

Yaşlı Hastalarda Demir Eksikliği Anemisine Yaklaşım

THE MANAGEMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE ELDERLY

Dr.Erkan ÇOBAN,^a Dr.Ayşen TİMURAOĞLU^b

^aİç Hastalıkları AD, ^bHematoloji AD, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANTALYA

Özet

Anemi, yaşlı populasyonda sık görülen bir problem olup, yaşla birlikte prevalansı da artmaktadır. Seksenbeş yaş üstü hastalarda anemi prevalansı erkekler için %27-40, kadınlar için %16-21 arasındadır. Anemi hiçbir zaman yaşlanmaya bağlı normal fizyolojik bir cevap olarak kabul edilmemelidir. Yaşlı populasyonda en sık karşılaşılan anemi nedenlerini kronik hastalıklar ve demir eksikliği oluşturmaktadır. Hastaların çoğunda, demir eksikliği anemisi gastrointestinal sistemden olan kronik kan kaybına bağlıdır. Serum ferritin düzeyi demir eksikliği anemisi tanısında çok efektif ve tanı koydurucu bir testtir. Serum ferritin düzeyinin 15 ng/ml'nin altındaki değeri demir eksikliği tanısını koydurur. Serum ferritin değeri 100 ng/ml'nin üstünde ise demir eksikliği olması pek olası değildir. Yaşlı hastalarda, gastrointestinal sistem maligniteleri sıklıkla demir eksikliği anemisine eşlik etmektedir. Ayrıca gastrointestinal sistem maligniteleri kendisini ilk olarak demir eksikliği anemisi şeklinde de gösterebilir. Bu nedenle, yaşlı hastalarda demir eksikliği anemisi ayrıntılı olarak incelenmelidir. Tedavide kan kaybına neden olan sebebin tedavisi yanında ilave olarak demir replasmanı da başlanmalıdır. Önerilen elementer demir dozu genellikle oral yoldan günde 100-200 mg arasındadır

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği anemisi, yaşlı hasta, yaklaşım

T Klin J Med Sci 2004,24:267-270

Abstract

Anemia is a common problem among the elderly, and its prevalence increases with age. In patients aged 85 years and more, the prevalence of anemia ranges between 27 to 40% in men and 16 to 21% in women. Anemia should never be accepted as a normal physiological response to aging. Chronic disease and iron deficiency are the most common causes of anemia in the old. In most patients, iron deficiency anemia is due to chronic gastrointestinal blood loss. The serum ferritin level is the most effective diagnostic test for detecting this anomaly. A level less than 15 ng/ml is definitive. Iron deficiency is unlikely if serum ferritin is higher than 100 ng/ml. In older patients, gastrointestinal system malignancies are frequently associated with iron deficiency anemia. Therefore, especially in this patient subset, such anemias require extensive investigation. In addition to treatment of the cause of bleeding, iron replacement should be initiated. The usual recommended dose of oral elemental iron is 100 to 200 mg/day.

Key Words: Iron deficiency anemia, elderly patient, management

Anemi, yaşlı populasyonda (65 yaş ve üstü) sık rastlanan bir problem olup, görülme oranı yaş ile birlikte artmaktadır,¹ anemi tanısı, Dünya Sağlık Örgütü'nün kriterlerine göre, serum hemoglobin konsantrasyonunun erkeklerde 13 gr/dl'nin, kadınlarda 12gr/dl'nin altında olması ve hematokrit konsantrasyonunun erkeklerde %39'un kadınlarda ise %36'nın altında saptanması ile konur.² Dünyanın değişik ülkelerinde anemi görülme oranları farklı olmakla beraber, genel

olarak 85 yaş ve üstü populasyonda erkeklerde %27-40, kadınlarda ise %16-21 arasında olduğu bildirilmektedir.^{3,4} Yaşlı populasyonda anemi sıklıkla, kronik hastalık anemisi ve demir eksikliği anemisi (DEA) olarak karşımıza çıkmaktadır.¹

Amerika Birleşik Devletlerinde yaşlı populasyonda DEA prevalansı %4 dolayındadır.⁵ İngilterede de oranlar benzer olup %3.5-5.3 arasında olduğu bildirilmiştir.⁶ Chernetsky ve arkadaşlarının⁷ hastanede yatmakta olan yaşlı bir populasyonda yaptıkları bir çalışmada DEA sıklığı %4'ün altında saptanmıştır ancak, Joosten ve arkadaşları ise benzer bir çalışmada yaşlı hastaların %24'ünde anemi saptamışlar ve bu hastaların %15'inde sebebin demir eksikliği olduğunu bildirmişlerdir.⁴ Spikerelli ve arkadaşları ise hastanede yatmakta olan 60 yaşın

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2002

Kabul Tarihi/Accepted: 14.04.2003

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Erkan ÇOBAN

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,
Arapşuyu 07070, ANTALYA
ecoban@akdeniz.edu.tr

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

üzindeki bir hasta grubunda DEA sıklığını %3.3 olarak saptamışlardır.⁸

Sebepler

DEA'nın yaşlı populasyonda en sık görülen nedeni gastrointestinal sistemden (GİS) olan kronik gizli kan kayıplarıdır. Bunu ürogenital sistem kanamaları, kronik hemoptizi ve epistaksis nedeniyle olan kan kayıpları izler. Daha nadiren demirden fakir diyet ile beslenme, malabsorpsiyon, geçirilmiş gastrik operasyonlar ve parazitozlar da etiolojide rol oynayabilir.¹

Anamnez ve Fizik Muayene

Yavaş gelişen, kronik DEA'da fizyolojik adaptasyon mekanizmaları nedeniyle bulgular çok sili olabilir. Klinik semptomlar aneminin ağırlığına ve gelişme hızına paralel olarak ortaya çıkar. Halsizlik, solukluk, çabuk yorulma, nefes darlığı, çarpıntı, anjina pektoris, baş ağrısı, baş dönmesi, konsantrasyon bozukluğu gibi çeşitli sistemlere ait semptomlar olabilir. Anamnezde kronik kan kaybına neden olabilecek ilaç kullanımı (aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvarlar vb) öğrenilebilir. Fizik muayenede konjunktiva ve mukozalarda solukluk, dil papillalarında atrofi, glossit, ağız kenarlarında ragatlar, kaşık tırnak, taşikardi, kalpte masum üfürümlerin yanısıra altta yatan hastalığa ait bulgular da saptanabilir. Rektal tuşe etiolojik değerlendirmede mutlaka yapılması gereken bir muayenedir.

Laboratuvar İncelemeleri: Kemik iliği aspirasyon materyalinde Prusya mavisini ile yapılan demir boyasında hemosiderin ve sideroblastların görülmemesi DEA tanısı için altın standart olmakla beraber invaziv olan bu incelemeye nadiren başvurulur ve öncelikle serum ferritin düzeyi ile diğer invaziv olmayan testlerden yararlanır. Serum ferritin düzeyinin tayini, DEA tanısı için invaziv olmayan en iyi testtir.⁹ Hemogram ve periferik yayma incelemesi ile hipokrom-mikrositer anemi saptanan hastada düşük serum ferritin düzeyinin saptanması DEA için tanı koydurucudur. Genelde kabul edilen düzey 15 ng/ml ve altıdır.^{10,11} Ancak normal veya hafif artmış ferritin düzeyleri DEA tanısını ekarte ettirmez. Çünkü yaş ile birlikte serum ferritin düzeylerinde de bir miktar artış olabilir.

diği gibi DEA'ya eşlik eden kronik inflamatuvar olaylar, bazı enfeksiyonlar, karaciğer parankim hastalıkları ve bazı malignitelerde ferritin düzeyleri artabilir.¹² Serum ferritin düzeylerinin 100 ng/ml'nin üstünde olduğu durumlarda ise demir eksikliği olası değildir.^{9,12}

Serum demir düzeyinde düşüklük, demir bağlama kapasitesinde artış ve transferrin saturasyon yüzdesindeki düşüklük (%15'in altı) demir eksikliğini düşündürse de bunlar spesifik ve sensitif testler değildir, çünkü yaşlı populasyonda demir ve transferrin düzeyleri çoğu kez düşmektedir. Ayrıca serum demir düzeyleri, sıklıkla diurnal dalgalanma göstermektedir.¹³ Benzer şekilde eritrosit dağılım genişliği de (RDW), demir eksikliğinden şüphelenen yaşlı hastaların taranmasında spesifik ve sensitiv bir test değildir.¹⁴ Serum transferrin reseptör düzeyleri, DEA ile kronik hastalık anemisinin ayırımında kullanılabilen bir testtir. Serum transferrin reseptör düzeyleri DEA'da artmış saptanırken, kronik hastalık anemisinde normalin altında saptanır.¹⁵

Gastrointestinal İncelemeler

DEA'nın yaşlı populasyondaki en sık nedeni GİS'den olan kronik kan kaybı olup bu nedenle çoğu kez etiolojik değerlendirme için GİS'e yönelik incelemeler (özellikle endoskopik incelemeler) yapılır.¹⁶ Özefago-gastroduodenoskopi (ÖGD) ve kolonoskopinin birlikte uygulanması ile hastaların %80-85'inde DEA'ya sebep olabilecek gastrointestinal bir patolojinin saptanabildiği bildirilmektedir.^{17,18} Üst GİS yakınmaları olan hastalarda öncelikle ÖGD yapılmalıdır. ÖGD sırasında olası bir çöliak hastalığını ekarte etmek için ince barsak biopsisi alınmalıdır. Yaşlı populasyonda kolon kanseri riskinin artmış olması nedeniyle alt GİS semptomları olan veya asemptomatik olan hastalarda öncelikle kolonoskopi yapılmalıdır.¹⁹⁻²¹ DEA'lı yaşlı hastalarda üst GİS patolojileri, alt GİS'dekine göre daha fazla görülmekte olup en sık saptanan lezyonlar peptik ülser, gastrit, özefajit, gastrik kanserdir. Alt GİS'de en sık saptanan lezyonlar ise kolon kanseri, vasküler malformasyonlar, divertikül, polip ve kolitlerdir.^{18,19,22} ÖGD ve kolonoskopide bir patoloji sap-

tanmayan hastalarda ince barsakların radyolojik incelenmesi önerilmektedir.¹⁹ Gastroin-testinal sistemde herhangi bir patoloji saptanamayan hastaların prognozlarının iyi olduğu bildirilmektedir.²³

Tedavi

Tedavide esas ve öncelikli olan demir eksikliğine sebep olan patolojinin tesbit edilerek düzeltilmesidir. Bu sayede hem olası bir malignite atlanmamış olur, hem de tedaviye daha iyi yanıt almak mümkün olabilir. Bu arada hastaya demir replasman tedavisi de başlanmalıdır. Emilim bozuklukları veya oral demir ile aşırı gastrointestinal yakınmalar yoksa oral demir tedavisi (+2 değerlikli, saf demir preparatları) tercih edilmelidir. Tedavide önerilen günlük demir elementi 100-200 mg arasındadır. Tedavinin 7-10. gününde retikülosit krizi görülür. 2 aylık tedavi sonrası hemoglobin düzeyi normal değerine ulaşır. Bundan sonra demir depolarının dolmasını sağlamak amacıyla tedaviye en az 6 ay devam edilmelidir. Oral tedavide ferröz sulfat, fumarat, glukonat preparatları kullanılabilir ve bunlar genelde etkindirler.²⁴

Parenteral demir tedavisi, en az iki oral demir preparatına intolerans veya uyumsuzluk olduğu durumlarda, ciddi demir malabsorpsiyonu varsa ve demir tedavisi ile semptomları ağırlaşabilen ülseratif kolit gibi bir hastalık eşlik ediyorsa düşünülmelidir.^{12,25} Demir sukroz (demir dekstran) yavaş olarak intravenöz enjeksiyon veya intravenöz infüzyon şeklinde kullanılabilir. Demir sorbitol derin enjeksiyon şeklinde uygulanabilir, ancak intravenöz kullanımı uygun değildir. Parenteral uygulanacak total demir miktarı; demir (mg) = (15 - hastanın hemoglobin düzeyi, g/dl) x kg x 3 formülü ile hesaplanır.²⁴ Anaflaktik şok parenteral demir tedavisinin ciddi bir yan etkisidir ve tedavi öncesi test dozu uygulanmalıdır (önce 0.5 ml enjekte edilir, en az 1 saat beklendikten sonra tümü uygulanır). Önerilen günlük maksimal doz 100 miligramdır.²⁶

Demir sukrozun total dozu tek bir seferde intravenöz infüzyon ile verilebilir. Demir sukroz serum fizyolojik ile 1/20 dilüsyonda sulandırılması ve önce dakikada 20 damla (5 dakika), daha

sonra yan etki görülmez ise 40-60 damla/dakika şeklinde uygulanmalıdır.²⁶ Ancak total doz demir infüzyonu uygulanan hastaların % 40'ında artralji-miyalji sendromu geliştiği bildirilmiştir. Bundan dolayı total doz infüzyon öncesi ve sonrası 125 mg metilprednizolon uygulanması bu yan etkilerin sıklığını ve şiddetini azaltması yönünden önerilmektedir.²⁷ Yaşlı hastalarda eritrosit süspansiyonu transfüzyonu semptomatik anemi durumlarında (anjina pektoris, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetmezliği gibi), efor kapasitesi New York Kalp Birliği'ne (NYHA) göre klas 3/4 grubunda olanlarda, kardiyovasküler hastalık anamnezi olup Hb < 9gr/dl veya hematokrit < %26 olan hastalarda, preoperatif Hb < 9 gr/dl veya hematokriti < %26 olanlarda, kemoterapi öncesi Hb < 9 gr/dl ve son dönem böbrek yetmezliği olup Hb < 9 gr/dl olan hastalarda uygulanması önerilmektedir.⁶

Demir eksikliği anemisi olan yaşlı popülasyonda malignite görülme riski artmıştır^{21,28} ve mevcut anemi altta yatan bir malignitenin ilk klinik yansıması olabilir. Sonuç olarak, yaşlı hastalarda demir eksikliği anemisi önemli bir problem olup, etiyolojik açıdan ayrıntılı incelenme gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Smith DL. Anemia in the elderly. Am Fam Physician 2000; 62 (7): 1565-72.
2. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Reports Series 405. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968.
3. Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, Rademacher DM, Melton LJ. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well-defined population. J Am Geriatr Soc 1997; 45 (7): 825-31.
4. Joosten E, Pelemans W, Hiele M, Noyen J, Verhaeghe R, Boogaerts MA. Prevalence and causes of anaemia in a geriatric hospitalized population. Gerontology 1992; 38 (1-2): 111-7.
5. Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997; 277: 973-6.
6. Mukhopadhyay D, Mohanaruban K. Iron deficiency anemia in older people: investigation, management and treatment. Age and Ageing 2002; 31 (2): 87-91.
7. Chernetsky A, Sofer O, Rafael C, Ben-Israel J. Prevalence and etiology of anemia in an institutionalized geriatric population. Harefuah 2002; 141 (7):591-4.

8. Spycykerelle Y, Piette F, Steinmetz J, Fournier B, Bussy C, Giordanella JP, Boulange M. Iron deficiency in patients over 60 years. Descriptive study in the consultant population of health screening centers. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24 (8-9): 709-13.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7 (2): 145-53.
10. Cook JD, Baynes RD, Skikne BS. Iron deficiency and the measurement of iron status. *Nutr Res Rev* 1992; 5: 189-202.
11. Witte DL. Can serum ferritin be effectively interpreted in the presence of the acute-phase response? *Clin Chem* 1991; 37 (4): 484-5.
12. Goddard AF, McIntyre AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. *Gut* 2000; 46 (Suppl 3-4): 1-5.
13. Markus HS. Diagnostic investigations in the elderly: the clinical usefulness of serum iron and transferrin measurements in the diagnosis of iron deficiency anemia. An audit. *Br J Clin Pract* 1989; 43 (12): 51-3.
14. Milman N, Ingerslev J, Graudal N. Serum ferritin and iron status in a population of "healthy" 85-years-old individuals. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (1): 77-83.
15. Chua E, Clague JE, Sharma AK, Horan MA, Lombard M. Serum transferrin receptor assay in iron deficiency anemia and anemia of chronic disease in the elderly *QJM* 1999; 92 (10): 587-94.
16. Rasul I, Kandel GP. An approach to iron-deficiency anemia. *Can J Gastroenterol* 2001; 15 (11): 739-47.
17. Zuckerman G, Benitez J. A prospective study of bidirectional endoscopy (colonoscopy and upper endoscopy) in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 1992; 87 (1): 62-6.
18. Gordon SR, Smith RE, Power GC. The role of endoscopy in the evaluation of iron deficiency anemia in patients over the age of 50. *Am J Gastroenterol* 1994; 89 (11): 1963-7.
19. Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patient with iron deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993; 329 (23): 1691-5.
20. van Mook WN, Bourass-Bremers IH, Bos LP, Verhoeven HM, Engels LG. The outcome of esophagogastroduodenoscopy (EGD) in asymptomatic outpatients with iron deficiency anemia after negative colonoscopy. *Eur J Intern Med* 2001; 12 (2): 122-6.
21. Till SH, Grundman MJ. Prevalence of concomitant disease in patients with iron deficiency anaemia. *BMJ* 1997; 314 (7075): 206-8
22. Joosten E, Ghesquiere B, Linthoudt H, Krekelberghs F, Dejaeger E, Boonen S, Flamaing J, Pelemans W, Hiele M, Gevers AM. Upper and lower gastrointestinal evaluation of elderly inpatients who are iron deficient. *Am J Med* 1999; 107 (1): 24-9.
23. Schilling D, Grieger G, Weidmann E, Adamek HE, Benz C, Riemann JF. Long-term follow-up of patients with iron deficiency anemia after a close endoscopic examination of the upper and lower gastrointestinal tract. *Z Gastroenterol* 2000; 38 (10): 827-31.
24. Sucak G. Hipokrom Mikrositer Anemiler. In: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S, Süleymanlar G. editörler. *Temel İç Hastalıkları*. 1.baskı, Ankara: Güneş Kitabevi. 1996. p.1184-8.
25. Murphy PT, Hutchinson RM. Identification and treatment of anemia in older patients. *Drugs Aging* 1994; 4 (2):113-27.
26. Lee RG. Disorders of iron metabolism and heme synthesis. In: Lee RG, Foerster J, Lukens J, Paraskev F, Greer JP, Rodgers GM. editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 10th edition. Giza, Egypt: Mass Publishing; 1999. p. 979-1045.
27. Auerbach M, Chaudhry M, Goldman H, Ballard H. Value of methylprednisolone in prevention of the arthralgia-myalgia syndrome associated with the total dose infusion of iron dextran: a double blind randomised trial. *J Lan Clin Med* 1998; 131 (3): 257-60.
28. Ioannou GN, Rockey DC, Bryson CL, Weiss NS. Iron deficiency and gastrointestinal malignancy: a population based cohort study. *Am J Med* 2002; 113 (4): 276-80.