

Demir Eksikliğinde Günlük Tek Doz Oral Demir Tedavisinin Etkinliği

EFFECT OF DAILY SINGLE DOSE ORAL IRON THERAPY IN IRON DEFICIENCY

Dr. Aziz POLAT,^{a,b} Dr. Mevlüt BİCAN,^a Dr. Y. Tuğrul KARAKUŞ,^a Dr. Mine CİNBIŞ,^a
Dr. İnanç ÇAKALOZ,^a Dr. Murat İNAN^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ^bHematoloji BD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

Özet

Amaç: Demir eksikliği anemisi halen dünyada 500 milyondan fazla insanı etkileyen en yaygın beslenme ve sağlık problemlerinden birisidir. Klasik tedavi şekli bölünmüş dozlarda verilen demir tuzlarıdır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada demir eksikliği olan çocuklara verilen günde tek doz ile üç doz ferröz sülfat tedavisinin etkinliği karşılaştırıldı. Çalışmaya 55 demir eksikliği olan çocuk alındı. Otuz beş olguya tek doz, 20 olguya üç doz ferröz sülfat verildi. Hemoglobin, MCV, MCH ve serum ferritin düzeyleri tedavinin 0, 1 ve 2. aylarında ölçüldü.

Bulgular: Tek doz tedavi alan grupta tedavi başarısı %82.6, üç doz tedavi alan grupta tedavi başarısı %85 bulundu ($p>0.05$). Her iki grupta da tedavi sonunda hemoglobin, MCV, MCH ve serum ferritin ortalamalarında belirgin artış saptandı.

Sonuç: Demir eksikliği tedavisinde günlük tek doz verilen ferröz sülfat tedavisinin etkili olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği anemisi, çocuk, terapötikler

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16:141-144

Abstract

Objective: Iron deficiency anemia is the most frequent health and nutrition problem worldwide affecting more than 500 millions of people. Conventional therapy consists of iron salts administered in divided doses.

Material and Methods: In this study, treatment regimens of children with iron deficiency by oral ferrous sulphate in one daily dose and three separate doses have been compared. 55 children with iron deficiency have been enrolled in the study. Thirty five cases received one daily dose and twenty cases were taken to three separate dose regimen.

Results: Treatment success rate were 82.6 % in one dose receiving group and 85 % in the divided dose regimen group ($p>0.05$). After the treatment period, both groups showed marked increases in haemoglobin, MCV, MCH and serum ferritin values in laboratory tests.

Conclusion: One daily dose regimen of ferrous sulphate in the treatment of iron deficiency has been shown to be effective.

Key Words: Anemia, iron-deficiency; child; therapeutics

Demir eksikliği anemisi (DEA) özellikle gelişmekte olan ülkelerde en önemli halk sağlığı problemidir. Demir vücutta tüm hücreler için gerekli esansiyel bir elementtir. Demir eksikliği anemisi hemoglobin sentezi için gerekli demirin yetersizliği ile karakterize olup çocukluk çağında ve özellikle süt çocuğu döneminde görülen aneminin en sık nedenidir. Demirin vücut-

ta yaygın olarak kullanımı nedeniyle eksikliğinde tüm sistemler etkilenmekte ve halsizlik, iştahsızlık, solukluk, büyüme-gelişme geriliği, enfeksiyonlara yatkınlık, mental motor gelişmede yavaşlama ya da gerilik gibi pek çok sistemik belirti ortaya çıkmaktadır. Büyümenin hızlı olduğu dönemlerde, beslenme bozukluklarında, kronik kan kaybı ile giden hastalıklarda demir eksikliği mutlaka araştırılmalıdır.^{1,2} DEA'nin tüm sistemleri etkilemesi ve özellikle kalıcı mental ve motor gerilik yapması nedeniyle tanısı ve tedavisi oldukça önemlidir. Tedavide demir preparatları çoğunlukla oral, nadiren parenteral yolla verilmektedir. Demir'in oral kullanımını etkin, güvenli ve ekonomiktir.³ Elementer demir 4-6 mg/kg/gün dozunda genellikle iki veya

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 02.04.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mevlüt BİCAN
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, DENİZLİ
drmbcan@gmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007, 16

141

üç doza bölünerek verilir.² Tedavinin en az 2-3 ay sürmesi nedeniyle tedaviye uyum problemi yaşanmaktadır. Bu nedenle, günlük veya haftalık tedavi protokolleri denenmiştir.^{4,5} Günde tek doz verilen oral demir ile tedaviye uyum başarısı artırılabilir. Bu çalışmada demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan çocuklarda günde tek doz verilen demir tedavisinin etkinliği, üç dozda verilen demir tedavisi ile karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde demir eksikliği tanısı alan yaşları 7-72 ay arasında değişen, klinik olarak herhangi bir hastalık bulgusu olmayan ve son 3 ay içerisinde demir tedavisi almamış toplam 55 çocuk gelişigüzel alındı. Çocukların 29'u erkek (%52.7), 26'sı kız (%47.3) idi. Tüm çocukların sistemik fizik muayeneleri yapıldı. Kronik hastalığı ve enfeksiyon olmamasına ve yakın zamanda enfeksiyon geçirmemiş olmasına dikkat edildi. Ayrıntılı beslenme öyküsü alındı. Hastaların tam kan sayımı, periferik yayma ve serum ferritin düzeyleri çalışıldı. Serum ferritini <12 ng/ml olup hemoglobini normal olanlara demir eksikliği, serum ferritini <12 ng/ml ve hemoglobin <11 g/dl olan hastalara demir eksikliği anemisi tanısı kondu.

Tedavi şekline göre çocuklar iki gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 35 hastaya (16 erkek, 19 kız) 5 mg/kg/gün tek doz ferröz demir (Fe⁺²) aç karnına verildi. İkinci gruptaki 20 (13 erkek, 7 kız) hastaya ise 5 mg/kg/gün bölünmüş üç dozda ferröz (Fe⁺²) demir aç karnına verildi. Tüm olgulara demir tedavisine ek olarak 25 mg C vitamini eklendi. Tedavinin 1. ve 2. ayında hastaların tedaviye uyumu sorgulandı ve tam kan sayımı ile ferritin kontrolü yapıldı.

Tam kan sayımı otomatik kan sayım cihazı "Beckman Coulter STKS Hematology Flow Cytometer" ile yapıldı. Serum ferritin ölçümü, "Immulate One İmmünölçüm Analizörü'nde" kemiluminesans yöntem ile dilüsyonlu olarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel Yöntemler

Tüm veriler SPSS 11.5 (Statistical Packages for Social Sciences) paket programı ile analiz edildi. Veriler ortalama \pm standart sapma (SS) olarak ifade edildi. İki grup arasındaki istatistiksel farkı belirlemek için Mann Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular

Günde tek doz demir tedavisi verilen olguların ortalama yaşları 22.6 \pm 16.1 ay (7-72 ay), günde üç doz demir tedavisi verilen olguların ortalama yaş-

Tablo 1. Günlük tek doz ve üç doz demir tedavisi verilen grupların tedavi öncesi ve sonrası ortalama Hb, MCV, MCH ve ferritin değerleri.

Parametre	Tek doz demir n=35	Üç doz demir n=20	p
Yaş (ay)	22.6 \pm 16.1	19.5 \pm 9.5	0.88
İlk Hb (g/dl)	10.59 \pm 1.33	10.53 \pm 1.45	0.97
1. ay Hb (g/dl)	11.3 \pm 1.03	11.4 \pm 1.38	0.43
2. ay Hb (g/dl)	11.7 \pm 0.9	11.8 \pm 1.04	0.60
İlk MCV (fL)	69.5 \pm 7.53	67.2 \pm 7.75	0.32
1. ay MCV (fL)	72.8 \pm 6.13	70.8 \pm 6.77	0.27
2. ay MCV (fL)	75.7 \pm 4.67	74.3 \pm 5.50	0.35
İlk MCH (pg)	23.2 \pm 2.87	23.8 \pm 3.87	0.56
1. ay MCH (pg)	25.5 \pm 2.74	25.2 \pm 3.95	0.62
2. ay MCH (pg)	27.1 \pm 2.82	26.9 \pm 3.26	0.82
İlk Ferritin (ng/ml)	6.46 \pm 3.21	6.55 \pm 3.42	0.98
1. ay Ferritin (ng/ml)	19.3 \pm 1.15	16.6 \pm 1.25	0.31
2. ay Ferritin (ng/ml)	34.7 \pm 2.10	24.1 \pm 1.60	0.06

Hb: Hemoglobin. MCV: Mean corpuscular volume. MCH: Mean corpuscular hemoglobin

ları 19.5 ± 9.5 ay (7-42 ay) olarak tespit edildi. Her iki grubun yaş ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Grupların ortalama Hb, MCV, MCH ve ferritin değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'de görüldüğü gibi her iki grup arasında tedavi öncesi, tedavinin 1. ve 2. ayında hemoglobin Hb, MCV, MCH ve ferritin parametreleri arasında istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$). Her iki grupta tedavinin başlangıcı ile 1. ve 2. ay sonunda Hb, MCV, MCH ve ferritin değerlerinde anlamlı artış elde edildi ($p < 0.05$). İki aylık tek doz tedaviyi tamamlayan 35 hastanın 6'sında (%17.1), üç doz tedaviyi tamamlayan 20 hastanın 3'ünde (%15) ferritin düzeyinde artış yetersiz kaldı (ferritin < 12 ng/ml). Tedavi yetersizliği açısından anlamlı farklılık yoktu. Tek doz tedavi grubunda üç doz tedaviye oranla ferritin düzeyindeki artışın istatistiksel olarak anlamlı olmasına karşın daha fazla olduğu gözlemlendi.

Tartışma

Demir eksikliği anemisi en sık görülen nutrisyonel anemidir. Gelişmekte olan ülkelerde çocukların üçte ikisinde demir eksikliği anemisi saptanırken gelişmiş ülkelerde sıklık %3-5 düzeylerine kadar azaltılmıştır.^{1,3,6} Gelişmekte olan ülkelerde beslenme bozukluğunun yanı sıra tedavi uyumsuzluğu da sorun oluşturmaktadır. Tedavinin en az 2-3 ay sürmesi ve her gün iki ya da üç doz ilaç kullanılması tedavi uyumsuzluğunu ve başarısızlığını artırmaktadır. Demir tedavisinin bölünmüş dozlar yerine tek dozda kullanılması tedavi uyumunu ve başarısını artırabilir.

Demir eksikliği anemisinde tek doz demir tedavisi ile ilgili olgu sayıları fazla olan iki çalışma vardır. Zlotkin ve ark.⁶ yaptığı çalışmada yaşları 6-24 ay arasında, hemoglobin seviyeleri 7.9-9 g/dl olan 557 anemik çocuğa tedavi vermiştir. Birinci grup (280 çocuk) günde tek doz 40 mg ferröz sülfat damla; ikinci grup (277 çocuk) günlük total 40 mg ferröz sülfat damla üç dozda almıştır. İki aylık tedavi sonunda tek doz demir alanların %61'inde, üç doz alanların %56'sında anemi tedavisi başarılı olmuştur. Diğer Shah ve ark.⁷ nın yaptığı çalışma olup, adolesan kızlarda haftalık ve günlük demir ve folik asit verilmesinin anemi üzerine etkisi araştır-

rılmıştır. 350 mg ferröz sülfat ve 1.5 mg folik asit bir gruba (n= 70) her gün, diğer gruba (n= 67) haftada bir 3 ay boyunca verilmiştir. Tedavi sonunda anemi oranı ilk grupta %68.6'dan %20'ye, ikinci grupta %70.1'den %13.4'e azalmıştır. Benzer bir çalışma da Sidiqi ve ark. tarafından Pakistan'da yapılmıştır.⁸ Yaşları 5-10 arasında DEA olan 60 çocuğa 200 mg ferröz sülfat günlük veya haftada bir gün olarak verilmiştir. İki ay sonunda her iki grupta tüm parametrelerde önemli düzelme görülmüştür. Haftalık tek doz tedavinin etkili, ucuz ve yan etkisinin daha az olduğu vurgulanmıştır. Benzer şekilde ülkemizden Tezel ve ark.⁹ haftalık demir tedavisi verilen grupla (n= 65), günlük demir tedavisi verilen grubu (n= 59) karşılaştırmışlardır. Haftalık demir tedavisi alan grubun günlük tedavi alan grup kadar olmasa da anemi tedavisinin başarılı olduğu sonucuna varmışlardır.

Ülkemizde Tavil ve ark.¹⁰ nın yaptığı çalışmada 5 ay-6 yaş arasındaki, DEA olan 94 çocuk iki gruba ayrılmıştır. 48 çocuk klasik şekilde 6 mgr/kg/gün ferröz sülfat alırken, 46 çocuk haftada iki gün (salı ve cuma) 6 mg/kg/gün dozda ferröz sülfat almıştır. İki aylık tedavi sonunda her iki grubun hemogram, ferritin, transferin saturasyonu, sTfr düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. Hemoglobin düzeyi haftada 2 gün tedavi alan grupta 9.1 g/dl den 12.3 g/dl'ye serum ferritin düzeyi 4.8 ng/ml den 41.7 ng/ml'ye yükselmiştir.

Demir eksikliği anemisinde uygulanan intermitant tedavideki başarının mekanizması tam bilinmemekle birlikte bazı hipotezler vardır.¹¹ İntestinal mukoza hücrelerinden demir alımı vücut gereksinimine göre ayarlanır. Fakat aşırı demir alındığında mukozal blok oluşabilir ve demir emilimi azalır. İntermitant tedavide yenilenen mukoza hücreleri daha fazla demir emilimi sağlamaktadır.

Bizim çalışmamızda günlük toplam dozun bir seferde verilmesi tedaviye uyumu artırmıştır. Etkinlik açısından klasik tedavi kadar etkili olmuştur. Hatta hemoglobin ve ferritin artışı klasik tedaviye göre daha fazla bulunmuştur.

Günlük tek doz demir verilmesinin dezavantajı volüm fazlalığıdır. Küçük çocuklar ilacı reddedebilirler. Büyük çocuklarda ise tablet formları

tercih edilebilir. Bizim çalışmamızda yan etki olarak sadece bir çocukta kusma görüldü.

Sonuç olarak demir tedavisinin günde bir veya haftada 1-2 kez verilmesi demir eksikliğinin önlenmesi ve tedavisinde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. *N Engl J Med* 1993;329:190-3.
2. Glader B. Anemias of Inadequate Production. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004.s.1606-17.
3. Gümruk F, Altay Ç. Demir metabolizması ve demir eksikliği anemisi. *Katkı Pediatri Dergi* 1995;3:265-86.
4. Schultink W, Gross R, Gliwitzki M, Karyadi D, Matulesi P. Effect of daily vs twice weekly iron supplementation in Indonesian preschool children with low iron status. *Am J Clin Nutr* 1995;61:111-5.
5. Sharma A, Prasad K, Rao KV. Identification of an Appropriate Strategy to Control Anemia in Adolescent girls of poor communities. *Indian Pediatr* 2000;37:261-7.
6. Zlotkin S, Arthur P, Antwi KY, Yeung G. Randomized, controlled trial of single versus 3-times-daily ferrous sulfate drops for treatment of anemia. *Pediatr* 2001;108:613-6.
7. Shah BK, Piyush G. Weekly vs daily iron and folic acid supplementation in adolescent Nepelase girls. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:131-5.
8. Siddiqui IA, Rahman MA, Jaleel A. Efficacy of daily vs. weekly supplementation of iron in schoolchildren with low iron status. *J Trop Pediatr* 2004;50:276-8.
9. Tezel G, Celkan T, Özkan A, Apak H, Yüksel L, Yıldız İ. Çocukluk çağı demir eksikliği anemisi tedavisinde günlük ve haftalık demir tedavilerinin karşılaştırılması. *Çocuk Dergisi* 2004;4:107-12.
10. Taval B, Sipahi T, Gokce H, Akar N. Effect of twice weekly versus daily iron treatment in Turkish children with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2003;20:319-26.
11. Provand. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. *Br J Haematol* 1999;105 (Supp 1):19-26.