Çocuk Dergisi 12(2):72-77, 2012
doi:10.5222/j.child.2012.072

Araştırma

Demir Eksikliği Anemisi Tedavisinde İki ve Üç Değerlikli Demirin Etkinliği ve Multivitamin Desteğinin Tedaviler Üzerine Etkisi

Nurdan DİNLEN *, Atilla ÇAYIR **, Ali FETTAH *, Tülin Revide ŞAYLI *****

Demir Eksikliği Anemisi Tedavisinde İki ve Üç Değerlikli Demirin Etkinliği ve Multivitamin Desteğinin Tedaviler Üzerine Etkisi

Amaç: *Demir eksikliği; aneminin yanı sıra immün bozukluklar, davranış ve entelektüel performans bozukluklarına da yol açarak önemli bir morbidite nedeni olmaktadır. Ülkemizde bir yaş altındaki tüm bebeklere 400 IU/gün D vitamini desteği verilmekte ve bazen bu destek multivitamin olarak yapılmaktadır. Bu dönemde demir eksikliği anemisi (DEA) de sık görülmekte olup, demir tedavisine de başvurulmaktadır. Bu çalışmada DEA olan çocuklarda ferrözsülfat (Fe+2) ve ferrikpolimaltoz (Fe+3) tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması ve eşzamanlı verilen multivitamin tedavisinin bu tedaviler üzerine olan etkisi araştırıldı.*

Gereç ve Yöntemler: *Çalışmamızda DEA tanısı alan 200 hasta dört gruba ayrıldı. I. gruba Fe+2 (ferrözsülfat), II. gruba Fe+2 ile eşzamanlı multivitamin, III. gruba Fe+3 (ferrikpolimaltoz) ve IV. gruba Fe+3 ile eşzamanlı multivitamin verildi. Demir tedavisi tüm gruplarda 3 mg/kg/gün üç ay süre ile tek doz olarak uygulandı. Multivitamin tedavisi ise demir tedavisi ile eşzamanlı verildi. Tedavi öncesi, tedavinin 1. ayı ve tedavi sonrası tam kan değerleri ve ferritin düzeylerindeki değişiklikler incelendi.*

Bulgular: *Tedavi sonunda Grup I ve II'de Hb ve Htc artışının Grup III'e göre daha fazla olduğu görüldü (p<0,01). Grup IV'te, Grup III'e göre Hb ve Htc düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0,017 ve p=0,003). Grup II'deki anemi düzelme oranı grup I'e göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (p=0.014). Grup IV'teki anemi düzelme oranında grup III'e göre daha fazla olduğu görüldü (p<0,01). Grup II'de, Grup I'e göre ferritin düzeyindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.019). Grup IV'te de Grup III'e göre ferritin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi (p=0,003).*

Sonuç: *Sonuç olarak, DEA tedavisinde Fe+2'nin ilk seçenek olarak kullanılmasının daha uygun olacağı kanısına varıldı. DEA olan çocuklarda D vitamini desteği multivitamin olarak yapıldığında ve demir tedavisi ile eşzamanlı verildiğinde Fe+3 tedavisinin de etkin olduğu sonucuna ulaşıldı.*

Anahtar kelimeler: *Demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, multivitamin, ferrözsülfat, ferrikpolimaltoz*

Çocuk Dergisi 2012; 12(2):72-77

Efficiency of Ferrous Sulphate and Ferric Polymaltose Treatment in Iron Deficiency Anemia and The Effects of Multivitamin Support on Relevant Therapies

Objective: *Iron deficiency is an important morbidity that causes immune system deficiency, behavioral and cognitive problems besides anemia. In Turkey, 400 IU/day vitamin D supplementation is given to all babies and sometimes this support is given as multivitamin. In infancy, iron deficiency anemia (IDA) is also seen occasionally and iron treatment is given to children. In this study, we compared the efficiency ferrous sulphate and ferric polymaltose treatment and the effect of concomitant multivitamin support on therapy.*

Material and Methods: *Two hundred anemic children were randomly assigned to four groups; Group I, Fe+2 (ferrous sulphate); Group II, simultaneous administration of Fe +2 plus multivitamin; Group III, Fe+3 (ferric polymaltose); Group IV, combination of Fe+3 and multivitamin. Iron treatment was given as one daily doses of 3 mg/kg for three months. Complete blood count and ferritin level of these children were examined at the beginning, at the first month and at the end of the treatment.*

Results: *At the end of the treatment, in Groups I and II, increases in hemoglobin and hematocrit values were higher than Group III (p<0.01) and hematocrit levels were better in Group IV than in Group III (p=0.003). The correction ratio of anemia was better in Group II than in Group I, and better in Group IV than in Group III (p=0.014 and p< 0.01). Ferritin levels in Group II increased relative to Group I (p=0.019) and increase in ferritin levels in Group IV was more than Group III (p=0.03).*

Conclusion: *In conclusion, we think that Fe +2 should be the first choice in the treatment of IDA rather than Fe+3. If vitamin D is given in the form of multivitamin at the same time with iron treatment, Fe+3 can also be effective.*

Key words: *Iron deficiency, iron deficiency anemia, multivitamin, ferrous sulphate, ferric polymaltose*

J Child 2012; 12(2):72-77

GİRİŞ

Demir eksikliği, ülkemizde ve tüm dünyada en sık rastlanan nutrisyonel eksiklik olup, en sık görüldüğü yaş gruplarını 6-36 aylık çocuklar ve doğurganlık çağı kadınlar oluşturmaktadır [1-3]. Ülkemizde demir eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi (DEA), çocuk-

Alındığı tarih: 02.08.2012
Kabul tarihi: 10.10.2012
* Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi
** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
*** Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Nurdan Dinlen, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonataloji Bölümü
e-posta: nrdinlen@gmail.com

luk yaş grubunda yapılan çeşitli araştırmalarda %15.2 ile %62,5 arasında bildirilmiştir [2,4]. DEA'nin tedavisinde ağızdan ferröz tuzları (Fe+2) ve ferrik polimaltoz (Fe+3) preparatları kullanılmaktadır. Ferröz sulfat tedavisi anemiyi düzeltmede iyi sonuçlar vermesine karşın gastrointestinal sisteme ait yan etkiler görülmekte, yüksek dozlarda kolaylıkla toksisite gelişebilmektedir [5]. Bu nedenle yan etkisi en aza indirilmiş yeni formül olarak ferrik polimaltoz çözeltisi önerilmiştir. Yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisi tanısı almış çocuklarda multivitamın eksikliğinin de olduğu görülmüş, özellikle gelişmekte olan ülkelerde 6-36 aylık dönemde multivitamin desteği önerilmiştir [6].

Bu çalışmada DEA olan çocuklarda ferröz sülfat ve ferrik polimaltoz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılmasının yanında, eşzamanlı olarak verilen multivitamin preparatının da tedavi üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza genel çocuk polikliniği ve hematoloji polikliniğine başvuran yaşları 6-48 ay arasında değişen toplam 200 hasta alınmıştır. Hastalar, solukluk nedeniyle tetkik edilen; hipokrom mikrositer anemisi olup, demir eksikliği anemisi tanısı konulan ve fizik muayenesi normal olanlar arasından rastgele seçilmiştir. Bilinen sistemik hastalığı olanlar ve tedavisinde demir ya da multivitamin preparatları olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Tedaviye uyum sorunu olan veya takibe gelmeyen hastalar izlemden çıkarılmıştır. Çalışmanın kaynağı araştırmacılar tarafından karşılanmıştır.

Hastalar 4 gruba ayrılmıştır.

- 1. Grup: Ferrözsülfat (Fe+2) (Ferrosanol damla®) tedavisi alan
- 2. Grup: Ferrözsülfat + multivitamin (Polivit şurup®) tedavisi alan
- 3. Grup: Ferrikpolimaltoz (Fe+3) (Ferrum şurup®) tedavisi alan
- 4. Grup: Ferrikpolimaltoz + multivitamin tedavisi alan

Hemoglobin değeri 6 ay-6 yaş arası 11 g/dL'nin altında olması, hematokrit değeri 6 ay-6 yaş için %33'ün altında olması, MCV'nin 6-24 ay arası için 70 fL'nin, 2-6 yaş arası 75 fL'nin altında olması, MCH değeri için 6 ay-6 yaş arası 26 pg altında olması, RDW değeri %14,5'un üstünde olması, serum demirinin 50 μmol/L, transferin saturasyonu %16'nın altı, total demir bağlama kapasitesi için 400 μmol/L üzeri ve ferritin (28-365 ng/mL) için kitin alt değeri olan 28 ng/ml'nin altı tanı kriteri olarak kabul edilmiştir. Hastalardan; tam kan sayımı, serum demiri (SD), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), transferrin saturasyonu (TS), ferritin düzeyi için kan alınmıştır. Kan alımları tedavi verilmeden, tedavinin 1. ayında ve 3. ayında sabah aç karnına, tüm tetkikler için aynı anda venöz kan şeklindedir. Aneminin değerlendirilişi 1. ayda tam kan sayımı ile yapılmıştır. Tedavi bitiminde ise demir durumu ve depoların değerlendirişi için tam kan sayımı ile ferritin düzeyi tekrar edilmiştir. Tedavi yemeklerden yarım saat önce 3 mg/kg/gün dozunda, vitamin ile birlikte verilirken de bir ölçek vitaminle beraber verilmiştir. Eşzamanlı multivitamin verilmeyen hastalar demir tedavisinden on iki saat sonra D vitamini almışlardır.

Verilerin analizi SPSS for Windows 15.0 istatistik paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Gruplar içerisinde yineleyen ölçümler arasında anlamlı farklılığın olup olmadığı Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman testiyle incelendi. Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman test istatistiği sonucunda farkın önemli bulunması halinde Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi veya Wilcoxon İşaret testi ile izlem zamanları arasında ikili karşılaştırmalar yapıldı. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans analizi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. Tek Yönlü Varyans analizi sonucunun önemli bulunması halinde post hoc Tukey testi ile Kruskal Wallis testi sonucunun önemli bulunması durumunda ise parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testleriyle anlamlı farka neden olan grup/gruplar belirlendi. $p<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Demir eksikliği anemisi tanısı konularak, ferröz sülfat (Fe+2) ve ferrik polimaltoz (Fe+3) tedavisi alan toplam 200 hastanın yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 1'de izlenmektedir. Cinsiyet açısından gruplar arasın-

Tablo 1. Grupların yaş ortalamaları, cinsiyet ve ağırlıklarına göre dağılımı.

Değişkenler	Grup I n =50	Grup II n =50	Grup III n =50	Grup IV n =50	P
Yaş (ay)	20.9±13.1	21.2±11.7	17.6±10.9	21.3±11.6	0.355
Cinsiyet E/K	27/23	28/22	26/24	26/24	0.974
Ağırlık (kg)	11.0±2.1	11.0±1.9	10.2±1.9	11.0±2.3	0.107

da istatistiksel fark saptanmadı. Gruplar yaş ortalaması ve vücut ağırlığı yönünden karşılaştırıldığında ise yine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde; Fe+2 alan hastaların 6'sında, Fe+3 alan hastaların 5'inde toprak yeme öyküsü olduğu ve her iki grupta birer hastanın katılma nöbeti olduğu öğrenildi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Her dört grupta dışkıda gizli kan, dışkıda parazit saptanmadı. Fe+2 alan grupta 2 hastada tedaviyi kesecek kadar şiddetli olmayan kusma oldu. Her dört grupta başka yan etki görülmedi.

Grupların tümünde tedavinin 1. ayında ve 3. ayında hemoglobin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0.001). Aynı zamanda yine tüm gruplarda 3. aydaki hemoglobin değerlerinde 1. aydaki Hb değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme olduğu görüldü (p<0.001, Tablo 2).

Tablo 2. Zamana göre gruplar içerisinde hemoglobin ölçümleri.

Gruplar	Tedavi öncesi (g/dL)	1. ay (g/dL)	3. ay (g/dL)	P
Grup I	9.2±1.19	11.5±1.03	12.8±0.04	<0.001
Grup II	9.2±1.08	11.7±0.86	13.2±0.61	<0.001
Grup III	9.5±0.92	10.7±0.03	12.0±0.88	<0.001
Grup IV	9.4±0.95	10.9±1.02	12.6±0.45	<0.001

Grupların 1. ay Hb değerlerindeki artış incelendiğinde; Grup I ve Grup II'de Hb değerlerindeki artış, Grup III ve Grup IV'e göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (p<0.001). Gruplar arasında tedavi öncesi Hb değerlerine göre 3. ay hemoglobin düzeylerindeki artış miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Grup I ve II'deki Hb artış miktarı istatistiksel olarak Grup III ve Grup IV'tekinden daha yüksek idi (p<0.001; p<0.001 ve p=0.015). Ayrıca Grup IV'teki Hb artışı, Grup III'e göre daha istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0.017). Gruplar arasında 1. ve 3. ayda hemoglobin düzeylerindeki artış miktarlarında Bonferroni Düzeltmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0.017, Tablo 3).

Tablo 3. Gruplara göre hemoglobin ölçümlerindeki zaman içerisindeki değişim düzeyleri.

Değişkenler	Grup I n=50	Grup II n=50	Grup III n=50	Grup IV n=50	P
Geliş - 1. ay	2.3±1.20	2.4±1.15	1.3±0.48	1.49±0.59	<0.001
Geliş - 3. ay	3.6±1.24	4.0±1.15	2.5±0.76	3.2±1.00	<0.001
1. ay - 3. ay	1.3±0.70	1.6±0.66	1.3±0.70	1.7±1.02	0.017

Grupların tümünde tedavinin 1. ayında ve 3. ayında hematokrit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0.001). Aynı zamanda yine tüm gruplarda 3. aydaki hematokrit değerlerinde 1. aydaki Htc değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme olduğu görüldü (p<0.001, Tablo 4).

Tablo 4. Zamana göre gruplar içerisinde hematokrit ölçümleri.

Gruplar	Tedavi öncesi (%)	1. ay (%)	3. ay (%)	P
Grup I	28,9±1,66	32,6±1,72	35,9±2,48	<0.001
Grup II	29,1±1,84	33,3±1,16	36,1±2,37	<0.001
Grup III	29,2±2,03	31,8±1,14	34,1±2,38	<0.001
Grup IV	29,4±1,85	32,9±1,51	36,1±1,52	<0.001

Gruplar arasında tedavi öncesi değerlere göre 1. ay hematokrit düzeylerindeki artış miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001). Htc düzeylerinde Grup I ve Grup II'deki artış miktarı Grup III'teki artış miktarına göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (p=0.003 ve p<0.001, Tablo 5). Gruplar arasında tedavi öncesi Htc değerlerine göre 3. ay hematokrit düzeylerindeki artış miktarları istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (p<0.001). Grup I, II ve IV'teki artış miktarı istatistiksel anlamlı olarak Grup III'dekinden daha yüksekti (p<0.001; p<0.001 ve p=0.003, Tablo 5). Gruplar arasında hematokrit düzeylerinde 1. ve 3. aydaki artış miktarları Bonfer-

roni Düzeltmesinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.018, Tablo 5).

Tablo 5. Gruplara göre hematokrit ölçümlerindeki zaman içerisindeki değişim düzeyleri.

Değişkenler	Grup I n=50	Grup II n=50	Grup III n=50	Grup IV n=50	P
Geliş - 1. ay	3.7±1.90	4.2±1.74	2.6±1.12	3.4±1.37	<0.001
Geliş - 3. ay	7,0±2.70	6.9±3.19	4.9±1.44	6,6±2.13	<0.001
1. ay - 3. ay	3.3±1.6	2.7±2.37	2.3±1.18	3.2±1.52	0.018

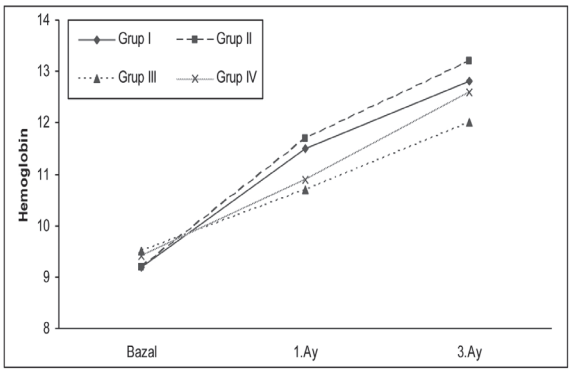
Grupların tümünde tedavinin 1. ayında ve 3. ayında MCV düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0.001). Aynı zamanda yine tüm gruplarda 3. aydaki MCV değerlerinde 1. aydaki MCV değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme olduğu görüldü (p<0.001). Grupların 1. ay MCV değerlerindeki artış incelendiğinde; Grup I ve Grup II'de MCV değerlerindeki artış, Grup III ve Grup IV'e göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (p<0.017). Gruplar arasında tedavi öncesi MCV değerlerine göre 3. ay MCV düzeylerindeki artış miktarları istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (p<0.001). Grup II'teki artış miktarı istatistiksel anlamlı olarak Grup I, III, IV'tekinden daha yüksekti (p<0.017). Gruplar arasında MCV düzeylerinde 1. ve 3. aydaki artış miktarları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.002). Grup II'deki artış miktarı Grup III'e göre daha fazlaydı (p<0.001). Grupların tümünde tedavinin 1. ayında ve 3. ayında RDW düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0.001). Aynı zamanda yine tüm gruplarda 3. aydaki RDW değerlerinde 1. aydaki RDW değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü (p<0.001). Gruplar arasında RDW düzeylerindeki değişim miktarları yönünden tedavi öncesi ile 1. ay, tedavi öncesi ile 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı p=0.390, p=0.282 ve p=0.056). Gruplar arasında tedavi öncesi Ferritin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.016). Tedavi öncesi değerlere göre ise ferritin düzeyinde 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı artış meydana geldi (p<0.001, Tablo 6).

Grup II'de 3. ay ferritin düzeyindeki artış tedavi öncesi değerlere göre sırasıyla; Grup I, Grup III ve Grup IV'e göre istatistiksel olarak daha yüksekti (p=0.019; p<0.001 ve p<0.001). Grup I'deki artış Grup III ve Grup IV'e göre istatistiksel olarak daha

Tablo 6. Zamana göre gruplar içerisinde ferritin ölçümleri.

Gruplar	Tedavi öncesi (ng/mL)	1. ay (g/dL)	3. ay (ng/mL)	P
Grup I	15.0 (8,12)	11.5±1.03	151,6 (154,75)	<0.001
Grup II	14.3 (7,45)	11.7±0.86	196,1 (128,72)	<0.001
Grup III	14.3 (4,47)	10.7±0.03	28,3 (25,85)	<0.001
Grup IV	14.6 (8,50)	10.9±1.02	54,1 (21,95)	<0.001

yüksekti (p<0.001 ve p<0.001). Grup IV'teki artış miktarı ise Grup III'e göre istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0.003).



Şekil 1. Zamana göre hemoglobin ölçümü.

TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisi; toplumda sık görülmesi, gelişme geriliği yapması özellikle de büyüyen organizmada mental ve kognitif fonksiyonlarda bozukluğa yol açması nedeniyle erken tanınmalı ve tedavi edilmelidir [2,3,7,8]. DEA'de tedavide amaç olabildiği kadar kısa sürede aneminin düzeltilmesi ve depoların doldurulması olmalıdır [1,2].

Çalışmamızda ferrözsulfat alan hastalarla ferrikpolimaltoz alan hastaların tedaviye yanıtı değerlendirildiğinde her iki grupta da tedavinin 1 ve 3. ayında Hb değerlerinde yükselme. istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak tek başına ferrikpolimaltoz alan grupta 1. ayın sonunda Hb değerlerinin tedavi öncesi değerlere göre hâlâ anemik düzeyde olduğu görüldü. Tedavi amaçlı kullanılan Fe+2 ve Fe+3 içeren preparatlarla ilgili yapılan çalışmalarda anemiyi düzeltme ve depoları doldurma yönünden iki demir preparatı arasında çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Fe+2 anemiyi hızlı düzeltmekle birlikte, ciddi gastrointestinal yan etki ve toksik doza kolay ulaşılabilmesi açısından

kullanımı sorgulanmaktadır. Yüksek dozlarda alındığında transport mekanizması doygunluğa erişip, serbest demir dolaşıma katılmaktadır. Kandaki serbest demir elektron transportu, lipid peroksidasyonu yaparak hücre fonksiyon bozukluklarına, hatta hücre ölümüne neden olabilmektedir. Fe+3 de ise yan etkilerinin az olması avantaj olarak sunulmasına rağmen, biyoyararlanımı tartışma konusu olmuştur [9,10]. Heinrich ve ark.[11] demir depoları dolu ve dolu olmayan vakalarda Fe+2 ve Fe+3 kullanarak biyoyararlanımlarını karşılaştırmış ve Fe+2'nin depoları normal olanda da, düşük olanda da iyi emildiğini, intestinal mukozadan 30 dk.'da transfer olduğunu göstermişlerdir. Fe+3'ün ise ince bağırsakta polimerize olup emilemediğini, intestinal mukozadan 24 saatte geçtiğini, bu nedenle biyoyararlanımının kötü olduğunu öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada DEA'li vakaların Hb artışının tedavinin 1. ayında Fe+2 alan hastalarda yeterliyken, Fe+3 alan hastalarda yetersiz olduğunu belirtilmiştir. Machinton ve ark.'nın [12] çalışmasında kan bağışı sonucunda demir eksikliği oluşan 11 hastaya Fe+3 tedavisi, 12 hastaya plasebo verilmiş ve 56. günde Hb artışı, ferritin ve yan etki karşılaştırılmıştır ve Fe+3' ün yan etkisinin olmadığı ve Hb de yeterli artışı yaptığını belirtmiştir.

Çalışmamızda demir tedavisi tek doz olarak verilip aileler için kullanım kolaylılığı sağlanmıştır. Stanley ve ark. [13] DEA olan 557 çocukta yaptıkları çalışmada, tek doz olarak verilen demirle, günde üç doz olarak verilen demirin iki aylık tedavi sonrası anemiyi düzeltme oranlarının aynı olduğunu ve ferritin düzeyinin de her iki grupta tedavi öncesi değerlere göre anlamlı oranda yükseldiğini göstermişlerdir.

Özsoylu ve ark.'nın [14] yaptığı çalışmada; DEA'li 21 çocuğa Fe+2 ve Fe+3 verilmiş ve Fe+3'ün yeterli Hb artışı sağlayamadığını ve anemiyi düzeltemediğini göstermiştir. Çalışmanın 3. ayında ise Fe+3'ün depoları dolduramadığı bildirilmiştir. Ayrıca Fe+2 ve Fe+3 arasında yan etki farklılığı saptanmamıştır. Gürel ve ark. [15] ise DEA'li 50 çocuğa Fe+2 ve Fe+3 vererek 1 aylık tedavi sonrası Hb ve ferritin değerlerini karşılaştırmıştır. Tedavi bitiminde her iki grubun Hb ve ferritini aynı şekilde arttırdığı belirtilmiştir. İki preparat arasında ise yan etki farklılığı saptanmamıştır. Ancak çalışma 1 aylık süreyi kapsadığı için, depo demir değerlerinin sağlıklı sonuç vermeyeceği bunun için daha uzun çalışma süresi gerektiğini belirtmişlerdir. Özsoylu ve ark.'nın [14] belirttiği sonuçlar çalışmamızla benzer olmakla birlikte, çalışmamızda ayrıca Fe+3 ile birlikte verilen multivitamin desteğinin depoları doldurmada Fe+3 etkinliğini arttırdığı da görüldü.

Jacobs ve ark. [16] kan bağışı sonucu DEA oluşan vakalarla yaptıkları çalışmada, Fe+2 alan grupta %20 vakada tedavi kesimini gerektirecek şiddette gastrointestinal sistem yan etkisi bulunmuştur. Çalışma sonunda Fe +2'nin yan etkisinin fazla olduğu ve anemiyi düzeltme bakımından aralarında farklılık olmadığı için Fe+3 tedavisinin tercih edilebileceğini öne sürmüşlerdir. Buna rağmen; birçok çalışmada demir tedavisinin önemli bir yan etkisi görülmediği vurgulanmıştır [14,15]. Çalışmamızda ise her iki grupta da ciddi bir yan etki görülmemiştir.

DSÖ gelişmekte olan ülkelerde yaşayan 6-36 aylık bebeklerde çoklu vitamin desteği gerektiğini bildirmektedir [6]. Bu dönemde demir eksikliği anemisinin de sık görülmesi nedeniyle, vitamin eksiklikleri ve demir arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı merak konusu olmuştur. Yapılan bir çalışmada 600 mg kadar askorbik asit ferrözsulfatan (Fe+2) demir emilimini önemli derecede etkilememiştir. Öte yandan ferrik tuzdan (Fe+3) demir emilimini askorbik asit miktarına bağlı olarak arttırmıştır. Şaylı ve ark.'nın [17] yaptığı bir çalışmada askorbik asitin demir sülfatın tedavi etkinliğini değiştirmezken, demir hidroksit polimaltoz kompleksinin etkinliğini arttırdığı gözlenmiştir. Vitamin A ve demir metabolizması arasında yakın ilişki olduğu uzun süredir bilinmektedir. Vitamin A'nın demir emilim ve/veya metabolizmasında, demir depolarının kan dolaşımına verilmesinde etkili olduğu ile ilgili teoriler bulunmaktadır [18]. Hasanoğlu ve ark. [19] demir eksikliği anemisi olan çocuklarda serum vitamin A düzeylerini düşük bulduklarını ve demir tedavisi ile düzeylerin normale döndüğünü bildirmişse de; etkisi olmadığını savunan çalışmalarda bulunmaktadır. Fishman ve ark.'nın [20] yaptığı bir çalışmada riboflavin, vitamin B6, vitamin E gibi birçok vitaminin demir tedavisine hematolojik yanıtı arttırtığı belirtilmiş, vitaminlerle demirin metabolizma ve emilimi ile ilişkili olarak aralarında kompleks bir ilişki olduğu düşünülmüştür. Vrzhesinski ve ark.'nın [21,22] yaptığı çalışmalarda ise, 95 demir eksikliği anemisi tespit edilen çocukta aynı zamanda vitamin C, vitamin B2, vitamin E eksikliği

tespit edilmiş, bu vitaminlerin eksiklikleri ile demir eksikliği arasında ilişki olabileceği düşünülmüştür. Hastalarımıza demir grubu ile birlikte multivitamin verilen grupta tedavinin sonunda Hb ve Htc değerlerinde tek başına Fe+3 verilen gruba göre daha iyi yükselme saptandı. Anemi düzelme oranlarına bakıldığında tek başına ferrik polimaltoz alan grupta düzelmenin en az olduğu ancak Fe+2 ve Fe+3 alan hastalarda bu tedaviyle eşzamanlı multivitamin verilmesinin bu oranı arttırdığı gözlendi. Depo demiri düzeyinin de Fe+3 ve Fe+2 ile eşzamanlı multivitamin verildiğinde anlamlı oranda arttığı görüldü.

Çalışmamızın sonucunda; tek başına Fe+3 tedavisinin Hb artışını daha az düzeyde sağlaması, depoları yetersiz düzeyde doldurması, yan etki yönünden iki preparat arasında farklılığın olmaması, demir eksikliği anemisi tedavisinde Fe+2'nin ilk seçenek olarak kullanılmasının daha uygun olacağı kanısına varıldı. Bununla birlikte DEA olan çocuklarda D vitamini desteğinin multivitamin olarak yapıldığında ve demir tedavisi ile eşzamanlı verildiğinde Fe+3 tedavisinin de etkin olduğu sonucuna ulaşıldı. İleride daha çok sayıda hasta üzerinde yapılacak çalışmalarla, multivitamin yerine tekli vitamin desteğinin ve dozunun demir tedavisi üzerine olan etkisi ortaya konabilir.

KAYNAKLAR

1. **Desforges J.** Iron deficiency in infancy and childhood: *New Engl J Med* 1993;329:190-3.
2. **Evliyaoğlu N, Altıntaş D, Atıcı A.** Anne sütü, inek sütü ve formül mama ile beslenenlerde demir durumu. *Türkiye Klinikleri Pediatri Dergisi* 1996;5:249-59.
3. **Provan D.** Mechanisms and managment of ıron deficiency anemia. *Br J Hematology* 1999;105:19-26.
4. **Ünal S, Yetkin S.** Demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2004;16:327-45.
5. **Jacobs P, Wood L.** How iron should be administered. *SAMJ* 1999;89:1267-9.
6. Guidelines for The WHO European Region With Emphasis on The Former Soviet Countries. Chapter 4: Vitamins in: Feeding and Nutrion of Infants and Young Children. Revised 2003. No: 87:69-80.
7. **Chang S, Wang L, Wang Y, Brouwer ID, Kok FJ, Lozoff B, Chen C.** Iron-deficiency anemia in infancy and social emotional development in preschool-aged Chinese children. *Pediatrics* 2011;127:927-33.
8. **Madan N, Rusia U, Sikka M, Sharma S, Shankar N.** Developmental and neurophysiologic deficits in iron deficiency in children. *Indian J Pediatr* 2011;78:58-64.
9. **Lyseng-Williamson KA, Keating GM.** Ferric carboxymaltose: a review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs* 2009;69:739-56.
10. **Jacobs P.** Equivalant bioavailability of iron from ferrous salts and a ferric polymaltose complex. *Arzneim Forsch Drug Res* 1987;37:113-6.
11. **Heinrich H.** Comparative Bioavailability and Therapy Oral Fe (II) and Fe (III). *Science et Recherce* 1986;126:681-90.
12. **Mackintosh W, Jacobs P.** Response in serum ferritin and hemoglobin to iron theraphy in blood donors. *American Journal of Haematology* 1988;27:17-9.
13. **Zlotkin S, Arthur P, Antwi KY.** Randomized, controlled trial of single versus 3-times-daily ferrous sulfate drops for treatment of anemia. *Pediatrics* 2001;108:613-6.
14. **Özsoylu Ş, Özbek N.** Bioavailability of iron. *Exp Hematol* 1991;19:1065.
15. **Gürel D. Karatekin G. Nuhoglu A.** Demir eksikliği anemisinde Fe++ ve Fe+++ preparatlarının etkinliklerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Pediatri* 2000; 9:88-92.
16. **Jacobs P, Johnson G, Wood L.** Oral iron therapy in human subjects, comparative absorbtion between ferric polymaltose and ferrous sulphate 1985;15:367-77.
17. **Şaylı T, Aydın Ö, İzol R, Kara C.** Demir eksikliği anemisinde demir sülfat ve demir hidroksit polimaltoz tedavilerinin etkinliğinin karşılaştırılması ve C vitaminin etkisi. *Klinik Bilimler ve Doktor* 1999;5:233-7.
18. **Pereira RC, Ferreira LO, Diniz Ada S, Batista Filho M, Figueiroa JN.** Efficacy of iron supplementation with or without vitamin A for anemia control Cad Saude Publica, 2007;23:1415-21.
19. **Şimşek F, Hasanoğlu A, Biberoğlu G ve ark.** Demir eksikliği anemisinde serum A vitamini ve beta karoten düzeyi düşüklüğü, XLII. Milli Pediatri Kongresi, Haziran 1998, Kayseri.
20. **Fishman SM, Christian P, West KP.** The role of vitamins in the preventation and control of anemia. *Public Health Nutr* 2000;3:125-50.
21. **Vrhesinskaia OA, Kodentsova VM, Trofimenko AV.** The connection between vitamin and iron status indexes of school age children. *Vopr Pitan* 2004;73:25-31.
22. **Vrhesinskaia OA, Kodentsova VM, Trofimenko AV.** The connection between vitamin and antioxidant status of the children with decreased hemoglobin level. *Vopr Pitan* 2003;20-31.