mg/gün
- Çocuklarda **3-6** mg/kg/gün (Günlük toplam doz iki /üç bölünerek)
- Tedavi süresi; Erişkinlerde; **3-6** ay,
Çocuklarda; **3 ay**.

Oral Tedavi

- En sık yan etki **GİS iritasyon** bulguları, azaltmak için;
- Gün aşırı tedavi,
- Ferrik (Fe+3) formuna geçilebilir
- Tedaviye düşük dozla başlanıp , 4-5 günde giderek dozu artırılabilir,
- Bölünmüş dozlarda/En düşük dozda/Gıdalarla verilebilir.
- Ayrıca Dişleri boyayabilir, önlemek için pipetle/dilin arkasına verilebilir

Ne zaman Parenteral tedavi?

- Oral intolerans/uyumsuzluk/başarısızlık
- Emilim bozukluğu
- Ağır Anemi, Devam eden kan kaybı
- GİS hastalığının alevlenmesi (ülseratif kolit),
- Hemodiyaliz hastaları,
- İşlevsel demir eksikliği (EPO alan böbrek hastası, kanser hastası, otolog kan transfüzyonu adayı)... vs

 **Alerjik rx riskinden dolayı hastane ortamında verilir**

Tedaviye Yanıt ve İzlem



**Retikülosit
Krizi**



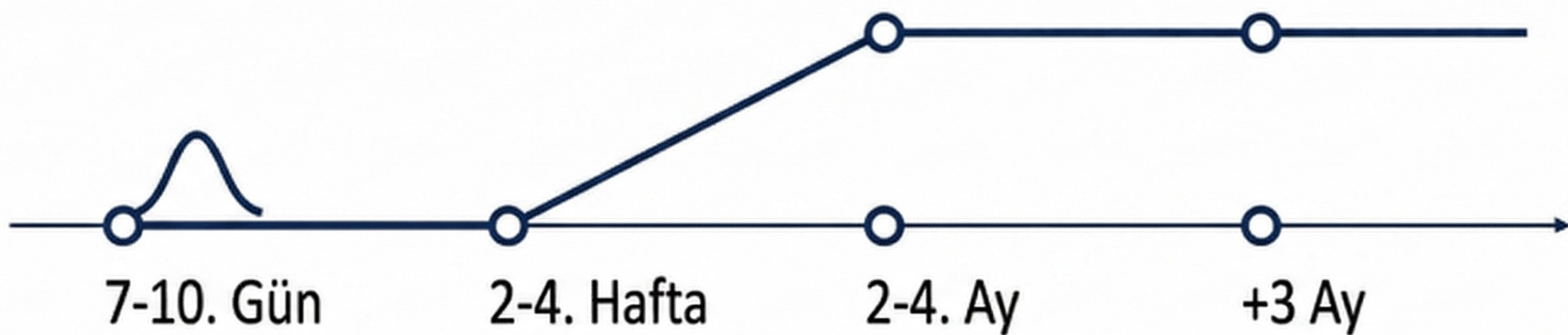
**Hemogloblin
Artışı**
(+1-2 g/dL)



**Aneminin
Düzelmesi**



**Depoların
Dolması**
(Check Ferritin)



Tetadaviye Yanıtsızlık

- Oral tedaviden **1 ay** sonra **Hb artışının<1 olması.**
- **Nedenleri:**
- Hasta uyumu; düzenli alıyormu? Yanlış kullanım? (tok?)
- Yanlış tanı; talasemi, KHA, eşlik eden B12 eksikliği?
- Emilim sorunu: Çölyak, Atrofik gastrit, H.Pylori?
- Devam eden kayıp: Gis malignite, aktif ülser, aşırı menstruasyon ...
- İleri inceleme...

Koruyucu Yaklaşım: Profilaksi Protokolleri

'Demir Gibi Türkiye' Programı Kapsamında

TERM BEBEK (Normal)

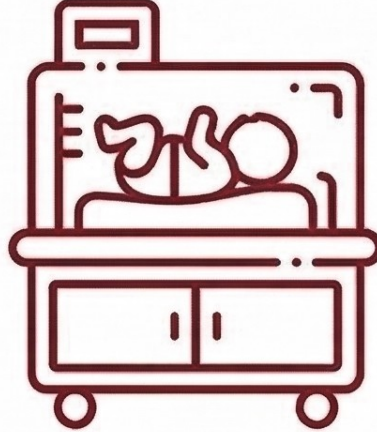


4. Aydan itibaren başla.

Doz: 1 mg/kg/gün

Süre: 1 yaşına kadar.

PRETERM BEBEK (<2500g)



2. Aydan itibaren başla.

Doz: 2 mg/kg/gün

Süre: 1 yaşına kadar.

GEBELER



16. haftadan itibaren.

Doz: Günlük 40-60 mg elementer demir.

Takip: Hb normale dönse bile devam.

Süre: doğum sonu 3 ay

Beslenme: İlk 1 yaş inek sütü önerilmez (gizli kanama ve emilim bozukluğu riski).



Algoritma 1: Bebeklerde Koruyucu Demir Desteđi

Başlangıç: 4. Ay (Zamanında doğan bebekler)

Doz: 10 mg/gün (Elemental Demir)

- +3 değerkli: 4 damla/gün
- +2 değerkli: 9 damla/gün

Kontrol:
9. Ayda Hb/Htc

Anemi Yok

1 yaşına kadar desteğe devam

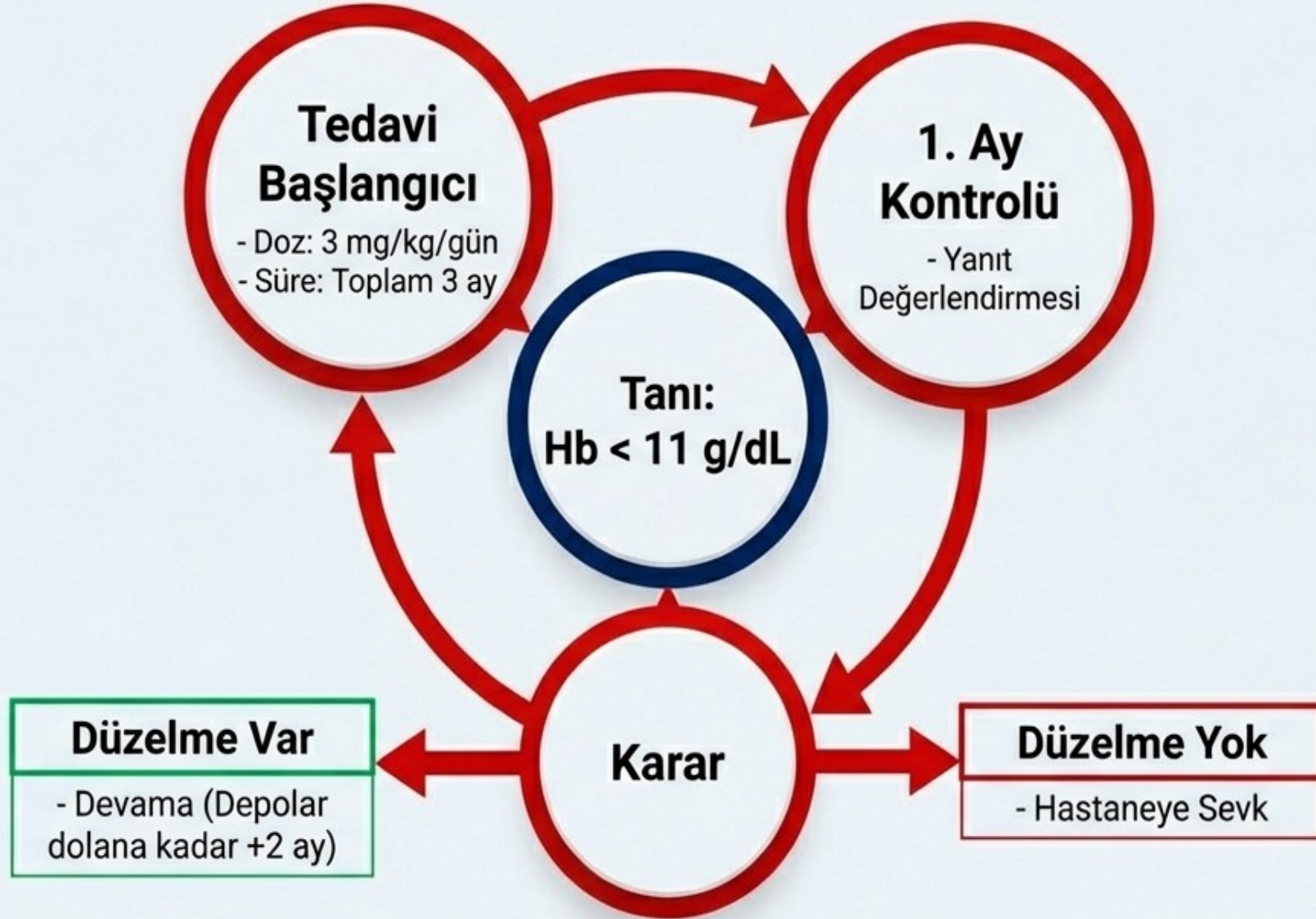
Anemi Var

Tedavi protokolüne geç






Algoritma 2: Anemi Tedavi Protokolü



🚩 **Kırmızı Bayrak: Hb < 7 g/dL ise ACİL HASTANE SEVKİ**

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİNDEN KORUNMA

- ilk 6 ay anne sütü yeterli.
- Sonra, anne sütü + demirden zengin ek gıdalar önerilir.
- Anne sütü alamıyorsa, ek gıda + demirden zengin formüla mama.
- Bir yaşından önce inek sütü , Bir yaş sonrası < 500 cc/gün.
- Bebeğin yaşına uygun demirden zengin gıdalar verilir,
- Kırmızı et, bebeğin avucu kadar, 2 köfte halinde verilmesi günlük demir ihtiyacını karşılayabilir.



T.C. SAĞLIK
BAKANLIĞI

Günlük Önerilen Demir Miktarları (RDA)

Fizyolojik Dönemlere Göre Değişimler



Emilimi
Artıranlar

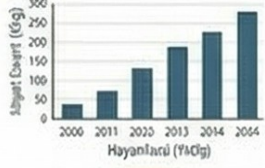


Emilimi
Azaltanlar



HAYVANSAL KAYNAKLAR (HEM DEMİR)

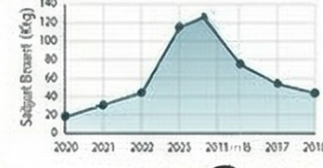
Kırmızı Et, Kümes Hayvanları ve Sakatat



DEMİR ZENGİNİ BESİNLER VE SAĞLIKLI YAŞAM EKOSİSTEMİ

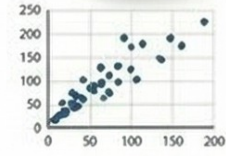
DENİZ ÜRÜNLERİ (HEM DEMİR)

Yağlı Balıklar ve Kabuklular

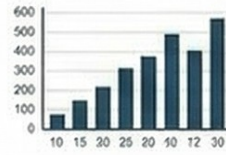


BİTKİSEL KAYNAKLAR (HEM-OLMAYAN)

Baklagiller ve Tohumlar



KOYU YEŞİL YAPRAKLI SEBZELER



KURU MEYVELER VE ATIŞTIRMALIKLAR

Konsantre Enerji ve Besin



EMİLİMİ ARTIRAN STRATEJLER

Maksimum Fayda İçin Kombinasyonlar



C Vitamini

Fermentasyon

Demir Tenceri Kullanımı



C Vitamini



Dengeli Beslenme



Geri Dönüşüm

Kronik Hastalık Anemisi (KHA)

- Kronik inflamasyon anemisi.
- Demir eksikliğinden sonra dünyada en sık görülen 2.anemidir
- Yatan hastalarda en sık anemi nedeni
- Kanserler,**kronik böbrek hastalığı**,otoimmün hastalıklar,inflamatuvar bağırsak hastalığı, enfeksiyonlara sekonder gelişebilir
- İnflamasyonda artan ; **İL-6** ,İL-1,TNF-alfa,İNF-gama gibi sitokinler aracılığıyla;
EPO baskılanır,
Hepcidin artar; Demir Emilimi ve depolardan salınımı azalır
Eritrosit ömrü kısalır;
- Sonuç inflamasyon anemisi

Kronik İnflamasyon Anemisi

- **Klinik ve Lab:**

- Altta yatan hastalık ve genel anemi bulguları,
- **Ferritin; N/Yüksek**
- Demir ↓, TDBK; ↓
- Serum Transferrin reseptör proteini; düşük/N
- Hepsidin ↑ ,EPO ↓
- AFR (CRP): ↑

- **Tedavi;**

- Altta yatan hastalığın tedavisi
- Bazı hastalarda EPO
- Demir verilecekse parenteral verilir
- Oral demir endike değil

Talasemiler

- Alfa/beta globülin zinciri sentez defekleridir.
- Türkiye genelinde **β -talasemi taşıyıcılık oranı yaklaşık %2,1'dir**, Eğer iki taşıyıcı evlenirse:
 - %25 \rightarrow Sağlıklı
 - %50 \rightarrow Taşıyıcı
 - %25 \rightarrow **β -Talasemi majör**
- Tanı, Hb elektroforezi,
- Kesin tanı genetik inceleme,
- Normal elektroforez
 - HbA ($\alpha_2\beta_2$): %95–98
 - HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$): %2–3.5**
 - HbF ($\alpha_2\gamma_2$): < %1

Beta talasemiler

□ Heterozigotlarda (beta-talasemi trait =minör =taşıyıcı);

- Hafif bir anemi, tedavi gerekmez,
- **Genetik danışmanlık** önerilir
- **HbA2>%3.5 tanısal**, HbA ,HbF N
- DEA ile en sık karışan anemidir
- Mentzer indeksi(**MCV/RBC**):

13,MINÖR,

<

> 13 ise DEA

□ Homozigotlarda(beta-talasemi majör):

- 6. aydan sonra anemi o.ç.
- Hb: 3-6 g/dl ,**HbF> %50(70-95), HbA: 0**
- Kemik deformiteleri,büyüme gelişme geriliği,HpSm vs
- Ömür boyu transfüzyon..
- Tedavi:Hemotopoetik kök hücre nakli

□ **intermedia** : Majör ile Minör arasında kalan formdur

- Hb: 7-10
- **HbF> %10-50**

Alfa Talasemiler

□ Bir gen delesyonu; Sessiz Taşıyıcı

- Genellikle normal
- Hafif mikrositoz olabilir

□ İki gen delesyonu; Alfa Talasemi Trait (Minör: Ağır taşıyıcı)

- Hafif mikrositik, hipokrom anemi
- Hedef hücreler görülebilir,


□ Üç gen delesyonu; HbH Hastalığı (Intermedia)

- Orta-ağır mikrositik anemi
- Belirgin hedef hücre
- Retikülositoz

□ Dört gen delesyonu; Hb Bart's (Majör)

- Hydrops fetalis
- İntrauterin ölüm
- Hb Bart's (γ_4) baskın

Mikrositer Anemiler Ayırıcı Tanı

Anemi Tipi 	Demir (Fe)	Ferritin (Fe Deposu)	Tf Saturasyonu	TDBK (Transferrin)	Rtc (Retikülosit)	RDW (Varyasyon)	RBC (Kırmızı Küre)	MENTZER İNDEKSİ (MCV/RBC)	HbA2 / ELEKTROFOREZ
Demir Eksikliği	↓	↓	↓	↑	↓	↑	↓	> 13	Normale Yakın / Düşük
Kronik Hastalık Anemisi	↓	↑	N'den ↓ N	↓	N / ↓	N	↓	-	N
Talasemi (Minör)	N / ↑	N / ↑	N / ↑	N / ↓	N / ↑	N	Normal / Artmış	< 13	BETA (> 3.5%) ALFA (Normal)
Sideroblastik Anemi	↑	↑	↑	↓	↓	↑	↓/N	-	N

MİKROSİTER ANEMİLERDE AYIRICI TANI REHBERİ

Hastalık	Mentzer İndeksi MCV / RBC ORANI AYIRICI TANI İÇİN	Elektroforez (HbA2) HBA2 YÜZDESİ BETA TALASEMİ İÇİN	Tanı Adımları
Demir Eksikliği Anemisi	> 13	Normal / Düşük	Daha Fazla Test: Ferritin Seviyelerine Bakılmalı
Beta Talasemi Minör	< 13	Yüksek (> %3.5)	Kesin Tanı Konulabilir
Alfa Talasemi Minör	< 13	Normal	İleri Analiz Gerekir: Genetik Test ve Aile Çalışması
Sessiz Taşıyıcı	> 13 (Normal)	Normal	İleri Analiz Gerekir: Genetik Test

Makrositer anemiler

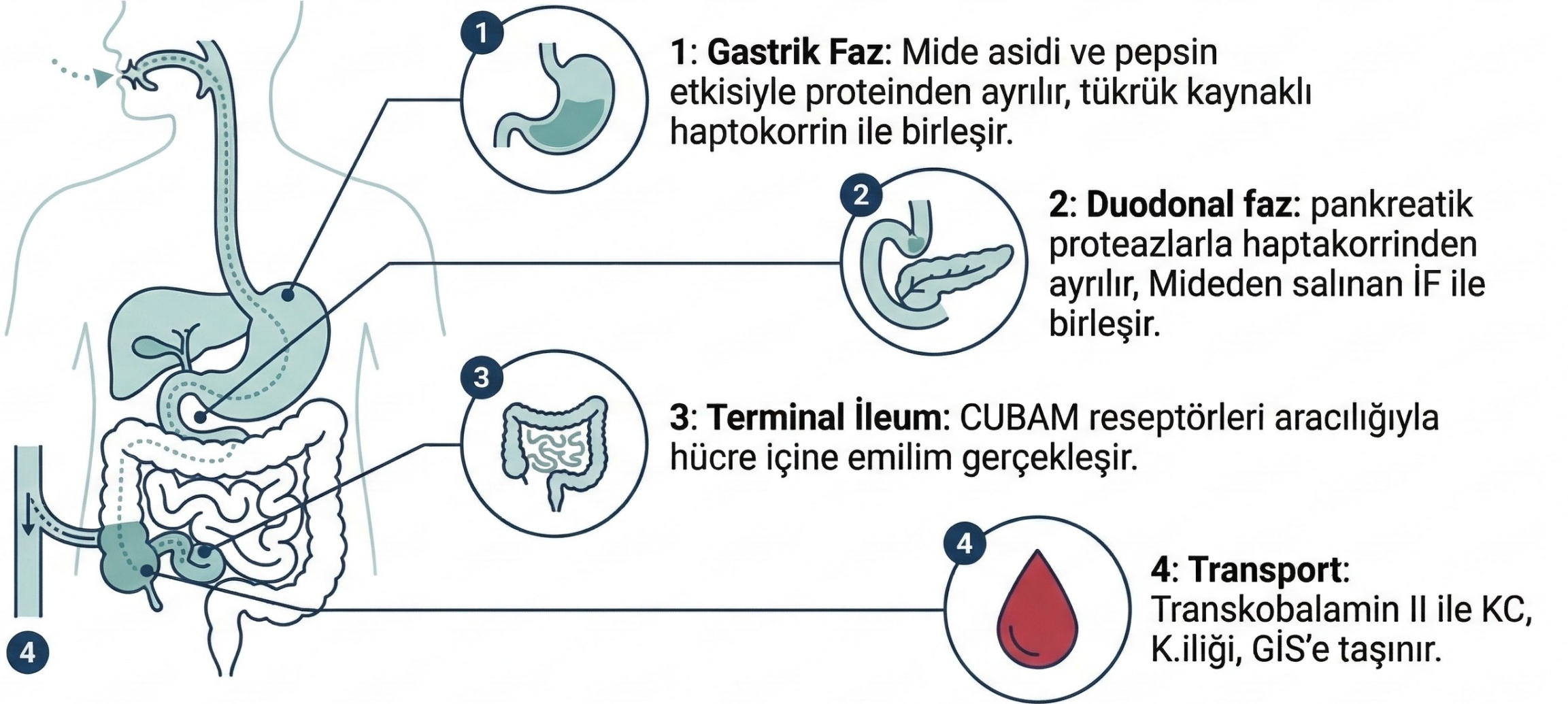
- **B12 eksikliği:**

- B12 (Kobalamin) suda erir
- İnsan vücudu tarafından sentezlenmez.
- Depolanabilir,
- Karaciğer, kırmızı et, balık, süt ve yumurta ..
- En sık nedeni pernisyöz anemi

- **B12'nin görevleri:**

- DNA Sentezi, Hc yenilenmesi: Hücre bölünmesi ve genetic materyalin, korunması
- Eritropoez
- Miyelin sentezi
- Enerji Metabolizması: eksiliğinde kronik yorgunluk
- Homosisteini methionine dönüşümü: tromboz ve KVR azalır

B12 Vitamini (Kobalamin) ve Emilim Fizyolojisi



Vitamin B12 Eksikliği: Etiyolojik Yaklaşım

Diyet:

Vejetaryen/Vegan diyet, malnütrisyon ve sosyo-e-ekonomik koşullar.

Mide:

Pernisiyöz anemi, H. pylori gastrektomi.

İlaçlar: Anti-asitler (PPI, H2 bloker).

Pankreas

Pankreatik Yetmezlik.

İnce Bağırsak

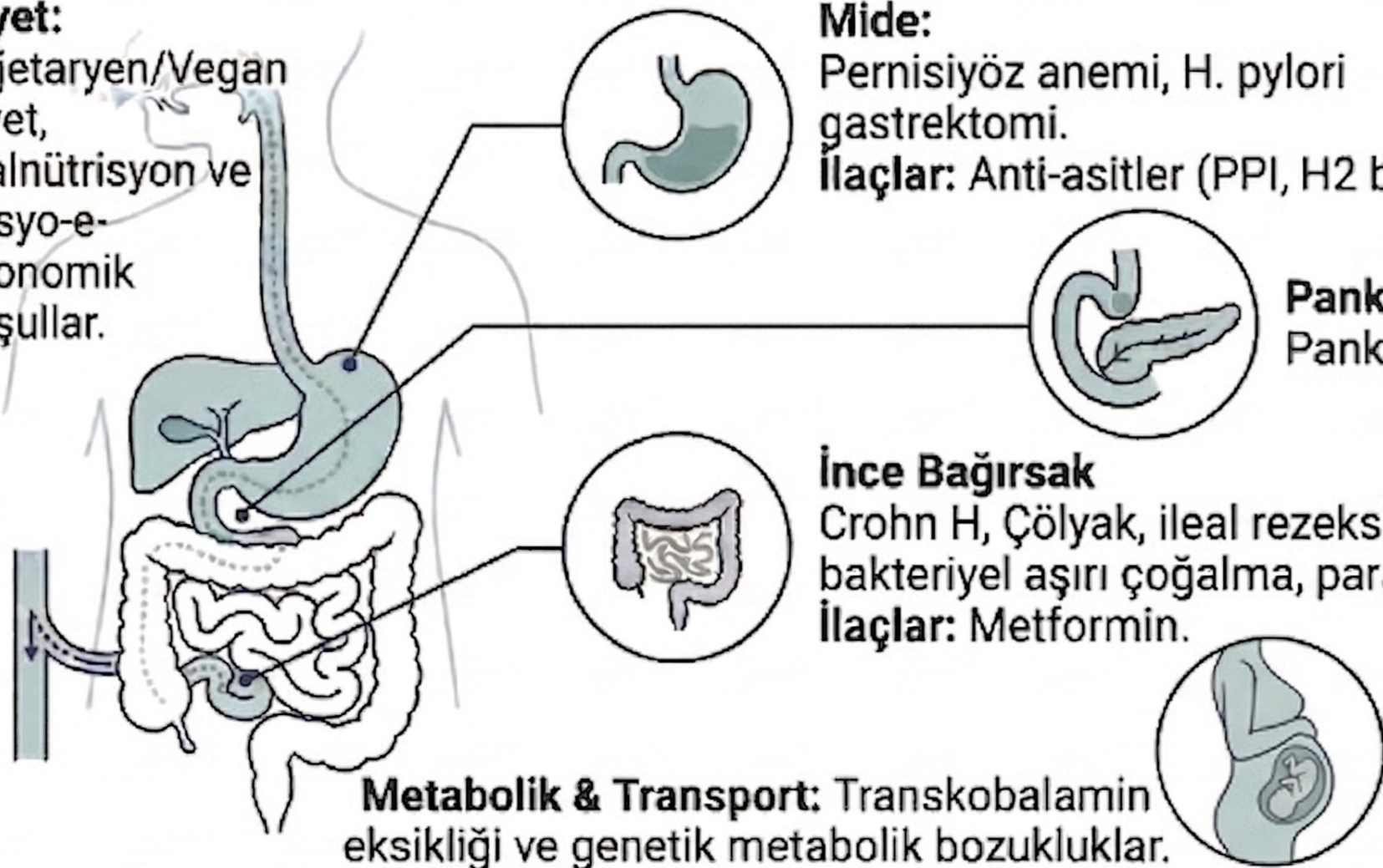
Crohn H, Çölyak, ileal rezeksiyon, bakteriyel aşırı çoğalma, parazitler.

İlaçlar: Metformin.

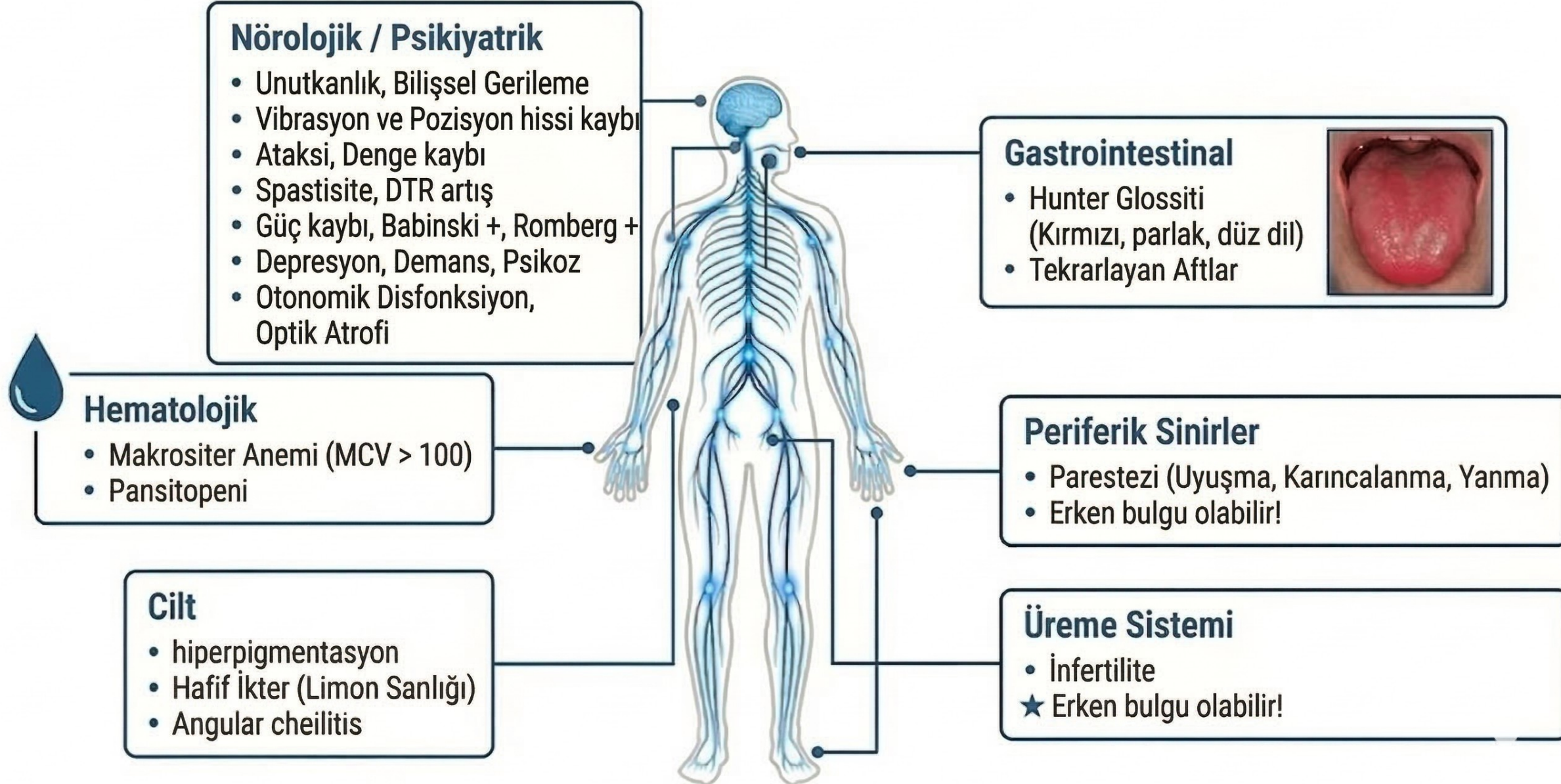
Metabolik & Transport: Transkobalamin eksikliği ve genetik metabolik bozukluklar.

Artmış İhtiyaç:

Gebelik, laktasyon, büyüme dönemleri.



B12 Vitamini Eksikliği: Hematolojinin Ötesinde



Gebelik: İki Yönlü Risk Faktörü



Fiziksel: Şiddetli yorgunluk, çarpıntı ve nefes darlığı.



Psikolojik: Depresyon.



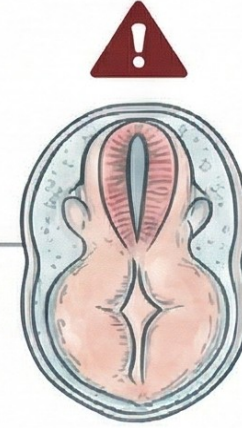
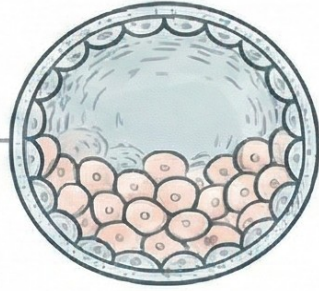
Kritik Risk: Preeklampsi (gebelik zehirlenmesi) riskinde artış.



Gebelikte B12 ihtiyacı hem anne hem de fetüs için artar.



Fetal Gelişim ve Kalıcı Hasar Riski



Yapısal Defektler

- Nöral tüp defekti.

Gelişim Sorunları

- İntrauterin gelişme geriliği ve düşük doğum ağırlığı.

Gebelik Sonlanması

- Preterm (erken) doğum ve spontan abortus (düşük) riski.

Yenidoğan

- Doğum sonrası B12 eksikliği tablosu.

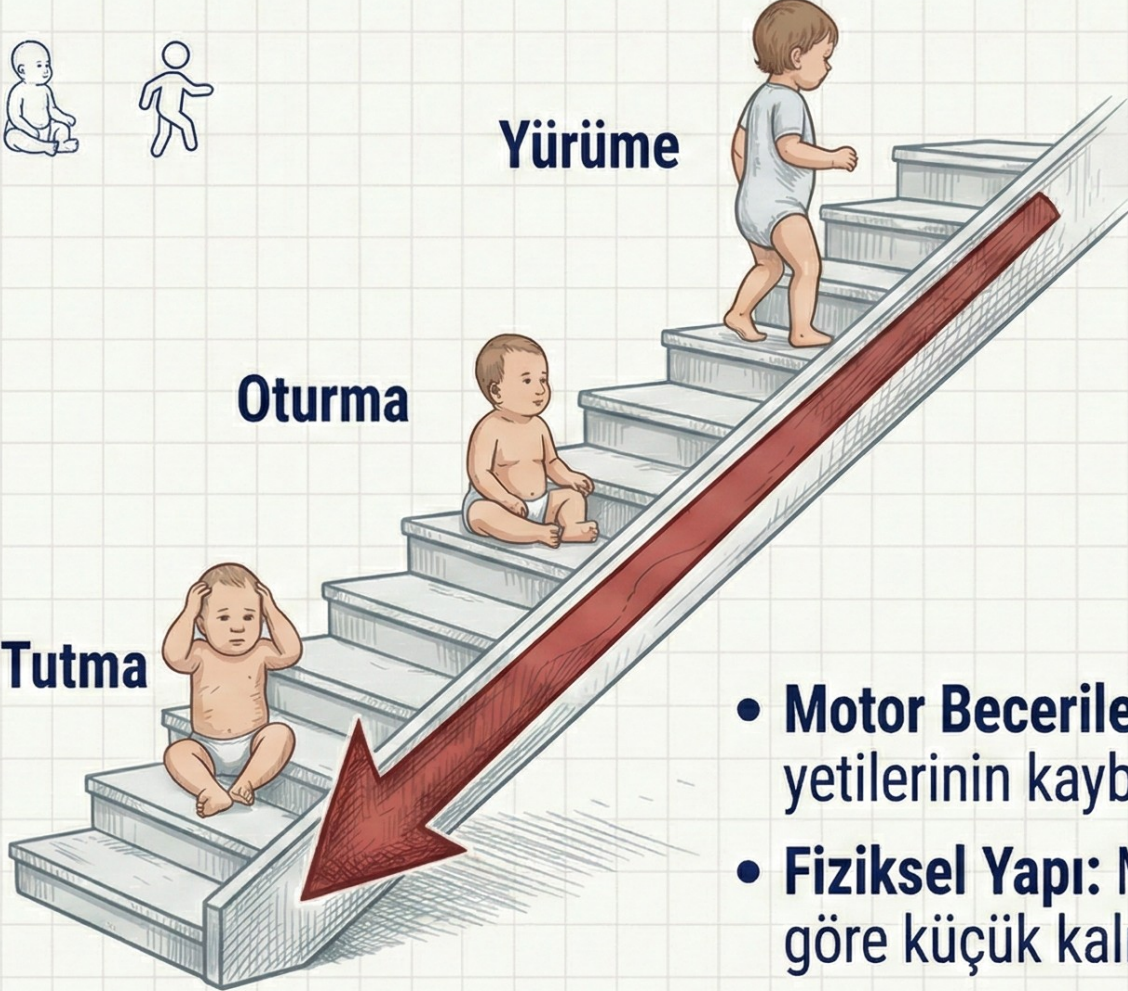
Nörolojik Gelişimde Gerileme



Yürüme

Oturma

Başını Tutma



**Kazanılmış
becerilerin
kaybı.**

- **Motor Beceriler:** Başını tutma, oturma ve yürüme yetilerinin kaybı.
- **Fiziksel Yapı:** Mikrosefali (baş çevresinin yaşıtlarına göre küçük kalması - ağır vakalarda).

Çocuklarda B12 Eksikliği: Büyüme ve Gelişme



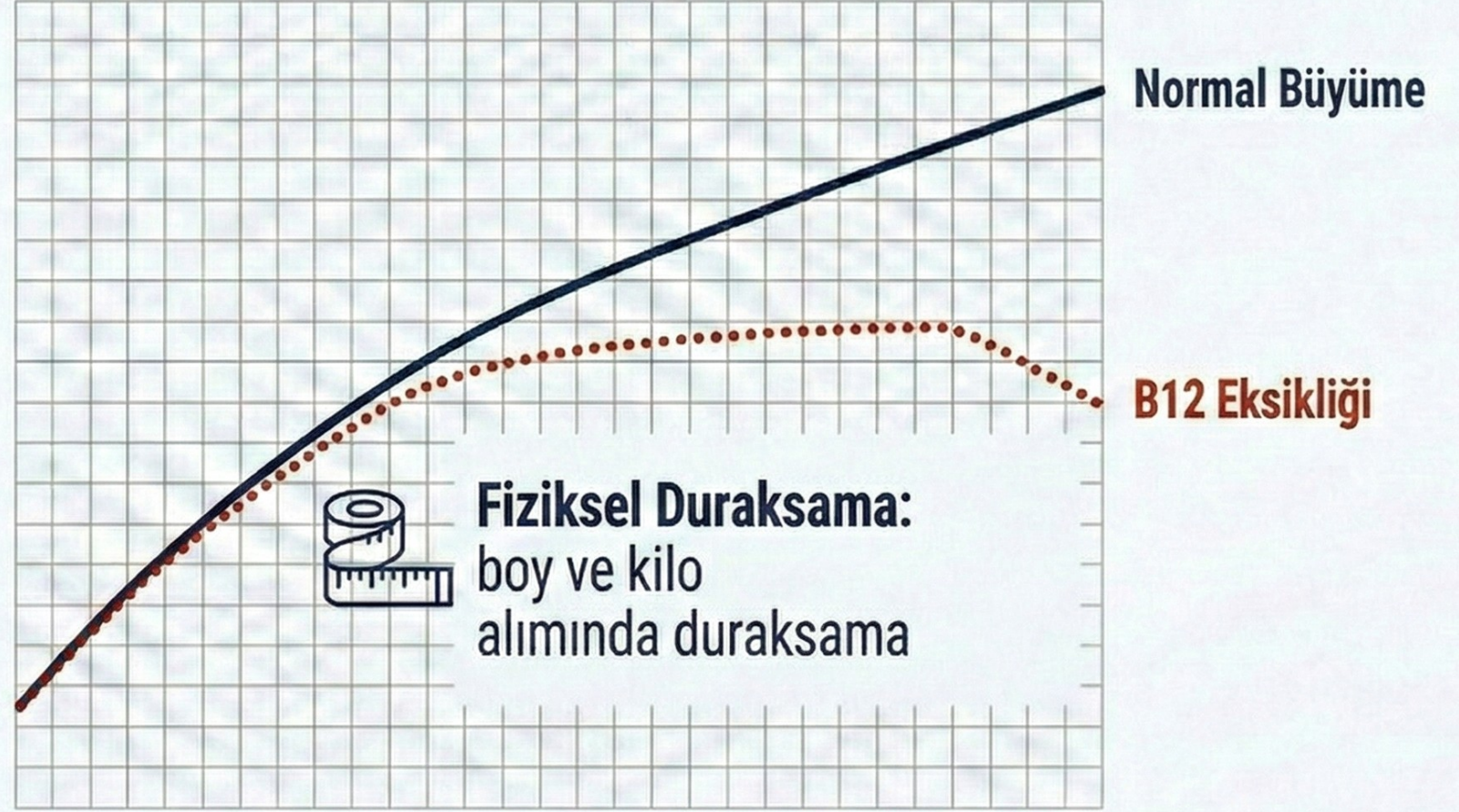
Beslenme: İştahsızlık ve beslenmeye karşı isteksizlik.



Kas Yapısı: Hipotonisite, Hareketlerde yavaşlık.



Nörolojik ve Bilişsel Bulgular: Apati, Okul başarısında düşme



Çocuklarda eksiklik, özellikle büyüme ve beyin gelişimi üzerinde kalıcı etkiler bırakabilir.

B12 Tanı Algoritması ve "Gri Alan" Yönetimi

Serum B12 Düzeyi (pg/mL)

< 200 pg/mL

200 - 300 pg/mL

> 300 pg/mL

KESİN EKSİKLİK

GİRİ ALAN (Klinik Şüphe?)

NORMAL



Doğrulama Testleri

1. Metilmalonik Asit (MMA): **YÜKSELİR** (↑) - Altın Standart, Spesifik.
2. Homosistein: **YÜKSELİR** (↑) - Duyarlı ama spesifik değil.

B12 EKSİKLİĞİ: LABORATUVAR VE TANI PARAMETRELERİ



1. TAM KAN SAYIMI VE PERİFERİK YAYMA

- **MCV > 100:** Eritrosit hacmi artmıştır (makrositoz).
- **RDW:** Eritrosit boyutlarındaki değişkenlik nedeniyle artmıştır (Anizositoz).
- **Nötrofil Hipersegmentasyonu:** 100 granülositte 5 loblu 5 adet veya 1 adet 6 loblu nötrofil görülmesi en erken bulgulardan biridir.



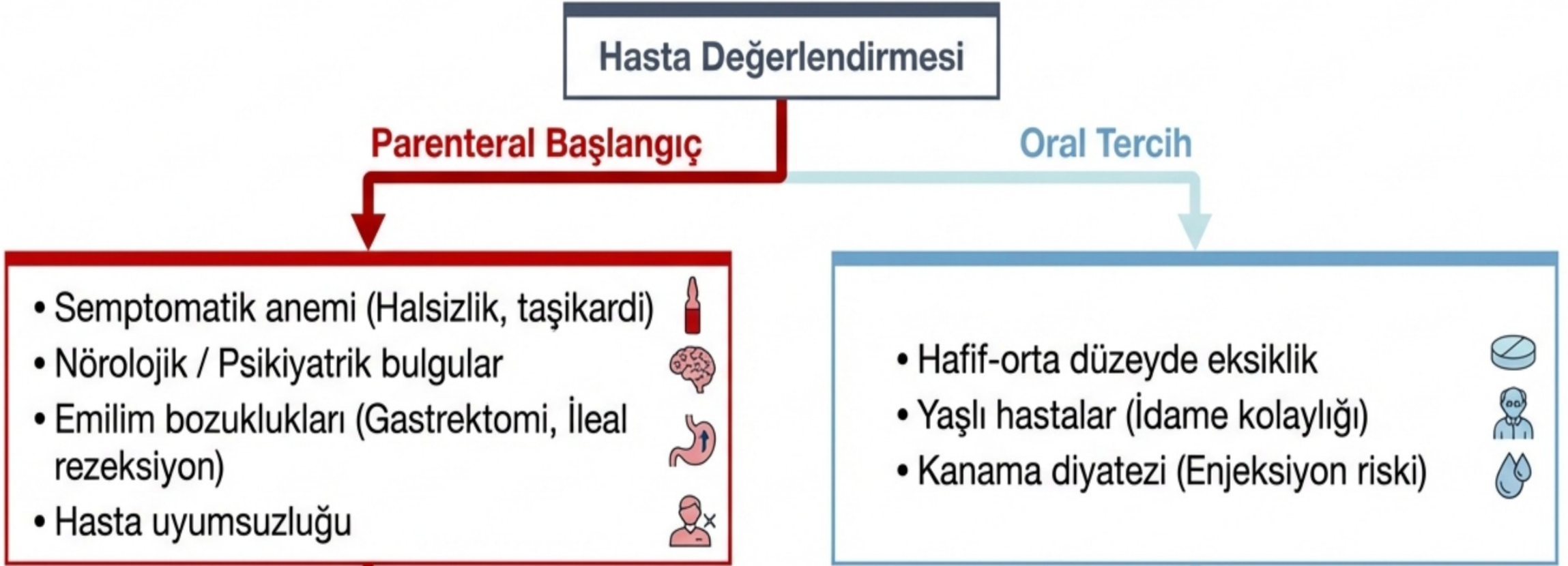
- **Yayma:** Makro-ovalositler ve poikilositoz (şekil bozuklukları) gözlenir.
- **Pansitopeni:** Ağır vakalarda sadece anemi değil, lökopeni ve trombositopeni de tabloya eşlik edebilir.



2. BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER

PARAMETRE	DEĞİŞİM	KLİNİK ÖNEM
Serum B12	↓	Standart tanı sınırı.
Metilmalonik Asit (MMA)	↑	Tanı için oldukça spesifik ve anlamlı.
Homosistein	↑	B12 normal/sınırdan olsa da eksikliği doğrular.
Holo-transkobalamin (Aktif B12)	↓	Hücresel eksikliği erken evrede gösterir.
Hemoliz Bulguları	↑ LDH, ↑ İnd. Bil., ↓ Hapt.	Efektif olmayan eritropoez sonucu.
Retikülosit Sayısı	↓	Kemik iliğinde üretim bozukluğu.

Karar Ağacı: Parenteral mi, Oral Tedavi mi?



Kritik Mekanizma: Yüksek doz oral B12 (**1000 mcg**), 'pasif difüzyon' (%1-2 emilim) sayesinde intrinsik faktör yokluğunda (Pernisiyöz anemi) bile tedavi edici kan düzeyini sağlar.

2.Vitamin B12 Eksikliği Anemisi Tedavisi

Tablo 120. B12 Eksikliği Anemisi Tedavisi

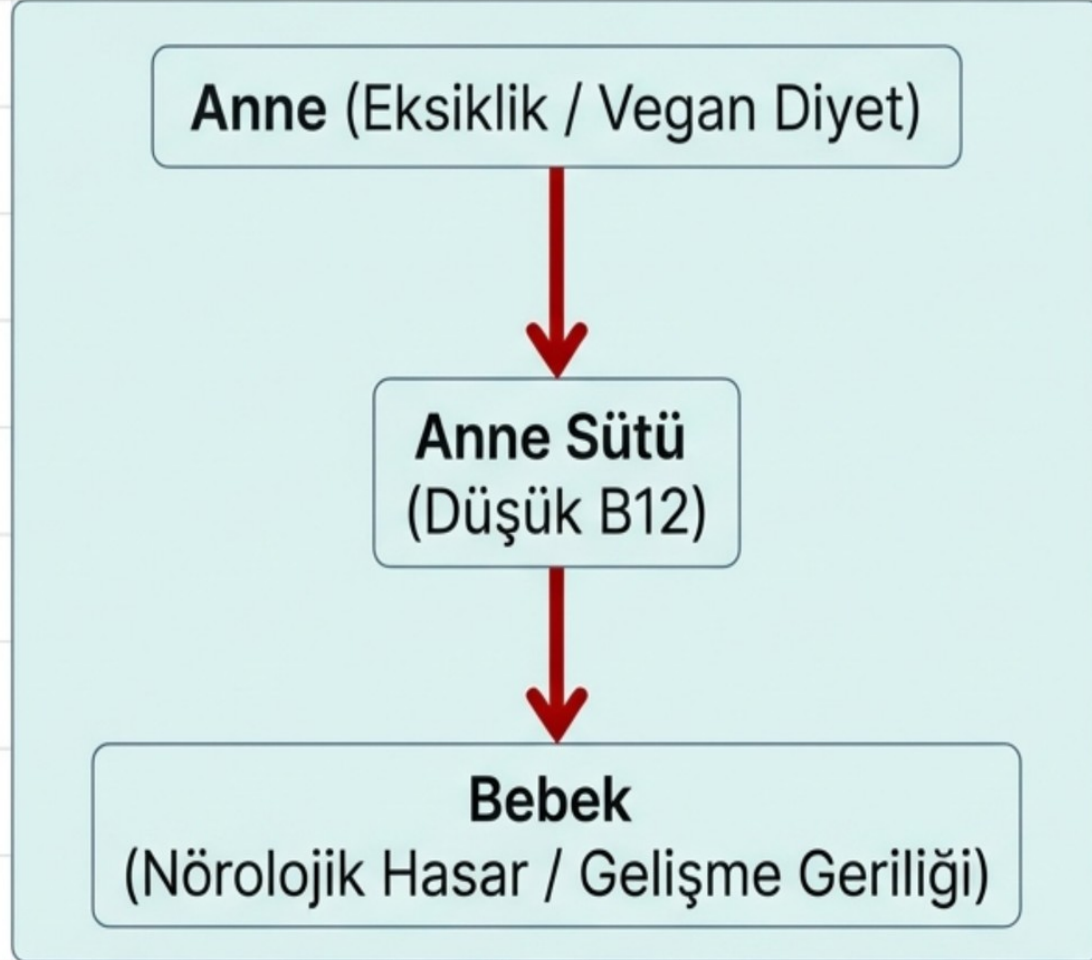
Tedavi Yolu	Doz ve Süre	Özel Durumlar
Parenteral Tedavi	<ul style="list-style-type: none">- 100-1000 µg/gün İM* veya SK**- Bir hafta süreyle her gün, takiben haftada 2 gün 2 hafta süreyle, sonra haftada bir defa 1-2 hafta süreyle, en son aylık tedavi verilir.- Yüksek dozda (1000 µg/gün) haftada bir	<ul style="list-style-type: none">-Hastada malabsorpsiyon varsa tercih edilebilir.-Nörolojik bozukluğu olan olgularda idame tedavisi 2 haftada bir verilir.-Kobalamin metabolizma bozukluklarında kullanılır.
Oral Tedavi	<ul style="list-style-type: none">- 250-1000 µg/gün 1 hafta süreyle her gün, takiben haftada 2 gün 2 hafta süreyle, sonra haftada 1 defa 1-2 hafta süreyle, en son aylık tedavi verilir.	<ul style="list-style-type: none">-Bu tedavi yolu seçilecekse, hastanın yeterli dozu aldığından emin olmak için, periyodik B12 vitamini düzeylerinin ölçümü yapılır.-Hafif-orta düzeyde B12 vitamini eksikliği olan yaşlılarda önerilir.-Çocuklarda kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilebilir.
Sublingual	<ul style="list-style-type: none">- Methyl B12 1000 µg dilaltı sprey ve tablet formu 1x1	

Çocuklarda tedavi

- Parenteral:
 - Büyük çocuk/adölesan; erişkin şeması uygulanabilir
 - Küçük çocuk/süt çocuğu: **50-100mcg**, eksiklik düzelene kadar haftada bir, alternatif, bir hafta hergün, bir hafta gün aşırı, iki hafta haftada iki. Sonra aylık idame.
 - Oral (metilkobalamin): 30mcg/kg/gün yada 500-1000mcg/gün. Oral tedavide bir ay sonra b12 bakılmalıdır.
- ⚠ Geçici infantil tremor/spazm; Ağır B12 eksikliği ve nörolojik bulguları (hipotoni, gelişimsel duraklama) olan bebeklerde, tedaviye başlandıktan sonraki ilk haftalarda ortaya çıkabilir**

Özel Durum: Gebelik ve Laktasyon

Anneyi Tedavi Et, Bebeđi Korum



Klinik Yönetim

- Türkiye'de süt çocukluğu eksikliğinin en sık nedeni annedeki eksikliklerdir.
- **Tedavi:** Gebe/Emziren annede Erişkin Protokolleri (Parenteral/Oral) güvenle uygulanır.
- **Profilaksi:** Vejetaryen annelere eksiklik beklemeden takviye başlanmalıdır.

B12 Tedavisinde Yanıt ve Komplikasyonlar

İlk 48
Saat

Kemik iliği
yanıtı başlar.

1.
Hafta

Retikülosit krizi
(Zirve yapar).

1-2
Ay

Hemoglobin
normalleşir.

3-6
Ay

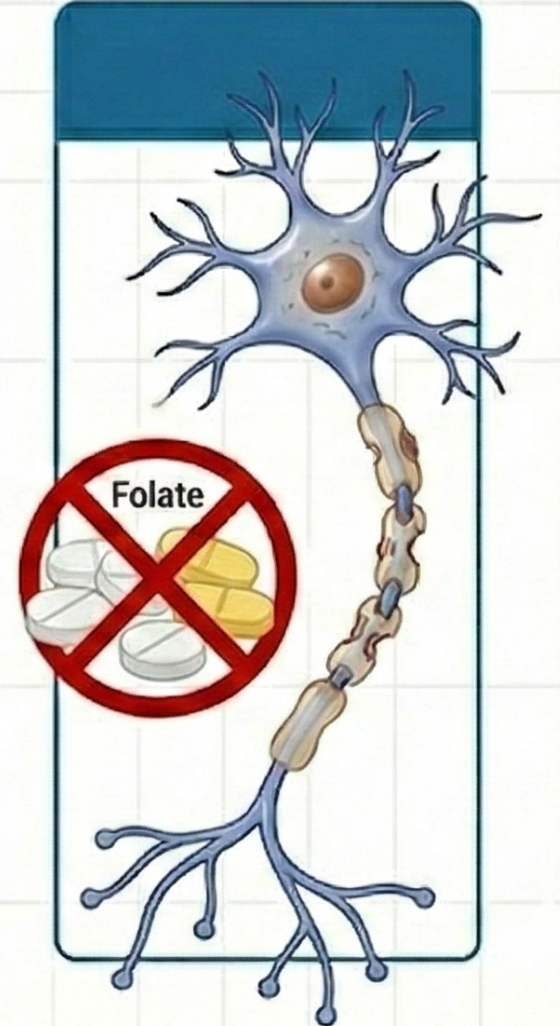
Nörolojik
bulgular düzelir
(Gecikilirse
kalıcı olabilir).

RISK:

Hipokalemi. Ani
potasyum düşüşü
ölümcül olabilir.
Takip şart!



B12 eksikliğinde tek başına folik
asit verilmesi anemiye düzeltir
ancak **nörolojik hasarı artırır.**



Folik Asit Eksikliği

- Suda eriyen bir vitamin,
- Başta Yeşil yapraklı sebzeler olmak üzere tüm gıdalarda bulunur.
- Etiyolojide:
- **Beslenme bozukluğu:** alım azlığı, yaşlılık, alkolizm, fakirlik
- **malabsorbsiyon:** Çölyak hastalığı, İBH
- **İhtiyacın artması:** Gebelik, lohusalık, hemoliz, diyaliz, kanserler
- **ilaçlar:** Metotreksat, TMP-SMZ, OKS'ler, antikonvulzanlar

Folik asit eksikliği

B12 eksikliğinden farkı;

- Nörolojik bulgu yapmaz
- Metilmalonik asit normal


Tanı :Serum folat

- > 4 ng/mL normal
- 2-4 ng/mL sınırda
- < **2 ng/mL** yetersiz

Tedavi:

- **Erişkinde:** 1-5 mg/gün,1-4 ay
- **Çocuklarda:** 0.5–1.0 mg/gün, oral/parenteral, belirgin bir hematolojik yanıt oluşana kadar 3–4 hafta devam ettirilmelidir
- **idame tedavisi;** 0.2 mg folat içeren multivitaminler vs

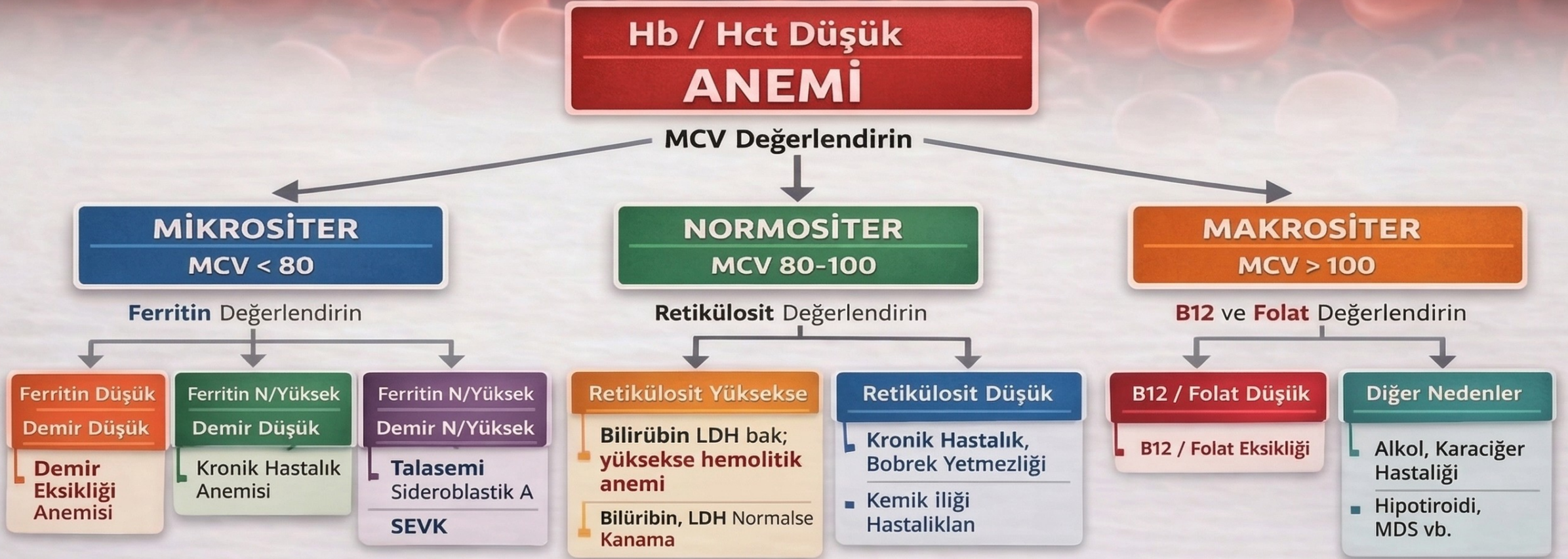
Gebelikte Folik Asit

- Gebelik planlayan, her kadına Gebelikten **en az 1 ay önce** 400-800 mcg/gün,
 - **NTD açısından Yüksek riskli bireylerde;**
 - NTD gebelik öyküsü,
 - Eşlerden birinde NTD
 - Antiepileptik ilaç, (valproik asit, karbamazepin)
 - İnsüline bağımlı diyabet (Tip 1 diyabet)
 - Obezite((VKİ > 30 kg/m²), **gebelikten 3 ay önce** yüksek doz **4mg/gün** verilir
-  Gebeliğin **12. haftasına** kadar.

Hemolitik Anemiler

- Eritrositlerin aşırı yıkımı nedeniyle gelişen anemiler.
- Edinsel/kalıtsal
- İnvaziv/ekstravaziv
- **Ateş, karın ağrısı -bel ağrısı, Sarılık ,Spm**
- Mcv/Mch: genelde normal,
- Retikülositoz
- **LDH,Bil(indirek ağırlıklı) yüksek**
- **İdrarda ürobilojen**

ANEMİ TANISI ALGORİTMASI



Alarm Bulguları ve Sevk Kriterleri

- **Alarm Bulguları:**

- Kilo kaybı, Açıklanamayan ateş/gece terlemesi
- Kemik ağrısı
- Organomegali
- Diğer sitopeniler/sitozis

- **Acil Sevk:**

- Açıklanamayan ilerleyici ve semptomatik anemi ,
- Anemi + HpSpm /sitopeniler -Displastik özellikler

- **Acil Olmayan:**

- DEA genellikle ileri tetkik için.
- KBY anemisi ve kronik hastalık anemisi
- Aplastik anemi veya akut hemolitik anemi şüphesi

- **Çocuklarda:**

- İlaç başlanan bebek, **bir ay** sonraki kontrolde, düzelme yoksa,
- Hb <7 g , Htc < %21,
- Üç aylık demir td tamamlandıktan **3 ay sonra** yeniden anemi ortaya çıkıyorsa

KAYNAKLAR

- Birinci basamaka yönelik tanı ve tedavi rehberleri T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No: 1395, Basım Yeri ve Yılı: Ankara, 2026,
- Türk Hematoloji Derneği Eritrosit Hastalıkları ve Hb Bozuklukları Tanı ve Tedavi Klavuzu Sürüm 1.2- Ağustos 2025
- Türk Hematoloji Derneği yetişkinlerde demir eksikliği tanı ve tedavi klavuzu 2025
- Demir Eksikliği ve Demir Eksiliği Anemisi Klinik Protokolü TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, **Yayın Numarası: 1171, Ankara, 2020**
- World Health Organization – Guideline on Haemoglobin Cutoffs to Define Anaemia in Individuals and Populations (2024)
- T.C. istatistik kurumu sağlık istatistikleri

TEŞEKKÜRLER