

Birinci basamakta demir ve B12 eksikliği anemilerine yaklaşım Approach to iron and B12 deficiency anemia in primary care

Serkan Ocakçı

Yrd.Doç.Dr., İzmir Üniversitesi Medicalpark Hastanesi İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Özet

Anemi eritrosit kitlesinde azalma ile kendini gösteren bir bozukluktur. Demir eksikliği anemisi dünya çapında en sık anemi nedenidir. Pernisiyöz anemi diyet ile alınan B12 vitaminini bağlayarak terminal ileumdan absorbe edilmesini sağlayan intrinsek faktör eksikliğine bağlı olarak gelişen bir makrositik anemidir. Anemi, birinci basamakta sık karşılaşılan, hekimler tarafından tanı, tedavi ve izlemi hakkında bilgi edinilmesi gereken klinik bir durumdur. Amacımız ülkemizde sık görülen iki anemi çeşidi olan; demir ve vitamin B12 eksikliği anemilerine yaklaşımı değerlendirmektir.

Anahtar kelimeler: Birinci basamak, demir eksikliği anemisi, vitamin B12 eksikliği anemisi

Summary

Anemia is a disorder characterized by decreased red cell mass. Iron deficiency anemia is the most common cause of anemia worldwide. Pernicious anemia is a macrocytic anemia, develops due to a lack of intrinsic factor which provides the absorption of linking dietary vitamin B12 from the terminal ileum. Anemia is common in primary care and is a clinical need obtaining information about diagnosis, treatment and follow-up by physicians. Our goal is to evaluate approaches to two common types of anemia in our country, that are iron and vitamin B12 deficiency anemias.

Key words: Primary care, iron deficiency anemia, vitamin B12 deficiency anemia

Kabul tarihi: 11 Haziran 2012

Giriş

Anemi eritrosit kitlesinde azalma ile kendini gösteren bir bozukluktur. Anemiye ait klinik bulgular doku hipoksisi nedeniyle ortaya çıkar (1). Anemi kompensasyonu için oksijen tüketimi azaltılır; hemoglobinin oksijene affinitesi azaltılarak aynı miktarda hemoglobinden daha fazla oksijen bırakılması kolaylaştırılır. Kronik anemide, kan hacminde azalma olmadan, kan hayati organlara yönlendirilir. Akut gelişen anemide ise mezenterik ve iliak alanlara kan akımı yönlendirilir (2). Ciltteki vazokonstriksiyon ve oksijen azlığı aneminin klasik bulgusu olan solukluğu ortaya çıkarır. Kardiyak output artışı taşikardi ile kendisini gösterir. Orta ve derin anemide dispne ve ortopne gelişmesi kompensasyon amaçlı olarak solunum oranı ve oksijen içeriğinin artırılması çabasının sonucudur.

Akut dönemde eritrosit üretimi 2-3 kat, kronik dönemde ise 4-6 kat arttırılabilir. Uzun süreli anemilerde 10 kat artış görülebilir. Eritropoetin üretimi ile bu artış sağlanır (3). Artan eritroid aktivite ilik mesafesini genişterek kemik-eklem ağrı ve hassasiyetine neden olur. Kompensatuvar mekanizmalar ile doku hipoksisi düzeltilemezse dispne, göğüs ağrısı, aralıklı kladikasyon, kas krampları, başağrısı, başdönmesi ve halsizlik görülür.

Anemiler eritrosit kitlesine göre rölatif ve mutlak olarak iki ana sınıfa ayrılabilir. Rölatif anemilerde eritrosit kitlesi azalmamıştır. Gebelik, makroglobulinemi gibi artmış plazma volümü nedeniyle göreceli bir azalma söz konusudur. Mutlak anemiler azalmış eritrosit yapımı veya artmış eritrosit yıkımı nedeniyle oluşur. Eritrosit yapımındaki azalma Fanconi anemisi gibi kalıtsal bir bozukluk sonucu görülebileceği gibi, aplastik anemi gibi edinsel bir kök hücre yetmezliği sonucu da gelişebilir. Artmış eritrosit yıkımı nedeniyle görülen anemiler otoimmün hemolitik anemide olduğu üzere edinsel veya orak hücre anemisinde olduğu gibi kalıtsal bir hemoglobinopati nedeniyle meydana gelebilir.

Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği anemisi dünya çapında en sık anemi nedenidir (4). Menapoz öncesi dönemde 10 kadından birinde görülmektedir. Erkekler ve postmenapozal kadınlarda en sık neden gastrointestinal kanamalardır. Günlük ortalama 10-15 mg olarak alınan demirin 1-2 mg'ı duodenumdaki enterositler tarafından absorbe edilir. Besinlerde +3 değerli olan ferrik demir düşük mide pH'ı yardımı ile ferreredüktaz enzimi tarafından emilimi daha kolay olan ferröz +2 değerli demire çevrilir (5). Oral demir tedavisinde +3 değerli ferrik demir kullanımının önerilmemesi bu sebeptir.

Günlük 10 ml'den fazla miktarda kanamalar normal diyet ile ince barsaktan absorbe edilebilen demir miktarını aşar. En sık kanama, mide ve duodenal ülser kaynaklıdır. Kolon kanseri ise en sık alt gastrointestinal kanama nedenidir. Demir eksikliği anemisi bulunan hastalarda gastrointestinal kanser saptanma oranı %10 düzeyine ulaşmaktadır. 60 yaş üzeri hasta, erkek cinsiyet, hemoglobin değerini 8 g/dl'den düşük bulunması, MCV'nin <70, ferritin değerinin <10 olması riski arttıran verilerdir (6).

Gastrointestinal sistem dışı artmış demir kaybı önemli bir nedendir. Menoraji, tekrarlayan epistaksis, üriner sistem kanamaları, kronik intravasküler hemoliz, düzenli kan bağıışı yapmak sebepleri arasındadır. Gastrointestinal kanaması olmayan, oral demir tedavisine yanıt vermeyen hastalarda gastrointestinal malabsorbsiyon sendromları araştırılmalıdır. Çölyak hastalığı, gastrektomi öyküsü, aklorhidri ve hipergastrinemi yetersiz demir emilimi nedeni ile demir eksikliği yaratan ve oral tedaviye yanıtızlık nedeni olan durumlardır (7). Adolesan ve gebelerde artmış demir ihtiyacı başka bir eksiklik nedenidir. Vejetaryen beslenme alışkanlığı yetersiz demir alımı demektir.

Halsizlik, yorgunluk, sinirlilik, başağrısı yanısıra pika ve buz yeme isteğı görülebilir. Aspirin ve steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

Labaratuvar tanısı için tipik bulgu düşük serum ferritini, düşük transferrin saturasyonu ve artmış total demir bağlama kapasitesidir. Serum transferrin reseptörü ferritinin aksine inflamasyon, gebelik, yaş veya cinsiyetten bağımsız olarak demir eksikliğinde artan yeni bir laboratuvar testidir. Laboratuvar testlerinin tanı için yeterli olmadığı durumlarda kemik iliğı aspirasyon biyopsisi ile kemik iliğı demiri ölçülebilir. Ancak maliyeti ve invazif bir girişim olması nedeniyle çok az kullanılmaktadır.

Demir tedavisinde günlük 150-200 mg elementer demir olacak şekilde, bölünmüş dozlarda, mide veya duodenum sıvısına salınan, salınır salınmaz emilebilmesi için mutlaka +2 değerli ferröz formda olan, yan etki potansiyeli düşük ve ucuz olan bir demir preparatı seçilmelidir (8). Demir tedavisinin 7-12. gününde retikülosit artışı tepe yapar (retikülosit krizi). İlk 2 hafta hemoglobin değerinde anlamlı artış olmaz. 4 haftalık tedavi sonrası hemoglobin değeri normal değere yaklaşır. 2 aylık tedavi sonrasında hemoglobin değeri normale gelmiş olmalıdır. Normal hemoglobin değeri sağlandıktan sonra 3-6 ay daha tedavi devam edilerek tekrar etmesi önlenmelidir.

Parenteral demir tedavisi endikasyonları ülkemiz için Sağlık Uygulama Tebliğinde düzenlendiğı şekilde yapılmak zorundadır. İntestinal malabsorpsiyon sendromları, kronik inflamatuvar barsak hastalıkları, aktif gastrointestinal kanama, hemodiyaliz, total ve subtotal gastrektomi, atrofik gastrit, oral demir alımını tolere edemeyen gebelere uzman hekim raporu ile bu durumların belirtilmesi ile intravenöz veya intramuskuler demir başlanabilir. İnamuskuler demir uygulaması ağrı ve emilim kusurları oluşturabileceğı için tercih edilmemelidir.

B 12 Eksikliği Anemisi

Pernisiyöz anemi; diyet ile alınan B12 vitaminini bağlayarak terminal ileumdan absorbe edilmesini sağlayan intrensek faktör eksikliğine bağılı olarak gelişen bir makrositik anemidir. Mide pariyetal hücreleri, klorhidrik asit ve intrensek faktör üretimini gerçekleştirir. Atrofik gastrit nedeni ile pariyetal hücreler kaybedilir. Patolojiden otoimmün mekanizmalar ve Helicobacter Pylori enfeksiyonu sorumlu tutulmuştur (9).

Hastalık sinsi başlar. Hastalar halsizlik, başağrısı, çarpıntı gibi anemi semptomları yanısıra parestezi, başdönmesi, spastisite gibi nörolojik semptomlar ile başvurabilirler. Periferik nöropati, medulla spinalis posterior ve lateral kolonlarında lezyonlar ile karakterize olan subakut kombine dejenerasyon görülebilir.

Tanı için maliyet etkin bir yaklaşım B12 vitamini değerinin ölçülmesidir. Atrofik gastrit tanısı için endoskopik biyopsi ve intrensek faktör eksikliği için intrensek faktör antikoları ve pariyetal hücre antikoları bakılabilir.

Tedaviye günlük 1 mg inramuskuler B12 enjeksiyonları ile başlayıp, sonraki haftalarda haftalık uygulama sonrası her ay veya 3 ayda bir 1-5 mg uygulama yapılabilir. Daha yüksek dozların aralıklı verilmesini önerenler olduğu gibi düşük dozda ve uzun sürede tedavi önerenler de mevcuttur (10).

Dünya çapında en sık anemi nedeni beslenme eksikliğine bağılı gelişen demir, B12 ve folik asit eksikliği anemisidir. Kronik hastalık anemileri, myelodisplastik sendromlar, lösemiler, solid organ kanserlerinin de anemi nedeni olabileceğı unutulmamalıdır. Doğru tanı koyulması ve etyolojik faktörün saptanması için gerekli çalışmalar yapılmalıdır. Doğru ilaç ile yeterli sürede tedavi edilmesi gerektiğı akıldan çıkarılmamalıdır.

Kaynaklar

1. Semenza GL. O₂-regulated gene expression: Transcriptional control of cardiorespiratory physiology by HIF-1. *J Appl Physiol* 2004; 96(3):1173-1177.
2. Vatner SF. Effects of hemorrhage on regional blood flow distribution in dogs and primates. *J Clin Invest* 1974; 54(2):225-235.
3. Erslev AJ. Erythropoietin. *N Engl J Med* 1991; 324(19):1339-1344.
4. WHO worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: World Health Organization; 2008.
5. Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999; 341(26):1986-1995.
6. Capurso G, Baccini F, Osborn J, Panzuto F, Di Giulio E, Delle Fave G. Can patient characteristics predict the outcome of endoscopic evaluation of iron deficiency anemia: a multiple logistic regression analysis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(7):766-771.
7. Annibale B, Capurso G, Chistolini A, D'Ambra G, DiGiulio E, Monarca B. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med* 2001; 111(6):439-445.
8. Allen LH. Iron supplements: scientific issues concerning efficacy and implications for research and programs. *J Nutr* 2002; 132(4 Suppl):813S-95.
9. D'Elis MM, Appelmelk BJ, Amedei A, Bergman MP, Del Prete G. Gastric autoimmunity: the role of *Helicobacter pylori* and molecular mimicry. *Trends Mol Med* 2004; 10(7):316-323.
10. Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency-an update. *Haematologica* 2006; 91(11):1506-1512.

İletişim:

Yrd.Doç.Dr. Serkan Ocakçı
İzmir Üniversitesi Medicalpark Hastanesi
İç Hastalıkları ve Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Tel: +90.532.2574212
e-mail:serkan.ocakci@medicalpark.com.tr