

T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

TALASEMİ MİNÖR HASTALARINDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL

ANKARA

2022



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GÜLHANE TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI

TALASEMİ MİNÖR HASTALARINDA DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ SIKLIĞI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN

ANKARA

2022

ONAY YAZISI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığına;

"Talasemi minör hastalarında demir eksikliği anemisi sıklığı" konulu çalışma jürimiz tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN
Asil Üye (Başkan)	: Prof. Dr. Mustafa ÇELİK
Asil Üye	: Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN
Asil Üye	: Doç. Dr. Yusuf Çetin DOĞANER
Yedek Üye	: Doç. Dr. Cenk AYPAK
Yedek Üye	: Doç. Dr. Oktay SARI

ONAY:

Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL'in 11.11.2022 tarihinde savunduğu bu tez Gülhane Tıp Fakültesi Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
SBU Gülhane Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Öncelikle hem asistanlık hayatımda hem de tez hazırlama sürecimde yol gösteren, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanım değerli hocam Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince yardımcı olabilecekleri her konuda bilgi ve tecrübe paylaşımları için ve eğitimime katkılarından dolayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Oktay SARI'ya ve Doç. Dr. Yusuf Çetin DOĞANER'e,

Katkı ve desteklerinden dolayı uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım değerli tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, bana güvenen annem, babam ve tüm aileme,

Her zaman yanımda olan kıymetli eşim Tuğçenur GÜZEL'e

Teşekkürlerimi sunarım…

Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL

Ankara-2022

ÖZET

Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL "Talasemi Minör Hastalarında Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı" Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi Ankara, 2022.

Amaç: Talasemi minöre bağlı anemi ülkemizde sık karşılaşılan hematolojik bir problemdir. Demir eksikliği anemisi ve talasemi minör, aneminin en sık nedenleridir. Talasemi taşıyıcılarında anemi alışılmış kabul edilip, eşlik edebilecek demir eksikliği anemisi gözden kaçabilmektedir. Yaptığımız çalışmada, talasemi minör tanılı hastalardaki demir eksikliği anemisi sıklığının saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, 1 Nisan 2021-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine ait polikliniklere başvuran 100 erkek 76 kadın olmak üzere toplam 176 talasemi minör tanısı konulan hasta dâhil edilmiştir. Beta talasemi minör tanısı için hemoglobin elektroforezinde hemoglobin A2 düzeyi ≥%3,5 bulunması şartı aranmıştır. Serum ferritini DEA tanısı için sınır değeri 15 mL/ng olarak belirlenip, talasemi minör hastaları ferritin düzeyi ≤15 mL/ng ve >15 mL/ng olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayıp, çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı onamları alınan hastalara; araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan sosyodemografik özellikleri ve demir eksikliği anemisini değerlendirmeye yönelik bir anket formu uygulanmıştır. Hastalara ait ilgili rutin tetkik ve tedavisi sırasında istenmiş ve sonuçlanmış olan kan tetkiklerine Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (FONET)'nden ulaşılarak hastaların verileri toplama formuna aktarılmıştır. Veriler, SPPS 26.0 programıyla analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen hastaların %56,8'i erkek, %43,2'si ise kadın olup, yaş ortalamaları 31,34±13,8'dir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama hemoglobin değeri 11,95±1,83 g/dL'dir. Talasemi minör tanısı konulan hastaların %22,7'sinde aynı zamanda demir eksikliği anemisi tespit edilip, %46,1'i kadın olup, %5'i ise erkek hastadır.

Çalışmamızda ferritin düzeyi ≤15 mL/ng ve >15 mL/ng olmak üzere ayırdığımız bu iki grup arasında serum demiri ($p<0,001$), total demir bağlama kapasitesi ($p<0,001$), RBC ($p<0,001$), Hb ($p<0,001$), HCT ($p<0,001$), RDW

(p=0,002), transferrin saturasyonu (p<0,001) ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Ferritin düzeyine göre ayırdığımız bu iki grup arasında, hastaların talasemi minör dışında ek hastalığının bulunması (p<0,001), daha önce yaşamının herhangi bir döneminde demir eksikliği tedavisi alması (p<0,001), menstruasyon süresi (p=0,04), menstruasyonun en yoğun olduğu günde ped/tampon kullanımı sayısı (p=0,003), saç dökülmesi şikayeti olması (p<0,001), tırnak kırılması şikayeti olması (p=0,002) ve herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapılması (p=0,01) ile ferritin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır.

Sonuç: Ülkemizde sık görülen talasemi minör hastalarında aynı zamanda demir eksikliği anemisi tablosu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda talasemi minör hastalarının yaklaşık ¼'ünde demir eksikliği anemisi tespit edilmiştir. Talasemi minör hastalarında demir eksikliği anemisinin de olabileceği düşünülüp tam kan sayımı ve demir metabolizması parametreleriyle birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Talasemi minör, demir eksikliği, anemi.

ABSTRACT

Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL "Frequency of Iron Deficiency Anemia in Thalassemia Minor Patients" Gulhane School of Medicine, Department of Family Medicine, Medical Specialization Thesis, Ankara, 2022.

Aim: Anemia due to thalassemia minor is a common hematological problem in our country. Iron deficiency anemia and thalassemia minor are the most common causes of anemia. Anemia may be considered common in thalassemia carriers, and accompanying iron deficiency anemia may be overlooked. In our study, it was aimed to determine the frequency of iron deficiency anemia in thalassemia minor patients.

Material and Method: A total of 176 patients diagnosed with thalassemia minor, 100 males and 76 females, who applied to the outpatient clinics of Health Sciences University Gülhane Training and Research Hospital Hematology Clinic between April 1, 2021 and May 31, 2022 were included in this study. For the diagnosis of beta thalassemia minor, a hemoglobin A2 level of ≥3.5% was required in hemoglobin electrophoresis. The cut-off value for serum ferritin was determined as 15 mL/ng for the diagnosis of IDA, and thalassemia minor patients were divided into two groups as ferritin levels ≤15 mL/ng and >15 mL/ng. To the patients who met the inclusion criteria, accepted to participate in the study and whose written consent was obtained; A questionnaire form prepared by the researchers to evaluate sociodemographic characteristics and iron deficiency anemia was applied. The blood tests, which were requested and concluded during the relevant routine examination and treatment of the patients, were accessed from the Hospital Information Management System (FONET) and transferred to the data collection form of the patients. The data were analyzed with the SPPS 26.0 program.

Results: 56.8% of the patients included in the study were male and 43.2% were female, with a mean age of 31.34±13.8 years. The mean hemoglobin value of the patients participating in the study was 11.95±1.83 g/dL. Iron deficiency anemia was also detected in 22.7% of the patients diagnosed with thalassemia minor, 46.1% were female and 5% were male.

In our study, there was a statistically significant difference between these two groups which we divided as ferritin levels ≤15 mL/ng and >15 mL/ng; with serum iron

(p<0.001), total iron binding capacity (p<0.001), RBC (p<0.001), Hb (p<0.001), HCT (p<0.001), RDW (p=0.002), transferrin saturation (p<0.001).

There is a statistically significant difference between these two groups which we divided according to the ferritin level; presence of comorbidities other than thalassemia minor (p<0.001), receiving iron deficiency treatment at any time in their life (p<0.001), duration of menstruation (p=0.04), number of pads/tampoo usage on the day when menstruation is most intense (p<0.001), hair loss complaint (p<0.001), nail breakage (p=0.002) and endoscopy or colonoscopy for any reason (p=0.01).

Conclusion: It should be considered that patients with thalassemia minor, which is common in our country, may also have iron deficiency anemia. In our study, iron deficiency anemia was detected in approximately ¼ of thalassemia minor patients. It should be kept in mind that iron deficiency anemia may also be present in patients with thalassemia minor and should be evaluated together with complete blood count and iron metabolism parameters.

Keywords: Thalassemia minor, iron deficiency, anemia.

İÇİNDEKİLER

ONAY YAZISI **i**

TEŞEKKÜR **ii**

ÖZET **iii**

ABSTRACT **v**

İÇİNDEKİLER **vii**

KISALTMALAR **ix**

TABLO LİSTESİ **xi**

ŞEKİL LİSTESİ **xiii**

1. GİRİÇ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **2**

2.1 Anemilere Genel Yaklaşım 2

2.1.1 Anemi Tanımı 2

2.1.2 Anemi Prevalansı 2

2.1.3 Aneminin Etyolojisi ve Sınıflandırması 4

2.2 Demir Eksikliği Anemisi 6

2.2.1 Epidemiyoloji 6

2.2.2 Demir Eksikliği Etyolojisi 7

2.2.3 Demir Eksikliğinin Klinik Bulguları 9

2.2.4 Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Laboratuvar Bulguları 10

2.3 Talasemi 11

2.3.1 Talasemin Tarihçesi 13

2.3.2 Epidemiyoloji 13

2.3.3 Beta Talaseminin Sınıflandırması 15

2.3.3.1 Sessiz Taşıyıcı 15

2.3.3.2 Beta Talasemi Minör 15

2.3.3.3 Beta Talasemi İntermedia 18

2.3.3.4 Beta Talasemi Major 18

2.3.4 Alfa Talasemi 19

2.3.4.1 Sessiz Taşıyıcı 19

2.3.4.2 Alfa Talasemi Taşıyıcı 20
2.3.4.3 Hemoglobin H Hastalığı 20
2.3.4.4 Hidrops-Fetalis Sendromu 20
2.5.3 Talasemi Tarama ve Önleme 21
2.4 Mikrositik Anemilerde Ayırıcı Tanı 24
2.5 Hematopoez 26
2.5.1 Eritrositlerin Gelişmesi 27
2.5.2 Hemoglobin ve Eritrosit 28
2.5.2.1 Demir Metabolizması 29
2.5.2.1 Demir Emilimi 30
2.5.2.2 Demirin Taşınması 31
2.5.3 Hemoglobin Molekülünün Yapısı ve Eritrosit 33
3. GEREÇ VE YÖNTEM 36
3.1 Araştırmanın Amacı ve Şekli 36
3.2 Araştırma Yeri ve Tarihi 36
3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemesi 36
3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması 37
3.5 Verilerin Değerlendirilmesi 37
3.6 Araştırmanın Etik İlkeleri 38
4. BULGULAR 39
5. TARTIŞMA 53
6. SONUÇ VE ÖNERİLER 58
7. KAYNAKLAR 59
8. ÖZGEÇMİŞ 72
9. EKLER 74
9.1 Anket ve Veri Toplama Formu 74
9.2 Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onam Formu 78
9.3 Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) Onay Formu 79

KISALTMALAR

DE : Demir Eksikliği

DEA : Demir Eksikliği Anemisi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

EPO : Eritropentin

Fe : Demir

Hb : Hemoglobin

HbA : İki alfa ve iki beta globulinden oluşan erişkin hemoglobin

HbA2 : İki alfa iki delta globulinden oluşan hemoglobin

HbF : İki alfa ve iki gama globulinden oluşan fetal hemoglobin

HbH : Alfa globulini olmayan 4 beta globulinden oluşan hemoglobin

Hct : Hematokrit

MCH : Mean corpusculer hemoglobin (ortalama eritrosit hemoglobini)

MCHC : Mean corpusculer hemoglobin consantration (ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu)

MCV : Mean corpusculer volume (ortalama eritrosit hacmi)

Mİ : Mentzer İndeksi

OR : Otozomal Resesif

RBC : Red blood count (eritrosit sayısı)

RDW : Red cell distribution width (eritrosit dağılım genişliği)

SS : Standart Sapma

TDBK : Total Demir Bağlama Kapasitesi

TK : Tam Kan

TM : Talasemi Minör

TS : Transferrin Saturasyonu

WHO : World Health Organisation

α : Alfa

β : Beta

γ : Gamma

δ : Delta

ε **:** Epsilon

ζ **:** Zeta

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Anemilerin MCV' ye Göre Morfolojik Sınıflandırılması

Tablo 2. Anemilerin Etyopatogenetik Sınıflandırılması

Tablo 3. Demir eksikliği anemisinde etyolojik faktörler

Tablo 4. DEA semptom ve bulguları

Tablo 5. Türkiye'de yapılan beta talasemi taşıyıcılık sıklık çalışmaları

Tablo 6. Alfa talasemilerin sınıflandırılması

Tablo 7. KHA-DEA ayırıcı laboratuvar bulguları

Tablo 8. Eritrosit Ayırıcı İndeksler

Tablo 9. Demir Eksikliği Anemisinde Ayırıcı Tanıda Laboratuvar Bulguları

Tablo 10. Hemoglobin tipleri

Tablo 11. Amerika ulusal sağlık enstitüsüne göre diyetle günlük alınması gereken demir ihtiyacı

Tablo 12. Ölçümlerin Basıklık ve Çarpıklık Katsayıları

Tablo 13. Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 14. Hastaların Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 15. Hastaların Ferritin, Transferrin Saturasyonu Dağılımı

Tablo 16. Ferritin Düzeyinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Tablo 17. Hastaların Ferritin Düzeyi ile Demografik Özelliklerinin İlişkisi

Tablo 18. Hastaların Transferrin Saturasyonu Düzeyi ile Demografik Özelliklerin İlişkisi

Tablo 19. Hastaların Daha Önce Demir Eksikliği Tedavisi Alma Durumu ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Tablo 20. Hastaların Ferritin Düzeyi ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Tablo 21. Hastaların Transferrin Saturasyonu Düzeyi ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Tablo 22. Hastaların Daha Önce Demir Eksikliği Tedavisi Alma Durumu ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Tablo 23. Hastaların Ölçümlerinin Ferritin Düzeyine göre Karşılaştırılması

Tablo 24. Hastaların Ölçümlerinin Transferrin Saturasyonu Düzeyine göre Karşılaştırılması

Tablo 25. Hastaların Ölçümlerinin Daha Önce Demir Eksikliği Tedavisi Alma Durumuna göre Karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. DSÖ 6-59 ay çocuklarda anemi prevalansı (2022)

Şekil 2. DSÖ 15-49 yaş kadınlarda anemi prevalansı (2022)

Şekil 3. Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz

Şekil 4. Talaseminin Fizyopatolojisi

Şekil 5. Talasemi taşıyıcısı ebeveynlerde kalıtım

Şekil 6. Talasemi taşıyıcısı ebeveynlerde kalıtım

Şekil 7. Heinz Body Cisimciği

Şekil 8. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı, Hemoglobinopati Kontrol Programı, Akış şeması

Şekil 9. Eritrosit Maturasyonu

Şekil 10. Diyetsel demir emilim

Şekil 11. Hepsidinin demir metabolizmasındaki rolü

Şekil 12. HemoglobinA'nın Yapısı

Şekil 13. Hem Molekülü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anemi hemoglobin, hematokrit ve eritrosit hacminin ırk, yaş ve cinsiyete göre normal kabul edilen ölçütlerin 2 SS altında olması olarak kabul edilir. Ortalama eritrosit hacmine değerine göre anemiler; makrositer anemi, normokrom anemi ve mikrositer anemi olmak üzere üç sınıfa ayrılmaktadır (1).

Mikrositer anemiler en fazla görülen anemilerdir. Talasemi minör ve kronik hastalık anemileri de sık görülen mikrositik anemi nedenlerindendir. Bundan dolayı talasemi minör ve kronik hastalık anemilerinin demir eksikliği anemisinden ayırt edilmeleri, gereksiz demir yüklemesini engellemesi acısından önemlidir. Talasemiler diğer ismiyle Akdeniz anemisi, kalıtsal mikrositer anemi nedenidir. Otozomal resesif geçiş özelliğine sahiptir. Farklı klinik tablolarla karşımıza çıkar. Klinik olarak semptom göstermeyen talasemi minör hastaları DEA ile en çok karışan mikrositer anemi nedenidir. Bu iki hastalık birbiriyle karışmakla birlikte talasemi minör hastalarına aynı zamanda DEA'nın eşlik edebileceği, her ikisinin beraber olması anemiyi daha da şiddetlendirebileceği, birlikteliği göz ardı edilirse DEA'ya neden olabilecek hastalıkların tanılarının ipuçları kaçabilmekte ayrıca boş yere demir tedavisinin önüne geçilmesi açısından önemlidir.

DEA tüm dünyada ve ülkemizde en çok görülen anemi nedenidir. Dünya Sağlık Örgütüne göre dünya nüfusunun %24,8'i, ülkemizin de %20-39,9'u anemiktir (2,3). DEA tanısında kemik iliği aspirasyonundan sonra en güçlü parametre ferritindir. Serum ferritin seviyesi enfeksiyon, malign hastalıklar, kronik inflamatuar hastalıklarda artabilmesine karşın bu hastalarda bile ferritin seviyesi, DEA tanısı koymadaki önemini korur (5). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre Dünya nüfusunun %4,5'i talasemi taşıyıcısıdır. Ülkemizde ise talasemi taşıyıcılık oranı %2,1'dir (4,6).

Bu çalışmayla talasemi minör hastalarında DEA sıklığını ortaya koymayı amaçladık

2. GENEL BİLGİLER

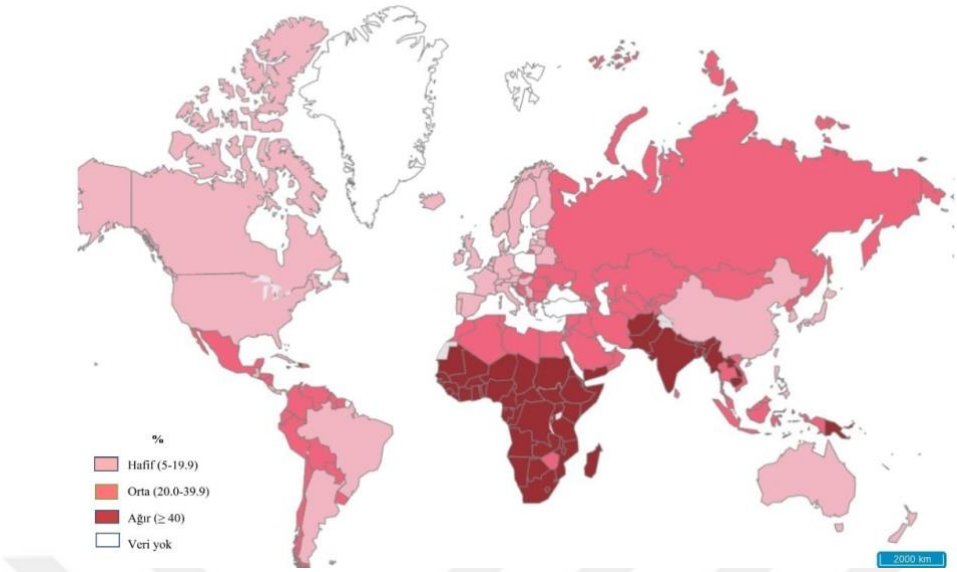
2.1 Anemilere Genel Yaklaşım

2.1.1 Anemi Tanımı

Anemi hemoglobin, hematokrit ve eritrosit hacminin ırk, yaş ve cinsiyete göre normal kabul edilen ölçütlerin 2 SS altında olması olarak kabul edilir (10). Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre hemoglobinin erkeklerde 13 g/dL kadınlarda 12 g/dL altına inmesi anemi olarak kabul edilmektedir (11). Hemoglobin alt sınırı ırk, yaş, cinsiyet göz önüne alınarak birçok çalışma yapılmış olup günümüzde birçok yazar literatür karışıklığı engellemek için 50 yılı aşkın süredir değişiklik yapılmayan DSÖ ölçütlerini kullanmaktadır.

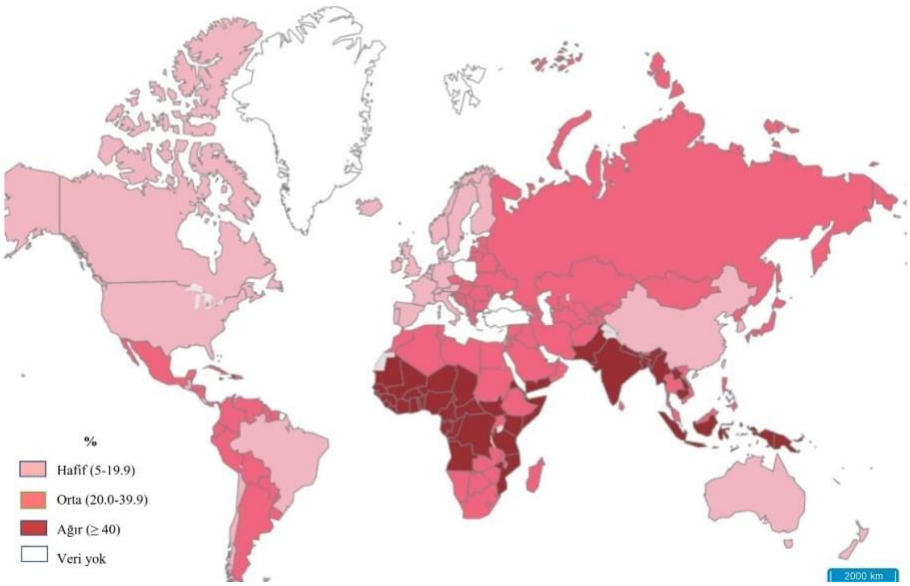
2.1.2 Anemi Prevalansı

Dünya Sağlık Örgütüne göre dünya nüfusunun %24,8'i anemiktir. Anemi özellikle gebeleri ve küçük çocukları etkileyen ciddi bir küresel halk sağlığı sorunudur. (2) Gelişmiş ülkelerde sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların %30'dan fazlasının anemisinin olduğu, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın çok daha yüksek olduğu bildirilmektedir (16). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2019 yılında 6 ay-6 yaş çocuklarda %39,8, 15-49 yaş arası üreme cağındaki kadınlarda %29,9, gebe olmayan 15-49 yaş arası kadınlarda %29,6, 15-49 gebe kadınlarda %36,5 belirtilmiştir. DSÖ Dünya çapında 5 yaşından küçük çocukların %42'sinin ve gebe kadınların %40'ının anemik olduğunu tahmin etmektedir (14). Türkiye de Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre anemi sıklığı %20-39,9 arasındadır (15). Dünya sağlık örgütüne göre bir ülkede anemi sıklığı %5'in altında ise sorun yoktur. %5-19 arasında ise hafif derecede, %20-39 arasında ise orta derecede, %40'ın üstündeyse ileri derecede bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmektedir (20).



* Kaynak: https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years-(-) kaynağından Türkçeleştirilerek alınmıştır.

Şekil 1. DSÖ 6-59 ay çocuklarda anemi prevalansı 2022 (155)



* Kaynak: https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-(-) kaynağından Türkçeleştirilerek alınmıştır.

Şekil 2. DSÖ 15-49 yaş kadınlarda anemi prevalansı 2022 (154)

2.1.3 Aneminin Etyolojisi ve Sınıflandırması

Anemilerin morfolojik sınıflandırmasında ortalama eritrosit değerinden (MCV) değerinden faydalanılır. Normal değeri 80-100 fL arasındadır. Ortalama eritrosit hacmi 100 fL'den fazlaysa makrositer, 80 fL'nin altındaysa mikrositer olarak tanımlanır (1).

Tablo 1. Anemilerin MCV' ye Göre Morfolojik Sınıflandırılması (18)

Mikrositer Anemiler (MCV<80 fL)	**Normositer Anemiler (MCV 80-100 fL)**	**Makrositer Anemiler (MCV >80 fL)**
1) Demir Eksikliği Anemisi 2) Talasemi Sendromları 3) Kronik Hastalık Anemisi 4) Sideroblastik Anemi 5) Kronik Kurşun Zehirlenmesi 6) Stabil olmayan hemoglobine bağlı bazı konjenital hemolitik anemiler 7) Aseruloplazminemi 8) Bakır Eksikliği	1) Kronik Hastalık Anemisi 2) Demir eksikliği Anemisi (erken dönem) 3) Akut Kan Kaybı 4) Kronik Renal Hastalıklar 5) Konjenital Hemolitik Anemiler a. Hemoglobin varyantları b. Eritrosit enzim defektleri c. Eritrosit membran bozuklukları 6) Kazanılmış hemolitik anemiler a. Antikorla oluşan b. Mikroanjiyopatik hemolitik anemi c. Akut enfeksiyonlara ikincil	1) Vitamin B_{12} Eksikliği 2) Folik Asit Eksikliği 3) Hipotiroidizm 4) Karaciğer Hastalıkları 5) Miyelodisplastik Sendrom 6) Akut Hemoliz 7) Aplastik anemi 8) Diamond-Blackfan sendromu 9) Diseritropetik anemiler 10) Kemik iliği infiltrasyonu 11) Tiamine cevap veren anemi 12) Herediter orotik asidüri

Tablo 2. Anemilerin Etyopatogenetik Sınıflandırılması **(**18)

Eritrosit üretim bozukluklarına bağlı anemiler	**Eritrosit matürasyon bozuklukları ve inefektif eritropoezis**	**Hemolitik anemiler**
1. Kemik iliği yetersizliği a. Aplastik anemi - Konjenital - Kazanılmış b. Saf eritrosit aplazisi - Konjenital Diamond-Blackfan Send. Aase's sendromu - Kazanılmış Çocukluk çağının geçici eritroblastopenisi Diğerleri c. Kemik iliği tutulumu - Malignensiler - Osteopetrozis - Miyelofibrozis Kronik renal hastalık Vitamin D eksikliği d. Pankreas yetersizliği-kemik iliği hipoplazisi sendromu 2. Eritropoetin üretiminde bozukluk a. Kronik renal hastalık b. Hipotiroidizm, hipopitüitarizm c. Kronik inflamasyon d. Protein malnütrisyonu e. Oksijene afinitesi azalmış hemoglobin tipleri	1. Sitoplazmik matürasyon bozuklukları a. Demir eksikliği b. Talasemi sendromları c. Sideroblastik anemiler d. Kurşun zehirlenmesi 2. Nükleer matürasyon anormallikleri a. Vitamin B_{12} eksikliği b. Folik asit eksikliği c. Tiamine cevap veren megaloblastik anemi d. Folat metabolizmasına bağlı kalıtsal anormallikler e. Orotik asidüri 3. Primer diseritropoetik anemiler (tip 1, 2, 3, 4) 4.Eritropoietik protoporfiri 5. Pankreas disfonksiyonu ve kemik iliği prekürsörlerinin vakuolizasyonu ile giden refrakter sideroblastikanemi	1.Hemoglobin defektleri a. Yapısal mutasyon b.Sentez mutasyonu (Talasemi sendromları) 2.Eritrosit membran bozuklukları 3.Eritrositmetabolizma bozuklukları 4.Antikora bağlı hemoliz 5.Eritrositlerin mekanik hasarı 6.Eritrositlerin termal hasarı 7. Oksidanlara bağlı eritrosit hasarı 8.Enfeksiyon ajanlarına bağlı eritrosit hasarı 9. Paroksismal nokturnal hemoglobinüri 10. Plazma lipitlerine bağlı eritrosit membran anormallikler

2.2 Demir Eksikliği Anemisi

2.2.1 Epidemiyoloji

Dünya Sağlık Örgütüne göre aneminin Dünyada en sık nedeni DEA'dir. Yeryüzündeki nüfusun 4 de 1'i DEA'den etkilenmektedir (19). Çocuklarda, doğurganlık yaşındaki kadınlarda ve gebelerde bu oran daha yüksektir. Doğurganlık yaşındaki kadınlarda DEA'nin fazla görülmesi menstrüel kanama ve doğumla ilişkilendirilmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha fazla DEA görülmektedir (21,22). Postmenopozal dönemdeki kadınlarda ve erişkin erkekler de DEA daha az görülmektedir (147).

DEA çocuklarda bilişsel ve fiziksel fonksiyonların azalmasına yol açmaktadır. Türkiye de geçmiş yıllarda yapılan prevalans çalışmalarda çocuklarda DEA sıklığı %15,2-62,5 arasında bildirilmiştir. Süt çocukluğu dönemindeki anemilerin %48-75'ini DEA oluşturduğu saptanmıştır. Ülkemizde 2004 yılında emzirmenin özendirilmenin ve desteklenmesi için 'Demir Gibi Türkiye' programı başlatılmıştır. Tüm bebeklere 4. aydan 1 yaşa dek ücretsiz demir desteği sağlanması ve anemik bebeklerin tedavilerinin yapılması amaçlanmaktadır. DEA sıklığı bu yaş gurubunda %30'lardan (%12-80), %6,3'e gerilemiştir (20).

Ülkemizde erişkinler yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Van bölgesinde 2002 yılında 642 hastayla yapılan bir çalışmada DEA sıklığı %15,9 tespit edilmiş. Kadınlarda %17,3 erkeklerde %11,9 tespit edilmiştir (23). Ispartada 2017 yılında 1000 hastayla yapılan bir çalışmada DEA sıklığı %20,3 olup, kadınlarda %25, erkeklerde %7,4 tespit edilmiş (170). Memişoğulları ve ark. 2187 olguyla yaptığı çalışmada anemi prevalansı %25,8 olarak saptanmıştır. Kadınlarda %30, erkeklerde %18,2 tespit edilmiştir (24). 65 yaş üstü 430 olguyla yapılan bir çalışmada anemi %32, DEA %13 tespit edilmiştir (25). Ülkemizde DEA'sinin gebelerdeki sıklığı için yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınmaktadır. Yalçın ve ark. 567 gebeyle yaptığı çalışmada anemi sıklığı %12,3 tespit edilmiştir (26).

2.2.2 Demir Eksikliği Etyolojisi

DEA sıklıkla kan kayıplarından, fizyolojik olarak artan demir ihtiyacı nedeniyle ve uzamış demir alım eksikliğiyle oluşmaktadır (28). Demir eksikliği sebepleri patolojik ve fizyolojik olabilir. Fizyolojik sebepler büyüme ve gelişme döneminde demir ihtiyacının artmasına bağlıyken, patolojik nedenler sekonder nedenlere bağlıdır. DEA hastalarının %29-47 etyoloji belli değildir (31). DEA en önemli nedeni menopoz öncesi kadınlarda menstrüasyon kanamasıdır. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda ve erişkin erkeklerde en sık DEA nedeniyse GİS kaynaklı kronik kan kayıplarıdır (32). Kadınlarda DEA erkeklere göre daha sık görülmektedir. Doğurganlık yaşlarındaki kadınlarda her ay ortalama 30 mg, gebelik süresince 600 mg demir kaybı olur. Laktasyon süresince günde 0,5-1 mg kayıp olmaktadır. Laktasyon, gebelik, doğum süresince ortalama toplam 1000 mg kayıp olmaktadır (29). 1 mL kan kaybı 0,5 mg demir kaybına yol açar. DEA olan hastalara hemoroidal hastalıklar, gastrit ve peptik ülser sorgulanmalıdır. Özefagus hernisi olanlarda %15 DEA görülmektedir. DEA malignite ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. İnflamatuar bağırsak hastalıklarında sıklıkla DEA görülüp, ülseratif kolitli hastalarda %81 demir eksikliği görülür. Parazitik enfeksiyonlardan *Ancylostoma Duodenale* ve *Necator Americanus* demir kaybına neden olur (27,128). Uzun süre hospitalize edilen hastalarda ortaya çıkan anemilerde nozokomiyal demir eksikliği de unutulmamalıdır. Bir çalışmada hospitalize edilen hastalarda günde 12.4 ml kan alındığı gösterilmiştir (30). Aşırı kas çalışan kişilerde ve uzun mesafe koşucularda görülen DEA nedeni hemoglobinüri ve hemoglobinemidir (27). Prostetik kalp kapacıklarına bağlı da mekanik hemoliz görülmektedir. Mide ve duodenum cerrahisine bağlı DEA önemli nedenlerden biridir. Çölyak ve diğer emilim bozukluğu hastalıklarında da DEA görülebilmektedir. Pikası olan kişilerde yenilen besin maddesi olmayan maddeler DEA neden olabilmektedir. Aşırı çay tüketimi, fosfat ve fitattan zengin beslenme yeterli demir alınımı olsa bile demir emilimini engelleyerek DEA'ne neden olabilir (27,29).

Tablo 3. Demir eksikliği anemisinde etyolojik faktörler (27)

Azalmış Demir Alımı	Demir Kaybında Artma	Nadir Olanlar
a. Demirden fakir diyet **b**. Emilim bozukluğu -Aklorhidri -Mide-duodenum cerrahisi -Gastrik PH'ı arttıran ilaçlar -Diyette kepek, tanin, fitat ve nişasta aşırı olması -Diğer metaller (Cu, Pb) ile kompetesyon -Bağırsak rezeksiyonu -Çölyak hastalığı -İnflamatuar bağırsak hastalığı -Entrensek enterosit defekleri	**a.** Gastrointestinal kan kaybı -Varis -Gastrit -Ülser -Özafaiial herni -Tümör -Meckel divertikülü -Parazitoz (A dudenale, Şistosoma, Trikuriazis) -Erken çocukluta süte bağlı enteropati -Vasküler malformasyonlar -İnflamatuar bağırsak hastalığı -Divertiküloz Hemoroid -Nonsteroid antiiflamatuar kullanılımı -Nozokomial -Herediter hemorajik telenjiektazi **b**. Epistaksis **c**. Kronik böbrek yetmezliği ve hemodializ **d**. Koagulapati **e**. Koşucu anemisi **f.** Genitoüriner kan kaybı (Menoraji, malignite, kronik enfeksiyon) **g.** Pulmoner kan kaybı (enfeksiyon, hemoptizi) **h**. Diğer kan kayıpları (Travma, aşırı flebotomi, büyük damar malfarmosyanları) İhtiyaç artımı (İnfant, gebelik)	**a.** Eritroid öncü hücrelere sunum bozukluğu **b**.Atransferrinemi, antitransferrin reseptör antikorları **c.** Anormal demir dengesi **d.**Aseruloplazminemi, ferroportin mutasyonuna bağlı hemokromatoz

2.2.3 Demir Eksikliğinin Klinik Bulguları

Yapılan bir çalışma demir eksikliği olan hastaların %63'ü anemi semptomlarıyla doktora başvururken, hastaların %21'i başka bir neden araştırılırken tesadüfen DEA saptanır. DEA'de sendromlar spesifik değildir (27). DEA deri soluk görünümdedir. Bu solukluk sıklıkla ağız içi, konjonktiva, dudak ve avuç içinde kendini gösterir. Hemoglobin seviyesi 9'un altına indiğinde avuç içinde çizgilerin soluklaşması görülür (33). DEA görülen en sık semptomlar halsizlik, baş ağrısı, solukluk ve egzersiz intoleransıdır (34). DEA hastalarında Hb düzeyiyle klinik belirtiler farklılık gösterebilmektedir. Aneminin ortaya çıkma zamanı, hastanın yaşı, anemiye kardiyopulmuner sistemin uyumu bu durumu açıklamaktadır. Uzun süreli kan kayıplarında artan anemiye rağmen, sadece halsizlik ve dispne gibi semptomlarla sonuçlanabilir (35). DEA görülen besin değeri olmayan maddelerin yenmesine pika denir. Bu maddeler genellikle kil gibi topraklar, kahve tozu, tebeşir, buz parçası, kömür, kül, mısır nişastası, pirinç, bebek pudrası ve boya parçacıklarıdır (36). DEA de büyümede gecikme, nöromusküler belirtiler, immünite anormalliklere bağlı enfeksiyon sıklığında artma, kardiyovasküler belirtiler, libido kaybı, menstrüasyon düzensizlikleri gibi genitoüriner problemler, göz bulguları görülebilir (27). DEA görülen semptom ve bulgular aşağıda tabloda verilmiştir (37).

Tablo 4. DEA semptom ve bulguları (37)

Semptomlar	Bulgular
- Yorgunluk -Baş ağrısı -Egzersiz intoleransı -Egzersiz dispnesi -Güçsüzlük -Çarpıntı -Huzursuz bacak sendromu -Pika (Pagofaji)	-Özellikle avuç içlerinde ve mukozalarda görülen solukluk -Kuru veya pürüzlü cilt -Kaşık tırnak -İştahsızlık -Atrofik glossit -Angüler stomatit -Tırnak ve saçlarda kolay kırılma, -Özefageal web (Plummer-Vinson veya Patterson-Kelly sendromu) -Glutene duyarlı enteropati -Alopesi -Taşikardi -Takipne -Kardiyak üfürüm -Hemodinamik instabilite

2.2.4 DEA Tanı ve Laboratuvar Bulguları

DSÖ göre anemi 15 yaş üstündeki erkeklerde 13 g/dL, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12 g/dL, gebelerde ise 11 g/dL in altındaki Hb seviyesi olarak tanımlanmaktadır. Serum ferritin düzeyi demir eksikliğini gösteren en güçlü parametredir. Eşlik eden herhangi bir hastalık yoksa ferritinin demir eksikliği tanısı için sınır değeri 12-15 mg/L olarak belirlenmiştir. Aynı zamanda akut faz reaktanı olan ferritinin, eşlik eden hastalıklarda demir eksikliği tanısı için sınırı değer 50 mg/L'dir (38).

DEA tanısı için gerekli testler:

Tam kan sayımı: Anemi saptanan hasta da MCV (ortalama eritrosit hacmi) de azalma (80 fL'nin altında), MCH de azalma (27 pg altında) DEA'ni düşündürür (38). MCV düşüklüğü mikrositer, MCH düşüklüğü hipokromi olarak tanımlanır. RDW değerinin yükselmesi anizositoz olarak tanımlanır. Anizositoz demir eksikliğinin

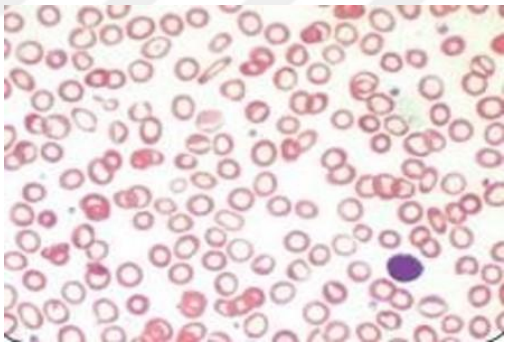
erken döneminde görülebildiği gibi megaloblastik anemi yapan folik asit ve vitamin B_{12} eksikliğinde de görülebilmektedir (40). DEA olan hastaların %40'ında normositik eritositler görülmektedir (39).

Periferik yayma mikrositoz, hipokromi DEA düşündürür.

Serum ferritini: DEA belirlenmesi için kullanılan en güçlü testtir. Ferritin aynı zaman da akut faz reaktanı olduğu için akut veya kronik inflamasyon varlığında tanı koymak zorlaşır. Özellikle kronik hastalık ve malignitelerde artmış ferritin DEA'ni tek başına dışlamaz.

Tam kan sayımı ve hastanın klinik durumu DEA düşündürüyorken, ferritin düzeyi düşük değilse serum demiri, total demir bağlama kapasitesinin (TDBK), transferrin saturasyonu (TSAT) (serum demiri/TDBKx100) gibi ek testlerin yapılması önerilmektedir.

Serum demirinin düşük olması, TDBK'nın artması, TSAT'ın %15'ten düşük olması DEA tanısını destekler. Demir tedavisi verilen hastalarda 2-4 hafta içinde hemoglobin seviyesinde 1-2 g/dL artışında DEA de tanısal değeri vardır (38).



Şekil 3. Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz (63)

2.3 TALASEMİ

Talasemiler hemoglobin oluşumunda moleküllerde globin zincirinin bir veya daha fazlasının sentezindeki bozukluk sonucu oluşan hematolojik bir hastalıktır. Bu zincirlerin az ya da hiç yapılmamasıyla oluşur. Talasemiler, otozomal resesif geçen genetik bir hastalıktır (43). Hiçbir zaman 2 zincir alfa ve beta beraber yokluğu olmaz (41). Hemoglobin molekül yapısında globin kısmı alfa, beta, gama, epsilon, delta ve zeta olarak 6 farklı polipeptit zincirden oluşmaktadır. Alfa ve zeta zincirlerinin

oluşumundan sorumlu genler 16.kromozomda, beta, epsilon, gamma, delta zincirlerinin oluşumundan sorumlu genler ise 11.kromozda bulunmaktadır (42). Yetişkin hemoglobinin %96'sını oluşturan HbA 2 alfa 2 beta, HbA2 2 alfa 2 delta, HbF 2 alfa 2 gamma olmak üzere 4 globin zincirden oluşmaktadır (41).

Alfa zincir yapımı eksikliği alfa talasemiye, beta zincir yapımı eksikliği beta talasemiye neden olmaktadır (44). Talasemilerde hastalığın şiddeti globin sentezindeki dengesizlikledir. Eksik olan talasemik zincirle birleşmeyen yalnız zincirler alyuvarı etkileyerek hemolize neden olurlar (41).

Beta talasemi fizyopataolojisi;

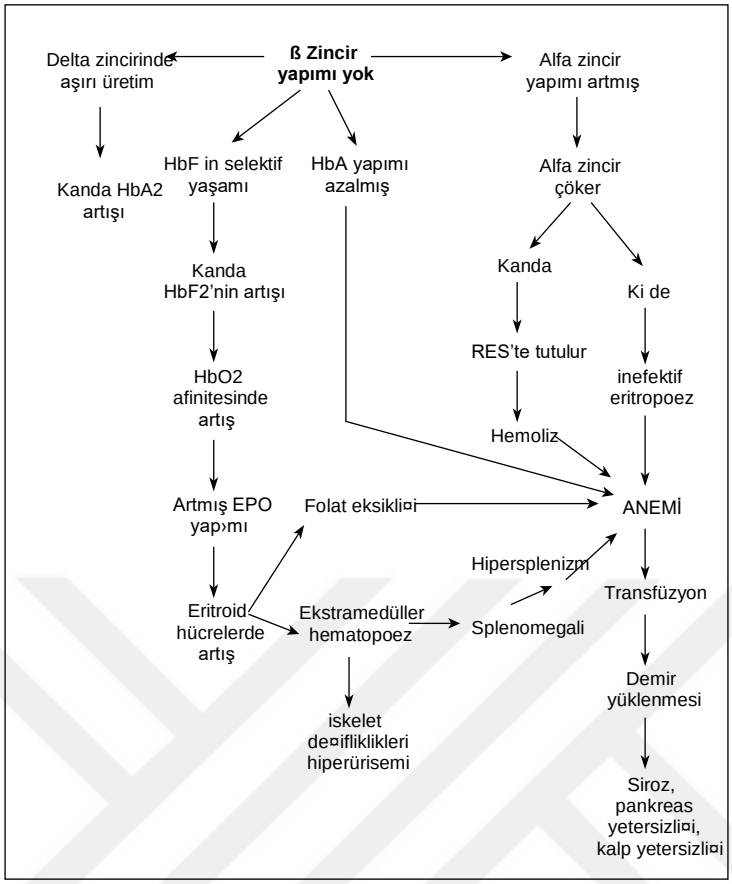
1) Beta zincirin yapımı azaldığı için 2 alfa 2 beta zincirden oluşan HbA'nın sentezi azalacaktır. Alyuvara gereken HbA az olduğu için mikrositik anemi görülür. DEA de mikrositik anemi nedeni hem yapısındaki demirin olmamasındandır.

2) Yeteri miktarda beta zinciri yapılamadığından delta zincirin yapılmasıyla kompanse edilmeye çalışılır. Böylelikle HbA2 artar.

3) Aynı zamanda HbF üretimi arttırılarak kompanse edilmeye çalışılır. Klinikte HbA2 artışı daha sık görülür.

4) Kemik iliğinde aşırı yapım sonucu iskelet değişiklikleri olur.

5) B_9 eksikliği nedeniyle megaloblastik anemi görülür. İntravasküler hemolize bağlı hiperürisemi görülür (41).



* Kaynak: Apak H. Hemoglobinopatiler ve Talasemiler. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu 2001'den alıntı yapılmıştır.

Şekil 4. Talaseminin Fizyopatolojisi (41)

2.3.1 Talaseminin Tarihçesi

Amerikalı çocuk doktoru Thomas Benton Cooley (1871-1945) İtalyan ve Yunan kökenli hasta 4 çocuğun görünüşü ve klinik seyri bakımından benzerlikler olduğunu belirtti (17).

Hastalık 1925 yılında Cooley tarafından masif hepatosplenomegali, kemik deformiteleri ve ciddi büyüme geriliği yaşayan derin anemili çocuklarda Cooley Anemisi olarak tanılandırılmıştır (13).

1936 yılında Whipple ve Bradford hastaların Akdeniz ülkelerinden geldiğini belirterek eski yunanca da thalassa kelimesi deniz anlamında olduğu için Tahalassemia (deniz anemisi) adı verilmiştir. Hastalığın daha sonra Akdeniz toplumları dışında da görüldüğü saptanmıştır (15,42).

Ülkemizde ilk talasemi hastası 1942 yılında tanımlanmış, ilk çalışmalar da 1950'li yıllarda başlatılmıştır. 1993 yılında Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu çıkmıştır. Yasanın çıkmasında sonra Antalya, Antakya, Mersin ve Muğla olmak üzere 4 şehirde talasemi merkezleri kurulmuştur. Bu merkezlerde tarama ve tedavi hizmetleri birlikte verilmiştir. 1993 yılından sonra Sağlık Bakanlığı ve İçişleri Bakanlığı aracılığıyla evlenecek çiftlerde talasemi taraması yapılması önerilmiş, 1994-2000 yılları arasında İl Hıfzıssıhha Kurul kararları ile Muğla, Mersin, Antalya, Hatay, İzmir de evlenecek çiftlere talasemi taraması zorunlu hale getirilmiştir (8,141).

Kıbrıs Nicosia'da yaşayan ve talasemili bir baba olan P. Englozos, talasemili doğumunun önlenmesi ve bu hastalığın tedavisine yönelik çalışmaları Dünyada ilk kez başlatmıştır. Dünyadaki Talasemi derneklerini ilk kez bir araya toplayarak, 1987 yılında Talasemi Uluslararası Federasyonun kurulmasına önderlik etmiştir. TIF başkanın oğlu 26 yaşında 8 Mayıs 1993'te hayatını kaybetmesi ile Dünya Talasemi Derneklerinin kararıyla, bu hastalığa farkındalık oluşturmak amacıyla tüm dünyada 8 Mayıs Dünya Talasemi günü olarak anılmaktadır (142).

2.3.2 Epidemiyoloji

Talasemiler Akdeniz ülkeleri başta olmak üzere Hindistan, Çin, Ortadoğu ülkeleri, Güneydoğu Asya ülkelerinde sık görüldüğü bildirilmiştir (7). Dünya Sağlık Örgütü yayınlarına göre Dünya nüfusunun %4,5'i talasemi taşıyıcısıdır, ülkemizde yapılan çalışmalarda yaklaşık 1,3 milyon taşıyıcı birey olduğu yaklaşık 4500 hasta birey olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde yapılan ilk çalışmada Prof. Dr. Ayhan Çavdar ve Prof. Dr. Ayten Arcasoy 1970'li yıllarda ülke genelinde beta talasemi taşıyıcılığı prevalansı %2,1 olarak tespit edilmiş olup, sonraki yapılan çalışmalarda %0,7-13 arasında tespit edilmiş olup bölge farklılık göstermektedir (6,8,107). Yapılan bir çalışmada talasemi hastalarının ebeveynlerinde(baba-anne) akrabalık oranı %35-65 tespit edilmiştir (57).

Tablo 5. Türkiye'de yapılan beta talasemi taşıyıcılık sıklık çalışmaları (9)

İl ve Bölgeler	Görülme Sıklığı (%)	Yazarlar
Adana	3-13	Güvenç, Yüreğir
Antakya	0,8-1,4	Aksoy, Altay, Özsoylu
Antalya	2-13,7	Aksoy, Bircan, Canatan
Bursa	2,6	Akar
Gaziantep	1,8	Gürbak
Isparta	2,5	Tunç
İzmir	2,1-4,9	Aydınok, İrken, Uysal
Kahramanmaraş	0,68-2,8	Canatan, Güler, Yüreğir
Kayseri	2,1	Karakürkçü
Mersin	1,7-2,4	Aksoy, Altay, Tosun
Batı Trakya	10,7	Aksoy
Doğu Anadolu	0,6	Kürkçüoğlu
Türkiye	2,1	Arcasoy

* Kaynak: Canatan D. Türkiye'de Hemoglobinopatilerin Epidemiyolojisi. HematoLog 2014'ten alıntı yapılmıştır.

2.3.3 Beta Talaseminin Sınıflandırması

Beta talasemiler sessiz taşıyıcı, talasemi minör (taşıyıcı, heterezigot), talasemi intermedia (hasta, homozigot), talasemi majör (hasta, homozigot) olmak üzere 4 sınıfa ayrılmaktadır (44).

2.3.3.1 Sessiz Taşıyıcı

En hafif formdur. Globin zincirde orta derece azalma vardır. HbA2 ve periferik yayma normaldir. MCV normaldir bazen ılımlı azalma olabilir. Hafif mikrositoz görülebilir. Genellikle aile çalışmalarında tespit edilir. Her 2 çiftin sessiz taşıyıcı olduğu homozigot çocukta anemi ve hepatosplenomegali görülür (44,45).

2.3.3.2 Beta Talasemi Minör (Beta Talasemi Taşıyıcılığı)

2 beta β globin geninden birinde mutasyon vardır. Etkilenen gende ekspresyon durmuştur. Tesadüfen veya aile taraması sırasında tanı koyulur genellikle. Tanı tam kan sayımı, elektroforez, periferik yayma ile konulur (46). Periferik yaymada mikrositoz, hipokromi, anizositoz ve hedef hücreleri görülür. Talasemi minör de RBC yükselmiş. MCV, MCH azalmıştır (47,48). Talasemi minör 3 farklı tipte olabilir (44).

Yüksek A2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı

Talasemi minörler içinde en sık görülen tiptir.

HbA2 %3,5 ile 8 arasındadır. HbF %1-5 arasındadır.

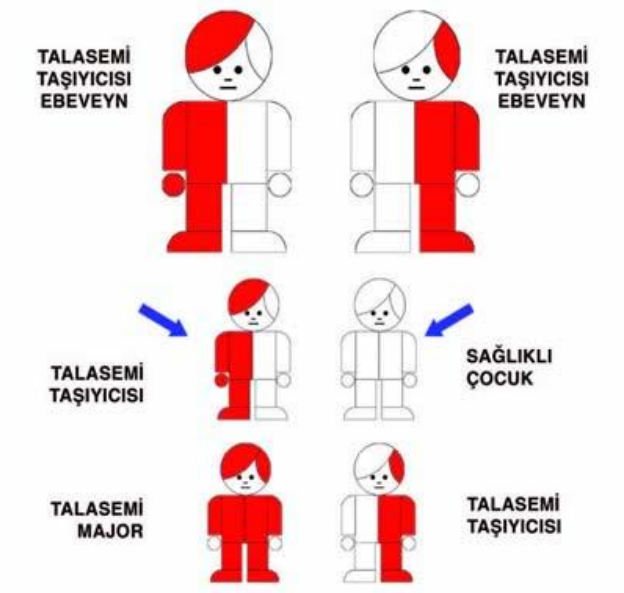
Yüksek A2, yüksek F ile olan β talasemi taşıyıcılığı

Hem HbA2 hem de HbF (%5-20) yüksektir. Beta gen delesyonu varken, delta ve gamma genleri sağlamdır.

Normal A2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı

HbA2 seviyesi sınırda saptanır. Sessiz taşıyıcılarla hipokrom mikrositer anemi olmasıyla ayrılmaktadır. Hem beta hem de delta geni defektlidir. Eşlerden biri bu tip, diğeri klasik taşıyıcı ise homozigot çocukta ağır klinik görülebilir (44).

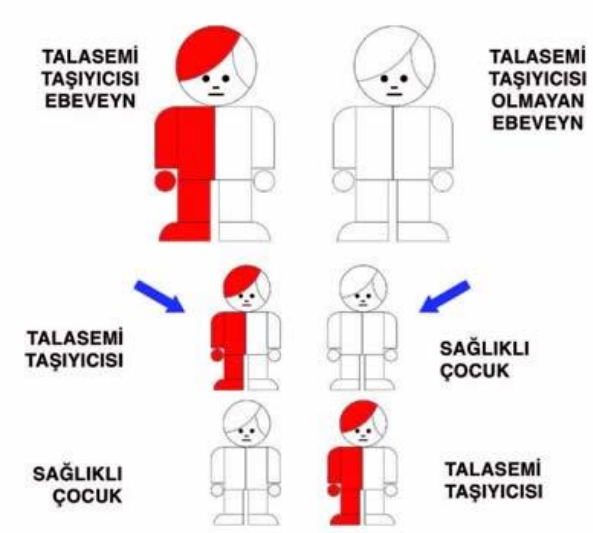
Talasemi minör genetik danışmanlık acısından büyük önem taşımaktadır. Eğer her iki eş talasemi minör ise her gebelikte %25 ihtimalle normal, %50 ihtimalle talasemi minör, %25 ihtimalle talasemi majör çocuk doğabilir. Eğer eşlerden biri talasemi taşıyıcısı ise dünyaya gelecek her çocuk %50 olasılıkla taşıyıcı olabilir (47,49). Talasemi minör hastaların çoğu bu hastalığı taşıdığını bilmez. Ebeveynlerin çocuk sahibi olmadan taşıyıcı olup olmadıklarını öğrenmesi önemlidir. Akraba evliliklerinin yüksek olduğu ülkemizde talasemi gibi genetik geçişli hastalıkların sıklığını artırmaktadır. Talasemi minör hastalarında Hb düzeyi genellikle 9-11 g/dL arasında, MCV 50-70 fL arasındadır. RBC değerinde artış görülür. Elektroforez de HbA2 3,5-8 arasında bulunur (52).



* Kaynak: Türk Hematoloji Derneği, Talasemi Hasta Kılavuzu, https://thd.org.tr/THD_Halk/?sayfa=talasemi#1 alıntı yapılmıştır.

Şekil 5. Talasemi taşıyıcısı ebeveynlerde kalıtım

Anne ve babanın ikisi de taşıyıcı ise %25 hasta çocuk, %50 taşıyıcı çocuk, %25 de sağlam çocuk doğma şansı vardı



* Kaynak: Türk Hematoloji Derneği, Talasemi Hasta Klavuzu, https://thd.org.tr/THD_Halk/?sayfa=talasemi#1 alıntı yapılmıştır.

Şekil 6. Talasemi taşıyıcısı ebeveynlerde kalıtım

Anne veya babadan biri taşıyıcı ise hasta çocuk olmaz ancak %50 taşıyıcı çocuk doğma riski vardır.

2.3.3.3 Beta Talasemi İntermedia (BTİ)

Talasemi minör ile talasemi majör arası kliniğe sahiptir (51). Erişkin hayata kadar asemptomatik olabileceği gibi çok daha ağır kliniklerle de karşımıza çıkabilmektedir. Ortalama 2-4 yaşlarında tanı koyulmaktadır. Kliniği talasemi major kadar ağır değildir. Hemoglobin seviyeleri 6-10 g/dL arasındadır. Ömür boyu transfüzyon ihtiyacı olamayıp enfeksiyonların eşlik etmesi, gebelik ve cerrahi durumlarda anemi derinleşip, transfüzyon ihtiyacı doğabilir (44,50). Bu hastalarda bağırsaklarda demir emilimi artmasıyla demir birikimi bulguları görülebilir. İlerleyen yaşlarda iskelet deformiteleri görülebilir (51).

Talesemi intermedia hastalarında; ağır enfeksiyon durumunda, gebelik dönemlerinde, egzersize tahammülsüzlükte, büyüme ve gelişmede duraklamada, patolojik kırıklarda, kardiyak komplikasyonlar ve pulmoner hipertansiyonda, yüzde kemik değişikliğinde, splenomegali gibi bulgularda kan transfüzyonu düşünülmelidir (44).

2.3.3.4 Beta Talasemi Majör (BTM)

Beta talasemi majör doğan bebekler HbF'nin %70-90'ını oluşturup baskın hemoglobin olmasından dolayı doğumun ilk aylarında asemptomatiklerdir. 4-6 ay sonra HbF azalıp HbA baskın duruma geçince semptomlar görülmeye başlar. Beta Talasemi Majör hastalarında klinik bulgular genellikle 6 ay-2 yaş arası ortaya çıkar. Solukluk, huzursuzluk, beslenme güçlüğü, karında şişlik, büyüme geriliği, sık enfeksiyon geçirme, hafif sarılık genellikle 6.aydan sonra görünmeye başlanan bulgulardır (52,53).

Beta talasemi majör, beta talasemilerin en ağır formudur. Hastalarda en erken 6. hafta da anemi görülmektedir (44). Hastalar genellikle 1 yaş civarında transfüzyona bağımlı hale gelmektedir. Ömür boyu transfüzyon ve şelazyon ihtiyaçları vardır (54,56). Bu hastalarda inefektif eritropoez kemik yapısında deformitelere neden olur. Bu hastalarda tipik yüz görünümü (talasemik yüz) vardır. Maksiller hipertrofi ve

hiperplazi, zigomatik ve frontal kemikte hipertrofi, dental bozukluklar ve patolojik kırıklar oluşabilir (53).

Ekstramedüller hematopoez, splenomegaliye neden olur. Masif splenomegali batında bombe karın görüntüsüne ve sekonder hipersplenizme yol açar. Hipersplenizm aneminin daha da derinleşmesine, enfeksiyona eğilimi artırmaktadır. Pansitopeniye neden olur. Tedavi olmayan beta talasemili majör çocuklar küçük yaşlarda enfeksiyon ve kalp yetmezliğine bağlı ölüm olur (54).

Beta talasemi majör hastaların tam kan sayımında hemoglobin değeri 3-7 g/dL arasında değişir. MCV, MCHC, RBC, HCT, MCHC düşük, RDW yüksek bulunur. Periferik yaymada mikrositoz, hipokromi, anizositoz kemik iliği incelemesinde ağır eritroid hiperplazi görülür. Elektroforezde genellikle HbF %80'den fazladır (44,55).

2.3.4 Alfa Talasemi

Hemoglobin yapısında yer alan alfa globin zincirindeki defekte bağlı oluşan genetik hastalıktır. 16.kromozomda her birinde 2 tane olmak üzere 4 tane alfa globin geni vardır. Önceden alfa talasemi kiniği etkilenmiş gen sayısıyla ilişkilendirilirken (1 gen delesyonu sessiz taşıyıcı, 2 gen delesyonu taşıyıcı, 3 gen delesyonu Hb H, 4 gen delesyonu Hb Barts Hidrops fetalis) bugün sadece etkilenmiş alfa gen sayısına değil alfa talasemi mutasyon tipiyle de ilgili olduğu bildirilmektedir. Alfa talasemiler sessiz taşıyıcı, alfa talasemi taşıyıcı, Hemoglobin H (Hb H) Hastalığı ve Hb-Bart's Hidrops Fetalis Sendromu olmak üzere 4 kinik sınıfa ayrılır (67-69).

2.3.4.1 Sessiz Taşıyıcı (-α/αα)

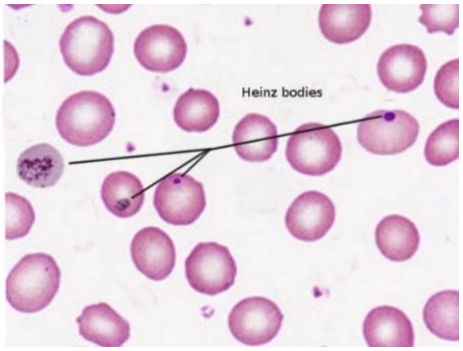
4 alfa geninden tek bir alfa gen defektine bağlı oluşur. Bu hastalar asemptomatiktir. Yenidoğan döneminde çok az Hb Bart's vardır. Bu hastaların hemoglobin elektroforezi normaldir. Hastaların çoğunda tam kan sayımı normaldir. Bazı hastalarda hafif mikrositoz ve hipokromi görülebilir. Bu hastalar rastlantısal saptanmaktadır. Sessiz taşıyıcı tanısı DNA çalışmalarıyla konulmakta olup, özellikle alfa talasemi taşıyıcılığı, Hemoglobin H Hastalığı olan çocukların anne babaları genetik taramaları sırasında tanı konulur. Bu hastaların tedavi ihtiyacı yoktur (67-69).

2.3.4.2 Alfa Talasemi Taşıyıcısı (-α/-α veya --/αα)

Aynı kromozomda ya da 2 kromozomun her birindeki 2 alfa globin geninin delesyonuna (-α/-α veya --/αα) bağlı oluşur. Her iki durumda klinik olarak benzer. Bu hastalarda hafif mikrositer hipokrom anemi görülür. Yenidoğan döneminde %5-10 oranında Hemoglobin Barts vardır, fakat 6 ay sonra kaybolur. Bu hastaların elektroforezi normaldir, tanı genetik çalışmalarla konulabilir (67-69).

2.3.4.3 Hemoglobin H (Hb H) Hastalığı

Değişik klinikler görülebilen orta ve ağır anemiyle seyreden heterojen bir hastalık grubudur. Bazı hastalarda hiç transfüzyon ihtiyacı bulunmazken, bazılarında düzenli transfüzyon ihtiyacı olabilmektedir. Hemoglobin H hastalığının en sık nedeni 3 alfa globin geninde görülen delesyondur. Yenidoğan döneminde %20-40 Hb Bart's görülür. Hemoglobin H hastalığının kliniği alfa globin genindeki mutasyona bağlı olsa da beta globin genindeki varyantlar kliniği şekillendirir. Aynı alfa talasemi mutasyonuna sahip olmasına rağmen hastalar hafif ya da ağır anemiyle karşımıza çıkabilmektedir. Hb elektroforez de Hb H bandı görülür. Hemoglobin H de periferik yaymada Heinz body görülür (67-69).



Şekil 7. Heinz Body Cisimciği

2.3.4.4 Hb-Bart's Hidrops Fetalis Sendromu

4 alfa globin geninin tamamının delesyona uğraması veya tümünün inaktif olması oluşmaktadır. 4 gamma zincirinin birleşmesiyle Hb Barts oluşur. HbA ve HbF yapımı için alfa globin zinciri üretilemediğinden majör hemoglobin Hb Bart's olup bu hemoglobinin oksijen afinitesi çok yüksektir. Çok az miktarda bulunan Hb Portland

fetusun oksijen ihtiyacını karşılamaya çalışır. Doğum öncesi transfüzyon yapılmazsa yaşamla çok bağdaşmaz. Doğum sonrası düzenli transfüzyon ve şelasyon yapılması gerekir (67-70).

Tablo 6. Alfa Talasemilerin Sınıflandırılması (66)

Alfa Talasemiler	**% Hb Barts (γ)**	**α/β Sentez Oranı**	**Yorum**
Sessiz Taşıyıcılık (α- /α α)	1-2	0,8-0,9	DNA çalışmalarıyla tanı koyulabilir. Asemptomatik, tam kan sayımı elektroforez normaldir.
Ağır Alfa Talasemi Taşıyıcılık (α-/ α-) veya (- /α α)	3-10	0,7-0,8	Hafif mikrositer hipokrom anemi vardır. Tanı genetik çalışmalarla konulabilir.
HbH Hastalığı (-/α-)	25	0,3-0,6	Değişik ağırlıkta anemi vardır. Elektroforezde Hb H bandları, kan periferik yayma da Heinz Body görülür.
Hidrops Fetalis (-/-)	80-100	0	Bu hastalar İntrauterin veya doğumu takiben kaybedilir

2.5.3 Talasemi Tarama ve Önleme

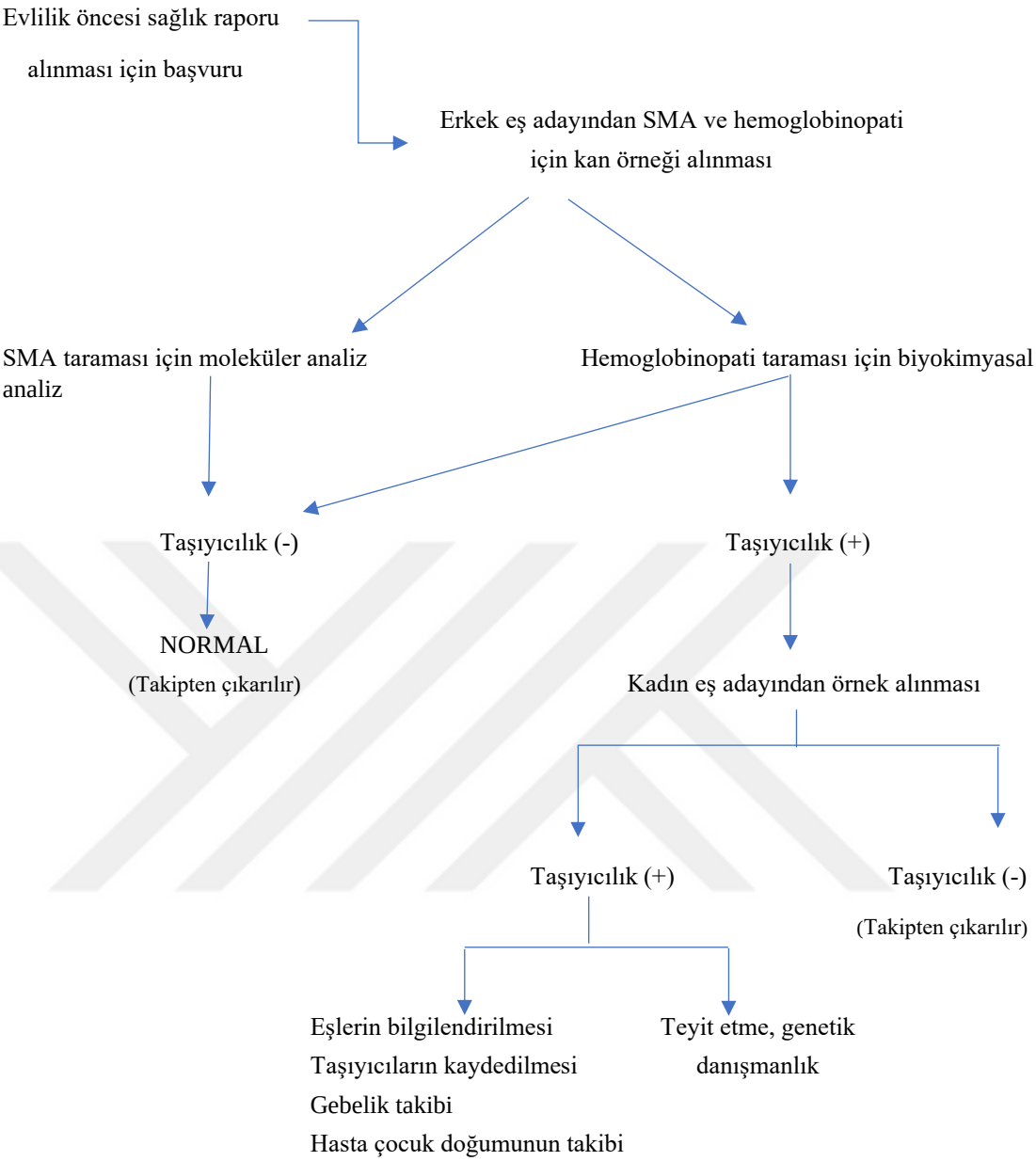
BTM çocuğa sahip olma riski bulunan çiftler talasemi oranının yüksek olduğu yerlerde eşlerden en az biri taranmalıdır. Eş adaylarından birisi taşıyıcı tespit edilirse diğer eş adayı da taranmalıdır. Son yıllarda fetüs doğmadan önce de talasemi olup olmadığı tespit edilebilmektedir. Hastalık ve ölüm oranının yüksek olduğu talasemi majörün eradikasyonunda doğum öncesi tanı büyük bir öneme sahiptir. Her iki çiftin taşıyıcı olduğu durumlarda ailelerin gebeliğin erken döneminde prenatal tanı için belli merkezlere yönlendirilir (72).

Fetal kanda globin zincir sentezi 19-20. haftalardadır. Fetal kan örneğiyle talasemi tanısı konulabilmektedir. Fetal kan örneğinin alınması fetüs ölümlerine neden olabilmektedir. Diğer bir tanı yöntemi de amniyon sıvısında fetal hücreler incelenmesidir. Amniyosentez rutin olarak 16-20. haftalarda uygulanır. Bir diğer yöntemse 10-11.haftalarda fetal DNA analizinin yapılabildiği koryon villus

örneklemesidir (44,72). Talaseminin önlenmesinde toplumun eğitimi, talasemi minör çocuğa sahip olma riski bulunan çiftleri tarayıp genetik danışmanlık verme ve intrauterin tanı önemli noktalardır (158,159).

Talaseminin sık görüldüğü KKTC'nde 1979'da Dr. B. Modell tarafından yapılan bir araştırmaya göre, Kıbrıs'ta toplumun %15'i talasemi taşıyıcısı, evliliklerin %30'unda eşlerden biri taşıyıcı, %2'sinde her iki eşin de taşıyıcı olduğu açıklanarak önlem alınmazsa hasta sayısının Kıbrıs'ta 50 yılda 2 bine ulaşma riski olduğu hesaplanmıştır. Evlilik öncesi taşıyıcılık testinin zorunlu olması, genetik danışmanlık, prenatal tanı, halkın eğitimi ve bilgilendirilmesiyle hasta çocuk doğumunu önlenebilmiştir (160,161).

Dünya Sağlık Örgütü, taşıyıcıların taranması, genetik danışmanlık hizmetlerinin verilmesi, doğum öncesi tanı yöntemleri kullanılarak hastalığın önlenmesi ve hastaların ideal bir şekilde izlenmesini önermektedir. 1 Kasım 2018 yılı itibariyle 81 şehrimizde Sağlık Bakanlığı tarafından 'Evlilik Öncesi Hemoglobinopati Tarama Programı' başlatılmış olan bu programda kapsamında; evlilik öncesinde çiftlere danışmanlık hizmeti sunulmakta ve erkek eş adayından kan örneği alınıp tarama testi yapılmaktadır. Alınan örnekte talasemi açısından taşıyıcı veya şüpheli bir durumla karşılaşılırsa kadın eş adayına da tarama testi uygulanır. Evlenecek çiftlerin 2'si de taşıyıcı çıkarsa genetik danışmanlık için ilgili merkezlere yönlendirilir. Bu tarama programıyla, anormal hemoglobin hastası doğumunun önlenmesi amaçlanmaktadır. Programın bir diğer amacı ise, mevcut Hemoglobinopati hastalarının yaşam süreleri uzatılarak, yaşam kalitelerinin artırılmasıdır. Sağlık Bakanlığının hemoglobinopati tarama programı akış şeması aşağıda verilmiştir (71,160).



* Kaynak: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar/EOTT.AS.pdf alıntı yapılmıştır.

Şekil 8. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı, Hemoglobinopati Kontrol Programı, Akış şeması (71).

2.4 Mikrositer Anemilerde Ayırıcı Tanı

En sık anemi nedeni DEA'dir. Talasemiler DEA den sonra en sık mikrositer anemi nedenidir. Genellikle normositer anemi olarak karşımıza çıksa da bir diğer mikrositer anemi nedeni kronik hastalık anemisidir. Bu 3'ü birbiriyle karışabilmektedir (58,59). RDW genellikle DEA de yüksek iken, beta talesemi minörde genellikle normaldir. RBC beta talesemi (>5x106 /mL) de artarken, DEA de azalmıştır (60). Mentzer İndeksi (Mi) ayırıcı tanıda kullanılan parametrelerden biridir. MCV/RBC oranına göre hesaplanan Mentzer indeksi 13'ten düşükse beta talesemi minör, 13'ten büyükse DEA lehinedir. DEA'nde RDW değeri yükselmiş, ferritin ve serum demiri düşmüş, serum demir bağlama kapasitesi artmış. Beta talesemi minörde ferritin normal veya artmış, serum demiri ve serum demir bağlama kapasitesi normal, RDW normal seviyededir. Kesin teşhis için hemoglobin elektroforez yapılmalıdır (61,62). Demir eksikliği globin zincir üretimini inhibe ederek HbA2 artışını saklayabilir (148). Bu sebeple talasemi minör düşünülen hastalar, demir tedavisi sonrası Hb elektroforeziyle değerlendirilmelidir (18,49). DEA Beta Talasemi Minör ayırıcı tanısında çeşitli indeksler kullanılmıştır. Beta talasemi minörü DEA'den ayırt etmek için TK sayımı değişkenleri değerlendirilerek çeşitli formüllerle indeksler geliştirilmiştir (64). 2002 tarihinde Demir ve ark. yaptığı çalışmada bu ayırt edici formüllerin hiçbirinin %100 sensitivite ve spesifite göstermediği belirtilmiştir (121). DEA ve BTM ile karışan bir diğer anemi nedeni de kronik hastalık anemisidir. KHA malignitelerde, enfeksiyonlarda, travmalarda, kalp yetmezliği, DM, kronik inflamasyonlarda görülen bir anemidir. Anemi genellikle normositer, normokromdur. Bu hastalarda bağırsaklarda demir emiliminde azalma ve demirin makrofajlarda tutulmasına neden olan bir demir metabolizma bozukluğu vardır. Bu vaziyet plazma demir seviyesinde azalmaya ve yeni Hb üretiminde üretimi için demir eksikliğine sebep olmaktadır. Bu hastalarda hafif bir anemi görülür. (Hb 10–11 g/dL) Hastaların bir kısmında (%20) daha derin anemi saptanabilir (Hb ≤8 g/dL). Anemi genellikle normositer ve normokromdur. Hastalık süreci uzadıkça mikrositer ve mikrokrom eritrositler görülebilir. Kronik hastalık anemisinde akut faz reaktanları (CRP, ESH, fibrinojen) ve sitokinlerde yükselme görülür. Kronik hastalık anemisinde serum demir plazma düzeyi ve total demir bağlama kapasitesi düşüktür. Transferrin saturasyonu genellikle normaldir. Serum transferrin reseptörü (sTfR) DEA'nde artmıştır. Ferritin

indeksi ayırıcı tanıda yardımcıdır. sTfR/ferritin olarak hesaplanır. Bu indeks CRP ile birlikte değerlendirilmelidir. CRP yüksek ve ferrititin indeksi >2 ise DEA ya da DEA+kronik hastalık anemisi düşünülür. Bu oran 1'den küçükse kronik hastalık anemisi düşünülüp DEA dışlanır. Hastalara demir tedavisi verip yanıtı gözlemlemekte ayırmamızı sağlar (38,65).

Tablo 7. KHA DEA ayırıcı laboratuvar bulguları (38)

	DEA	**KHA**	**KHA + DEA**
Serum ferritini	Azalır	Artar	Azalır veya normal
Serum demiri	Azalır	Azalır	Azalır
Demir bağlama kapasitesi	Artar	Azalır	Azalır veya normal
Transferrin saturasyonu	Azalır	Azalır veya normal	Azalır

Tablo 8. Eritrosit Ayırıcı İndeksler (64)

Ayırıcı Formül	**Hesaplama**	**BTM**	**IDA**
Mentzer İndeksi (MI)	MCV/RBC	<13	>13
England and Fraser İndeksi (EF)	MCV-RBC-(5xHb)5.19	<0	>0
Green and King İndeksi (GK)	MCV2xRDW/100xHb	<72	>72
Sirdah İndeksi (SI)	MCV-RBC-3xHb	<27	>27
Ricarca İndeksi (R)	RDW/RBC	<3,5	>3,5
Ehsani İndeksi (E)	MCV-10xRBC	<15	>15
Srivastava İndeksi (S)	MCH/RBC	<3,8	>3,8
Shine and Lal İndeksi (SL)	MCV2 × MCH × 0,01	<1530	>1530
Red Blood Cell Count	RBC	<5	>5
RDW	RDW	<14	>14

Tablo 9. Demir Eksikliği Anemisinde Ayırıcı Tanıda Laboratuvar Bulguları (63)

	Demir Eksikliği Anemisi	**Talasemi Taşıyıcılığı**	**Kronik Hastalık Anemisi**
Hb değeri	Yaşa göre < -2 SD altında	Genellikle 9-11 g/dL	8-11 g/dL
MCV	Düşük, anemi ağırlaştıkça daha da düşer	Düşük; 50-70 fL arası, genelde değişmez	Normal (1/3'ünde düşük)
RDW	Yüksek	Normal	Normal
RBC	Düşük	Yüksek	Normal
Eritrosit Morfolojisi	Hipokrom mikrositer	Hipokromi ve mikrositoz yanı sıra az miktarda hedef ve gözyaşı hücreleri	Genellikle normokrom normositer, 1/3 olguda hipokrom mikrositer
Serum demiri	Düşük	Normal veya artmış	Düşük
TDBK	Yüksek	Normal	Düşük
Transferrin Saturasyonu	Düşük	Normal veya yüksek	Normal veya düşük
Serum Ferritin Değeri	Düşük	Normal veya yüksek	Yüksek
Hb A2 düzeyi	Düşük/Normal	Yüksek (> %3,5)	Normal
Mentzer indeksi (MCV/RBC)	>13	<13	-

2.5 Hematopez

Kan hücreleri yapımına hematopoez adı verilir. (hemato=kan, poisesis/poietic=üretim) Hematopoez aktif dinamik bir süreç olup, ölene kadar devam etmektedir. Bu oluşum bir tip kök hücreden tüm farklı kan hücrelerinin gelişmesi sürecidir. Gebeliğin 1.ayında yolk kesesinde başlayan eritropoez fetal Hb üretmeyi başlatır. Gestasyon 6.haftadan itibaren dalak ve karaciğer de devreye girer. 7.aya kadar karaciğer ve dalak hematopezden primer sorumludur. Bu üretim doğumdan sonraki 1-

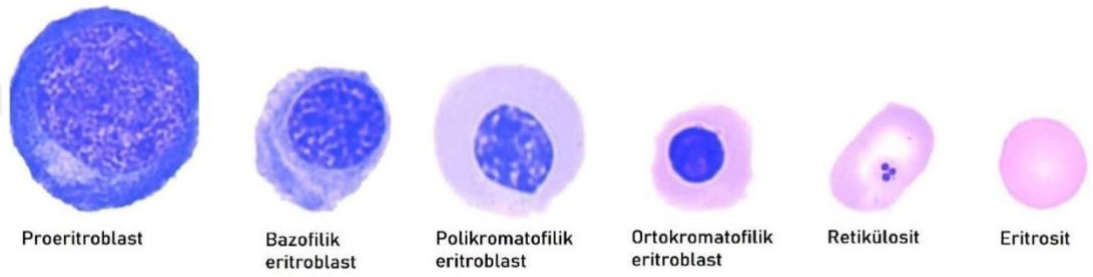
2 haftaya kadar devam eder. 7.aydan itibaren en önemli üretim yeri kemik iliğidir. Fetus doğduğunda hepatopoezin tamamına yakını kemik iliğinde gerçekleşmektedir. (intramedüller hematopoez) Erişkin dönemde tek yapım yeri kemik iliğidir, ihtiyaç halinde ekstra meduller hemetopoez görülebilir (73, 75).

İlk eritropoez başlar, ilk eritrositler çekirdekli ve büyüktür. Eritropoez Epo tarafından uyarılır. Epoprotein böbrek karaciğer ve kemik iliğinde üretilir (74). Yaşamın ilk yıllarında kemik iliklerinin tamamı aktif şekilde kan hücreleri üretir. Yaşla birlikte kemik iliğinde yağ dokusu oluşmaya başlar. Erişkin dönemde kan üretimi vertebra, pelvis, kosta, femur ve humerus gibi uzun kemiklerin uç kısmıyla sınırlı kalmaktadır. Hatta bu kemiklerde bile yaş ilerledikçe üretim azalmaya başlar (75).

2.5.1 Eritrositlerin Gelişmesi

Kemik iliğinde bulunan birçok hematopoetik kök hücreden kan hücresi gelişebilir. Kök hücreler tek yönlü, unipotent kök hücreye dönüşerek akyuvar veya alyuvar gibi belirli bir tip hücrenin gelişmesini sağlar. Eritrositer seride ilk hücre proeritroblasttır (103). Birçok büyüme faktörü ve interlökin eritrosit gelişiminde görev alır. Eritropoezi düzenleyen en önemli faktör renal peritübüler kapiller hücrelerden salınan eritropoetindir. Eritroproteinler eritrositlerin proliferasyonunu ve farklılaşmasını sağladığı gibi aynı zamanda apoptozisini de önler. Unipotent kök hücreden hücreden uzun süreli uyarılarla çok sayıda proeritroblast hücre oluşur. Proeritroblasttan eritroblastlar gelişir. Eritoblastlar ise sitoplazma boyanma paterni, çekirdek yerleşim yeri ve boyutuna göre 3 farklı gruba ayrılırlar. Proeritroblasttan sonra oluşan ilk hücre bazofil eritroblast adını alır. Bu hücreler olgunlaştıkça kromatin yoğunlaşır, hücreler küçülür. Proeritroblastı eritroblastlardan ayıran en önemli özellik nukleoluslarının yokluğudur. Bazofil eritroblastalar sitoplazmalarında hemoglobin sentezi yapmak üzere bol miktarda ribozom içerirler, ribozomlar bazofilik boyandığı için bu adı almıştır. Eritroblastlarda çok az hemoglobin sentezi olur. Eritroblastlardan sonra oluşan hücreyse polikromatofil eritroblastlardır. Bu hücreler yeterince kırmızı hemoglobin oluşturduğu için polikramotofilik görünüme sahiptir. Eritroblastlardan sonra ortokromotik eritroblastlar (normoblast) oluşur. Bu hücreler daha büyük miktarda hemoglobin sentezi olur. Nükleus ise küçülüp koyulaşmıştır. Normoblastlar

son çekirdekli eritrosit prekürsörleridir. Ortokromotik eritroblastlar çekirdeklerini kaybedip retikülosite dönüşürler. Retikülosit sitoplazması kalıntı bazofilik hücresel elemanlardan (poliribozomlar) dolayı retiküler boyanır. Bu sebepten dolayı retikülosit adını almıştır. Retikülosit kalan maturasyonunu periferik kanda 1-2 günde tamamlar. Tüm bu süreçler sonunda çekirdek, zarlı organelleri, genetik materyal, ribozomları kaybedilmiş olup içi hemoglobin ile dolu eritosit hücreler oluşur. Eritrositlerin ortalama yaşama süresi 100-120 gündür (102-105).



*Kaynak: Yale University; Histology at Yale, Blood and Bone Marrow Lab. http://medcell.med.yale.edu/histology/blood_bone_marrow_lab/erythropoiesis.php. Türkçeleştirilerek alınmıştır.

Şekil 9. Eritrosit Maturasyonu (106)

2.5.2 Hemoglobinler ve Eritrosit

Tablo 10. Hemoglobin tipleri (101)

	Dönem	**Formül**	**Erişkin değeri**
Hb A	Erişkin Hb	$\alpha_2\beta_2$	%96
Hb A2	Erişkin Hb	$\alpha_2\delta_2$	%2,5-3,5
Hb F	Fetal Hb	$\alpha_2\gamma_2$	%1'den az
Hb Portland	Embriyonik Hb	$\zeta_2\gamma_2$	-
Hb Gower I	Embriyonik Hb	$\zeta_2\varepsilon_2$	-
Hb Gower II	Embriyonik Hb	$\alpha_2\varepsilon_2$	-

2.5.2.1 Demir Metabolizması

Demir dışarıdan alınması zorunlu esansiyel bir elementtir. Demir insan vücudunda birçok yaşamsal fonksiyonda görev almaktadır. Demir hemoglobin miyoglobülin yapısında, nükleik asitlerin sentezinde, proteinlerin sentezinde, enzimlerin yapısında bulunmakta olup eritropoetik fonksiyon, oksidatif metabolizma ve hücresel immünite gibi birçok yaşamsal öneme sahip fonksiyonlarda rol almaktadır (76). Organizmada toplam demir miktarı 3,5-5 g (50 mg/kg) olup bu demirin %65'i hemoglobinin yapısında, yaklaşık %10'u miyoglobinde, sitokromlarda ve enzimlerde bulunur. Geriye kalan demir ise karaciğer, kemik iliği ve RES makrofajlarındadır. Demir homeostazisinin düzenlenmesi organizma için kritik önem taşır. Demir organizmadan atılması zor bir element olup, hücresel ve oksidatif metabolizmada esansiyel olduğundan diyetle alınan demirin emiliminin düzenlenip organizmada yeniden dolaşıma uğraması hayati önem taşır (77,78).

Günlük demir ihtiyacı yetişkin erkeklerde 1 mg, kadınlardaysa 2 mg'dır. Dökülen bağırsak mukoza hücreleri günde 1 mg demir kaybına neden olmaktadır. Kadınlarda menstrüasyon kanama demir kaybını artmasına neden olmaktadır (29). Diyetle 20-25 mg/gün demir alınmasına rağmen, bağırsaklardan ancak 1-2 mg/gün emilebilir. Amerika ulusal sağlık enstitüsü göre diyetle günlük alınması gereken demir yetişkin erkekte 8 mg, kadınlarda 18 mg, gebelikte 27 mg, laktasyonda 9 mg'dır (80).

Tablo 11. Amerika ulusal sağlık enstitüsüne göre diyetle günlük alınması gereken demir ihtiyacı (2014) (80)

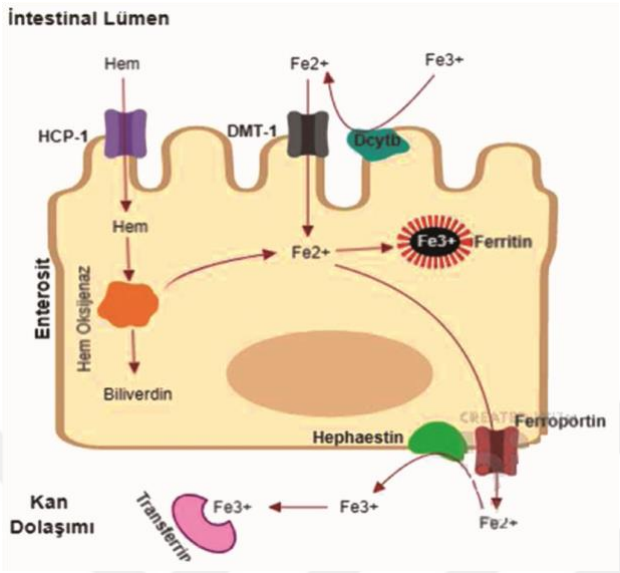
	Erkek (mg)	**Kadın (mg)**	**Gebe (mg)**	**Laktasyon** (mg)
0-6 ay	0.27	0.27		
7-12 ay	11	11		
1-3 yaş	7	7		
4-8 yaş	10	10		
9-13 yaş	8	8		
14-18 yaş	11	15	27	10
19-50 yaş	8	18	27	9
50 yaş üstü	8	8		

2.5.2.2 Demir Emilimi

Diyetsel demirin %10'u hem formunda, %90 hem olmayan formda bulunur. Diyetle alınan non hem demirin çoğu okside (ferrik) (Fe3+) yapıdadır. Bu biyolojik olmayan okside demirin absorbe edilebilmesi için ferröz demire (Fe2+) indirgenmesi gerekir. Bu indirgenme işlemini ferrik reduktaz (Dcytb) (duedenal ferrik redüktaz) enzimi yapmaktadır. Ferrin reduktaz enzimi koenzim olarak c vitamini kullanır. İndirgenen demirin fırçamsı kenar membranından enterosite geçişi DMT1 (divalan metal transporter1) tarafından sağlanır. Duedonum asidik ortamı ferröz demirin absorbsiyonuna yardımcıdır. DMT-1 Fe2+ dışında aynı zamanda kalsiyum, bakır, çinko, kobalt gibi metal iyonlarının taşınmasında görev alır. Proton pompa inhibitörü ilaçlar, yüksek lifli diyet, kalsiyum, ağır metaller, çay, kafein, antiasitler non hem demirin emilimini azaltır. Diyetle alınan hem demiri ise HCP 1 (Hem taşıyıcı protein-1) taşınmaktadır. Taşınma mekanizması tam belli değildir.

Enterosit içinde Fe2+ organizmanın demir ihtiyacına olmadığında ferritin olarak saklanabilir, demir ihtiyacı olduğunda ferroportin 1 aracılığıyla plazmaya transfer olup dolaşıma salınır. Transferrin Fe2+ taşıyamadığından Fe2+ okside edilmelidir. Bu Fe2+'den Fe3+ oksidasyon işlemini hephaestin (HEPH) yapar. Dolaşıma salınan Fe3+ demir transferrine bağlanmakta, hücrelerin yüzeyinde bulunan

TfR1 (transferrin reseptörü 1) sayesinde hücreye alınması sağlanmaktadır (81-83). Demir eksikliği durumunda ferroportin, duedenal ferrik redüktaz, divalan metal transporter1 ve hephaestin ekspresyonu artmaktadır (84,130).



* Kaynak: Gürbüz M. Aktaç Ş. Demir Hemeostazının İmmün Sisteme Etkisi. Turkiye Klinikleri J Intern Med 2019;4(3):117-131 alıntı yapılmıştır.

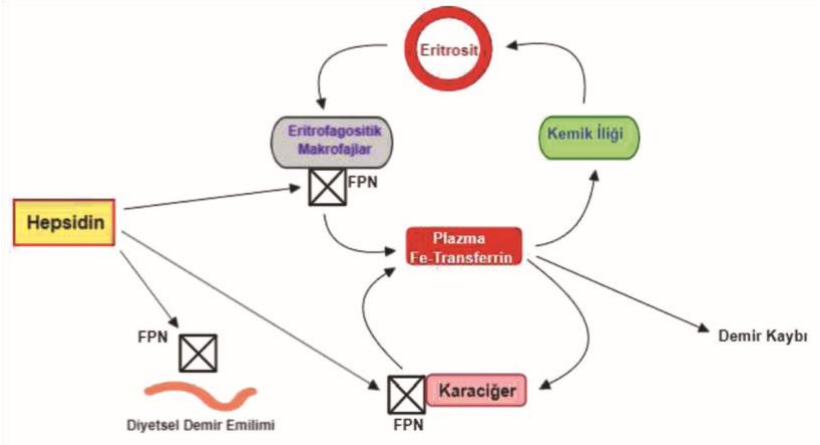
Şekil 10. Diyetsel demir emilim (98)

2.5.2.3 Demirin Taşınması

Transferrin başlıca karaciğerde sentez edilir. Demir plazmada transferrine bağlı olarak kullanılacağı ve depolanacağı yere taşınmaktadır. Transferrindeki demir hücreye reseptör bağımlı endositozla alınmaktadır. Transferrin-TfR bileşimi endozom oluşturarak hücreye alınmaktadır. Burada ferroredüktaz enzim sayesinde Fe3+ demir Fe2+ ye indirgenir. DMT1 (divalent metal transporter 1) aracılığıyla endozom membranından geçerek sitoplazmaya çıkar. Sitoplazmaya çıkan demir mitokondride hem sentezi olarak kullanıldığı gibi vücudun demir ihtiyacına göre sitoplazmada ferritin olarak da depo edilmekte veya ferroportin aracılığıyla tekrar dolaşıma verilebilmektedir. Makrofajlara demiri farklı şekil ve farklı taşıyıcılarla alınırken, makrofajtan çıkışı yalnız FNP1 üzerinden gerçekleşir. FNP1 fonksiyonuna serulaplazmin yardımcı olmaktadır (78,81,85). Görüldüğü gibi demir metabolizmasında birçok protein görev almaktadır.

Demir metabolizmasında kilit rol oynayan bir proteinde hepsidindir. Hepsidin başlıca karaciğer hücrelerinde üretilen peptit yapılı bir hormondur. Hepsidin ayrıca kalp, böbrek, iskelet kası, beyin, makrofajlarda sentez edilmektedir (87,167). Hepsidin 2000 yılında Krause ve ark. tarafından antimikrobiyal peptit olarak keşfedilmiş, demir metabolizmasındaki fonksiyonuysa demir verilen farelerin karaciğerlerinde hepsidin mRNA'sının ekspresyonun artmasıyla fark edilmiştir (10,11). Demir metabolizması düzenlemesinde primer hormon olarak kabul edilmektedir (86). Demir metabolizmasının primer düzenleyicisi olan hepsidin, organizmada demir yükü arttığı zaman karaciğerden salgılanarak, demir girişimini engellemektedir (90,168). Karaciğer hepatosellüler hepsidin ekspresyonu başlıca uyaranları demir, eritropoez ve inflamasyondur (91). Serum demiri arttığı zaman BMP/SMAD üzerinden hepsidinin ekspresyonunu tetikleyebilmektedir (92). İL6 sitokini de JAK/STAT üzerinden hepsidin ekspresyonunu tetikleyebilmektedir (93). Eritropoiezis arttığında EPO tarafından uyarılan eritrosblastlardan salgılanan eritroferron (ERFE) tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla hepsidinin ekspresyonu baskılanır (94,97).

Hepsidinin plazmaya demir salımını azaltır. Vücutta yeterince demir varsa, demir depoları doluysa, plazma demir seviyesi yüksekse karaciğer hepatositlerde hepsidinin üretimi artar. Demir depoları düşük olduğunda, anemi ve hipoksemi durumlarında hepsidinin üretimi azalır (95,96). Hepsidin bağırsaklarlardan demir emilimini, plasentadan demir taşınmasını ve makrofajlardan demir salımını engeller (99). Kan kayıpları ve hipoksi durumlarında, hepsidinin üretimi azaltılıp, bağırsaklardan demir emilimi ve makrofajlardan demir salınımı üzerine olan baskılayıcı etki ortadan kaldırılarak, demirin eritropoez için daha fazla kullanılmasını sağlar (100). Kısacası hepsidin demir metabolizmasının baş regülatörü olup, demir seviyeleri arttıkça artar, azaldıkça azalır.



* Kaynak: Gürbüz M. Aktaç Ş. Demir Hemeostazının İmmün Sisteme Etkisi. Turkiye Klinikleri J Intern Med 2019;4(3):117-131 alıntı yapılmıştır.

Şekil 11. Hepsidinin demir metabolizmasındaki rolü

2.5.3 Hemoglobin Molekülünün Yapısı ve Eritrositler

William Harvey (1578-1657) dolaşım sistemini bir düzen içinde olduğunu, kanın kalp yoluyla arterlere, oradan dokulardaki kapillere aktığını ve venlerle kalbe doğru geri dönmesini tanımladı (131,134).

Kan hücrelerinin ilk keşfi Jan Swammerdam (1637-1680) tarafından 1658 yılında yapılmıştır. Williem Hewson (1739-1774) tarafından akyuvarların varlığının ilk defa bildirilmesiyle birlikte Alman biyolog Paul Ehrlich (1854-1915) akyuvarların çok farklı tiplerinin olduğunu keşfetti (132).

Felix Hoppe Seyler 1862'de Hemoglobin ifadesini ilk kez kullanarak, oksijen taşıyan pigment olarak tanımlamıştır. Hemoglobini optik absorpsiyon spektrumunu ve iki ayırt edici absorpsiyon bandını tanımlayan ilk bilim adamıydı. Ayrıca, oksijenin eritrositlere bağlanmasını, hemoglobinin bir fonksiyonu olarak kabul etti ve bu da oksihemoglobin bileşiğini yarattı. Felix Hoppe Seyler, hemoglobini kristalin formda elde edebildi ve demir içerdiğini doğruladı (131,136).

Kan hücrelerinin fonksiyonlarının gerçekten anlaşılması 19. Yüzyılın ikinci yarısında Fizyoloji biliminin gelişimine kadar gerçekleşmedi. Karl Ludwig (1816-1895) oksijenin nefes alma ile absorbe edildiğini ve kan hücrelerindeki kırmızı rengi veren hemoglobin yoluyla dokulara taşındığını ilk defa kanıtladı. O, hemoglobin

yapısındaki oksijeni kan geçerken dokulara bıraktığını ve daha sonra yeniden oksijen depolamak için akciğerlere döndüğünü belirledi (132).

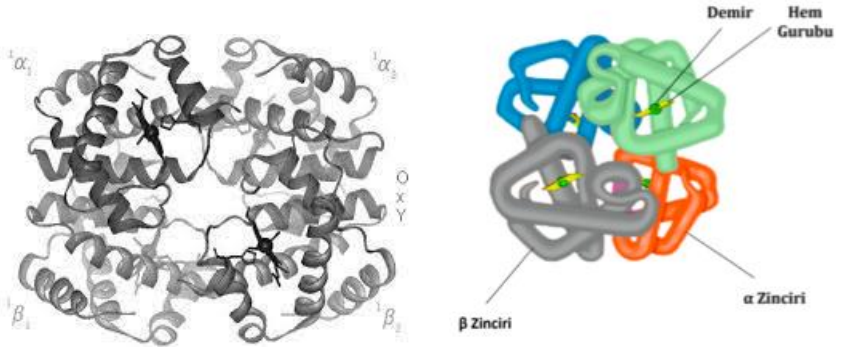
1901 de Karl Landsteiner en önemli ilk üç kan grubu olan A, B, C (0) keşfetti. Landsteiner bu buluşundan ötürü tam 29 yıl sonra, 1930 yılında kan gruplarına ilişkin çalışmaları nedeniyle Nobel Fizyoloji ve Tıp ödülünü aldı (133,135).

Hemoglobin molekülünün yapısı ve fonksiyonlarının anlaşılmasında en büyük katkı İngiliz bilim adamı Max Perutz' un olmuştur ki bu katkılardan dolayı 1962 yılında Nobel Kimya Ödülüne layık görülmüştür (131,132).

Hemoglobin eritrositlerde ana protein olarak bulunmaktadır. Erişkinlerde hem oluşturmak için her bir protoporfirine bağlı bir demir atomu içeren, 2 alfa 2 beta olmak üzere 4 globin zincirinden oluşan tetramerik bir yapıdır. Molekülün globülin kısmında bulunan 4 globin zincirin her biri, bir hem grubuna bağlıdır (123). Tüm hemoglobinlerde hem grubu aynı yapıda bulunmaktadır. Ortasında demir atomu bulunan, yan zincirlerle, birbirine metil köprüleriyle bağlanmış 4 pirol halkasından oluşur. Hem, sitoplazma ve mitokondri de gilisin ve süksinil koenzim A'dan 8 basamakta sentezlenen bir moleküldür. Hem molekülün yapısının şekilde gösterilmiştir (124-126).

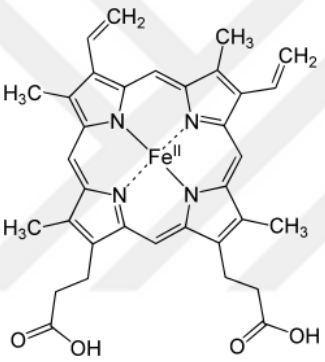
Erişkin hemoglobinin %95-96 HmeoglobinA1, %2,5-3,5 HemoglobinA2 ve %1 Hemoglobin F bulunur (127).

Dolaşımdaki eritrositler ve taşıdıkları hemoglobin dokulara oksijen taşınmasında görev alır. Dokular için ihtiyaç duyulan oksijen miktarındaki değişikler, böbreklerde bulunan peritübüler interstisyel hücrelerce üretilen eritropoentinle dengede tutulur. Hemoglobin, hemoglobin-oksijen disosiasyon eğrisinin kayma özelliğiyle dokuların oksijen ihtiyacına göre uyum gösterebilir (123).



* Kaynak: Güngör A, Demir Y, Demir A. Anormal Hemoglobinler'in Farklı Hemoglobin Elektroforezleri ile Belirlenmesi. SDU Journal of Science 2011; 6 (1): 40-54 alıntı yapılmıştır.

Şekil 12. HemoglobinA'nın Yapısı



* Kaynak: Tokullugil A, Dirican M, Ulukaya E. (Çev. Eds.) 1997 Biyokimya, Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul (Champe PC, Harvey RA. 1994 Biochemistry) s.100-210 uyarlanarak alıntı yapılmıştır.

Şekil 13. Hem Molekülü (124)

Oksijenin parsiyel basıncı ile hemoglobin saturasyonu arasındaki ilişki hemoglobin disasiasyon (ayrışım) eğrisini oluşturur (129,146). Hemoglobin-disasiasyon eğrisinin sola kayması hemoglobinin oksijene olan afinitesini arttırır, sağa kayması da hemoglobinin oksijene olan afinitesini azaltmaktadır. Alkoloz, hipotermi, hipokapni, 2,3 DPG düzeyinde azalma, metHb, fötal Hb varlığında hemoglobin disasiasyon eğrisinde sola kayma, asidoz, anemi, hiperkapni, hipertermi, 2-3 difosfatgliserat (2-3 DPG) düzeyinde artmaysa da hemoglobin disasiasyon eğrisini sağa kayma gözlenir (137).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı ve Şekli

1 Nisan 2021-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine ait polikliniklere başvuran 100 erkek 76 kadın olmak üzere toplam 176 talasemi minör tanısı konulan hasta dâhil edilmiştir. Beta talasemi minör tanısı için Hemoglobin A2 düzeyi ≥%3,5 bulunması şartı aranmıştır. Serum ferritini DEA tanısı için sınır değeri 15 mL/ng olarak belirlenip, talasemi minör hastaları ferritin düzeyi ≤15 mL/ng ve >15 mL/ng olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınma kriterlerini karşılayıp, çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı onamları alınan hastalara; araştırmacılar tarafından hazırlanmış olan sosyodemografik özellikleri ve DEA'ni değerlendirmeye yönelik bir anket formu uygulanıp ve laboratuvar bilgi sisteminden bu hastalığıyla ilgili rutin tetkik ve tedavisi sırasında istenmiş ve sonuçlanmış olan tam kan sayımı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyi, transferrin saturasyonunu içeren kan tetkiklerine hastane bilgi yönetim sistemi (FONET)'nden ulaşılarak hastaların verileri toplama formuna aktarılmıştır. Veriler, SPPS 26.0 programı ile analiz edilmiştir.

Bu çalışma uzmanlık tezi çalışması olup, talasemi minör tanılı hastalardaki DEA sıklığının saptanması amaçlanmıştır.

3.2 Araştırmanın Yeri ve Tarihi

Araştırma 1 Nisan 2021-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine ait polikliniklere başvuran talasemi minör tanısı konulan hastalar üzerinde yapılmıştır.

3.3 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini talasemi minör tanılı hastalar, örneklemini ise Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine bağlı polikliniklere 1 Nisan 2021-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran talasemi minör tanılı hastalar oluşturmuştur.

Çalışmaya dâhil olmama kriterleri;

1. 18 yaşından küçük olmak,
2. Çalışmaya katılmak istememesi,
3. Malignite, enfeksiyon bulgusunun olması,
4. Diğer hemoglobinopatiler (Hemoglobin D, C, S, vb.)
5. Laboratuvar bilgi sisteminde tam kan ve demir parametrelerinin olmaması

Çalışmaya dâhil olma kriterleri;

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine ait polikliniklere başvuran Talasemi Minör tanılı hastalar
2. Gönüllü olup çalışmaya katılmak istemesi
3. 18 yaş üzerinde olmak
4. Malignite, Enfeksiyon bulgusunun olmaması
5. Laboratuvar bilgi sisteminde tam kan ve demir parametrelerinin bulunması

3.4 Araştırma Verilerinin Toplanması

Çalışmaya katılan hastalara, sosyodemografik özellikleri ve DEA'ni değerlendirmeye yönelik bir anket formu uygulanıp ve laboratuvar bilgi sisteminden bu hastalığıyla ilgili rutin tetkik ve tedavisi sırasında istenmiş ve sonuçlanmış olan tam kan sayımı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyi, transferrin saturasyonunu içeren kan tetkiklerine hastane bilgi yönetim sistemi (FONET)'nden ulaşılarak hastaların verileri toplama formuna aktarılmıştır.

3.5 Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin analizi SPSS 26.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Kategorik (nitel) değişkenler için frekans ve yüzde (n (%)), sayısal (nicel) değişkenler için ortalama, standart sapma (Ort±SS), medyan (M) istatistikleri verilmiştir.

Çalışmada gruplu değişkenler arasındaki ilişkide Kikare testi, ölçümlerin gruplara göre farklılık göstermesi Mann Whitney (parametrik olmayan) /bağımsız

gruplar t testi (parametrik) ile analiz edilmiştir. Ki kare testi; iki kategorik değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesinde kullanılan test tekniğidir. Mann Whitney/bağımsız gruplar t testi; bağımsız iki grubun nicel bir değişken açısından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir.

Tablo 12. Ölçümlerin Basıklık ve Çarpıklık Katsayıları

Parametreler	n	Min-MaxM)	Ort±ss	Çarpıklık	Basıklık
Yaş	176	18-76 (26)	31,34±13,8	1,304	0,987
Hb (g/dL)	176	5,3-17,3 (12)	11,95±1,83	-0,198	0,512
RBC (10^6/µL)	176	3,5-7,5 (5,8)	5,76±0,87	-0,507	-0,171
Hct %	176	16,1-49 (37,8)	37,42±5,34	-0,508	0,903
MCV (fL)	176	52,9-94 (64)	66,56±9,23	1,546	1,840
MCH* (pg)	176	15-32 (20)	20,77±3,39	1,772	**3,102**
RDW* (fl)	176	11-30 (16)	16,64±2,66	1,444	**3,956**
Serum Fe (mcg/dL)	176	5,3-248 (90,5)	94,51±37,66	0,596	1,687
TDBK (mcg/dL)	176	104-496 (340,5)	348,11±59,78	-0,519	2,215
Transferrin saturasyonu*	176	0,03-0,9 (0,3)	0,28±0,13	1,474	**5,368**
Ferritin* (mL/ng)	176	2,6-609 (50,5)	64,17±69,61	**3,567**	**21,734**

Ölçümlerin basıklık ve çarpıklık değerlerinin +3 ile -3 arasında olması normal dağılım için yeterli görülmektedir (Groeneveld ve Meeden, 1984; Moors, 1986; Hopkins ve Weeks, 1990; De Carlo, 1997). Buna göre normalliğin sağlandığı ve sağlanmadığı ölçümler tabloda belirtilmiştir (*normal dağılım sağlanmamıştır). Normalliğin sağlanma durumuna göre ilgili ölçümlerde uygun yöntem (parametrik veya parametrik olmayan) kullanılmıştır.

3.6 Araştırmanın Etik İlkeleri

Araştırmanın planlanması ve yürütülmesi süresince bilimsel etik ilkelere uyulmuştur. Gönüllülere; araştırmaya katılma veya katılmama konusunda özgür oldukları, araştırmadan istedikleri zaman ayrılabilecekleri, çalışmaya özel hiçbir invaziv girişimde bulunulmayacağı, elde edilen verilerin sadece bilimsel amaçlı kullanılacağı konusunda bilgi verilerek gönüllülük esasına göre çalışmaya alınılmıştır.

Çalışma protokolü için; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunun 14 Temmuz 2020 tarihli kurul toplantısında 2020/336 karar numarası ile onay alınmıştır. Ayrıca Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulunun (TUEK) 19.03.2021 tarihli 4 no.lu toplantısında onay alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 1 Nisan 2021-31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine ait polikliniklere başvuran 176 talasemi minör tanısı konulan hasta dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalamaları 31,34±13,8'dir. Çalışmaya katılan hastaların ortalama hemoglobin değeri 11,95 ±1,83 g/dL'dir.

Çalışmaya katılan hastaların %56,8'i (n=100) erkek, %43,2'si (n=76) ise kadın olup, %46,6'sı (n=82) 20-29 yaş grubunda, %66,3'ü (n=112) lise mezunu, %50,9'u (n=86) bekar, %72,4'ünün (n=126) geliri giderine denktir (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Demografik Özellikler		**n (%)**
Yaş (yıl)	20 altı	25 (14,2)
	20-29	82 (46,6)
	30-39	27 (15,3)
	40-49	19 (10,8)
	50 ve üstü	23 (13,1)
Cinsiyet	Erkek	100 (56,8)
	Kadın	76 (43,2)
Eğitim durumu	İlkokul	5 (3)
	Ortaokul	12 (7,1)
	Lise	112 (66,3)
	Üniversite	40 (23,7)
Medeni durum	Evli	83 (49,1)
	Bekar	86 (50,9)
Gelir durumu (₺)	Gelir giderden fazla	14 (8)
	Gelir gidere denk	126 (72,4)
	Gelir giderden az	34 (19,5)

Çalışmaya katılan hastaların %42,2'si (n=57) Talasemi minör tanısını yeni almış, %28,3'ü (n=49) Talasemi Minör dışında kronik hastalığı bulunmakta, talasemi minör ve DEA dışında kronik hastalığı bulunanların %35,7'si (n=10) astım, %21,4'ü (n=6) diyabet hastasıdır (Tablo 14).

Katılımcıların %37,1'i (n=65) yaşamında daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği tedavisi almış ve demir tedavisi alanların %44,4'ü (n=24) ise bu tedaviyi takvim süreci olarak belli dönemlerde ara ara aldığı tespit edilmiştir (Tablo 14).

Katılımcıların %54,0'ında (n=95) saç dökülmesi ve %7,4'ünde (n=13) tırnak kırılması şikayetleri olmuştur (Tablo 14).

Katılımcıların %2,3'ünde (n=4) normalde insanların tükettiği besin/gıda/yiyecek maddeleri dışında herhangi bir madde tüketme/yeme isteği olmuş, bu tüketme yemeği isteği olan hastalarında %50'sinde (n=2) buz yeme (fagofaji) belirtilmiştir (Tablo 14).

Katılımcıların %5,9'unda (n=5) yaşamının herhangi bir döneminde gaitada parazit görülmesi nedeniyle tanı almıştır. Gaitada parazit görülen hastaların hiçbiri hangi parazit olduğunu bilmiyordu (Tablo 14).

Katılımcıların %37,5'inde (n=63) aktif mide şikayeti bulunmakta, aktif şikayeti olan hastaların %40,9'unda (n=36) gastroözefageal reflü görülmekte olup hiçbirinde mide kanaması görülmemiştir (Tablo 14).

Katılımcıların %5,7'sinde (n=10) hemorodial bir hastalık görülmüş ve %5,8'inde (n=10) daha önceden herhangi bir nedenle endoskobi veya kolonoskobi yapılmıştır (Tablo 14).

Katılımcıların %17,6'sı (n=30) gün içinde öğün atlamakta, öğün atlayanların da %80,0'ı (n=24) sabah öğününü atlamakta ve %65,3'ü (n=115) yemeklerden sonra 1 saat içinde çay içmektedir. Katılımcıların hiçbiri yeme bozukluğu tanısı almamıştır.

Katılımcıların %60,3'ünde (n=45) ilk menstruasyon yaşı 12 olup, %23,8'inde (n=15) menstrüasyon düzensizliği bulunmaktadır. Katılımcıların %46,0'sı (n=29) 21-29 günde bir menstruasyon olmakta, %47,6'sı (n=30) menstrüasyon süresi 4-6 gün sürmekte olmakta ve %45'i (n=27) kanamanın en yoğun günde 3-4 ped/tampon kullanmaktadır (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Klinik Özellikleri		**n (%)**
Talasemi minör hastalığı tanısını ne zaman aldınız?	Yeni tanı	57 (42,2)
	1-5 yıl	33 (24,4)
	5 yıldan fazla	45 (33,3)
Talasemi minör hastalığı dışında başka bir hastalık tanısı aldınız mı?	Hayır	124 (71,7)
	Evet	49 (28,3)
Talasemi minör ve DEA dışındaki kronik hastalık	Astım	10 (35,7)
	Diyabet	6 (21,4)
	Crohn hastalığı	1 (3,6)
	Behcet hastalığı	1 (3,6)
	G6PD eksikliği	1 (3,6)
	Hipertansiyon	2 (7,1)
	İşitme kaybı	1 (3,6)
	Mitral kapak prolabsusu	2 (7,1)
	Bening prostat hiperplazisi	2 (7,1)
	Kolelitiazis	2 (7,1)
Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?	Evet	65 (37,1)
	Hayır	110 (62,9)
Ne zaman ve ne kadar süreyle tedavi aldınız?	Uzun süre	12 (22,2)
	Aralıklarla	24 (44,4)
	1 yıldan az	12 (22,2)
	1 yıl ve daha fazla	6 (11,1)
Saç dökülmesi şikayetiniz var mı?	Evet	95 (54)
	Hayır	81 (46)
Tırnaklarınız da kırılma şikayetiniz var mı?	Evet	13 (7,4)
	Hayır	163 (92,6)
Normalde insanların tükettiği besin/gıda/yiyecek maddeleri dışında herhangi bir madde tüketme/yeme isteğiniz var mı?	Evet	4 (2,3)
	Hayır	168 (97,7)
Aşağıdaki seçeneklerde verilen hangi madde veya maddeleri tüketiyorsunuz/yiyorsunuz?	Kalem ucu	1 (25)
	Kahve	1 (25)
	Buz	2 (50)
Yaşamınızın herhangi bir döneminde da daha önceden gaita da parazit görülmesi nedeniyle tanı aldınız mı?	Evet	5 (2,9)
	Hayır	169 (97,1)
Aktif olarak şu an mide şikayetiniz veya şikayetleriniz var mı?	Hayır	105 (62,5)
	Evet	63 (37,5)
Mide şikayeti	Gastroözefageal reflü	36 (40,9)
	Mide ağrı	6 (6,8)
	Midede yanma/ekşime	32 (36,4)
	Karında şişkinlik	14 (15,9)
Yaşamınızın herhangi bir döneminde da daha önceden-mide kanaması geçirdiniz mi?	Evet	0 (0)
	Hayır	175 (100)
Sizde hemoroidal bir hastalık var mı?	Evet	10 (5,7)
	Hayır	166 (94,3)
Size rahatsızlığınız/şikayetleriniz nedeniyle daha önceden herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapıldı mı?	Hayır	163 (94,2)
	Evet	10 (5,8)
İlk menstruasyon olduğunuz yaş nedir?	11	21 (30,9)
	12	41 (60,3)
	13	6 (8,8)
Menstruasyon düzensizliğiniz var mı?	Evet	15 (23,8)
	Hayır	48 (76,2)

Klinik Özellikleri		n (%)
Kaç günde bir menstruasyon oluyorsunuz?	21 gün altı	7 (11,1)
	21-29 gün	29 (46)
	30 gün ve üstü	27 (42,9)
Menstruasyonunuz kaç gün sürüyor?	3 gün ve altı	11 (17,5)
	4-6 gün	30 (47,6)
	7 gün ve üstü	22 (34,9)
Kanamanızın en yoğun olduğu günlerde günde kaç adet pet/tampon kullanıyorsunuz?	1-2	24 (40)
	3-4	27 (45)
	5 ve üzeri	9 (15)
Gün içerisinde atladığınız, yemediğiniz öğün var mı?	Hayır	140 (82,4)
	Evet	30 (17,6)
Atlanılan öğün	Sabah	24 (80)
	Öğlen	5 (16,7)
	Akşam	1 (3,3)
Yemeklerden gün içerisinde öğünlerden sonra çay içer misiniz?	İçmem	4 (2,3)
	Hemen içerim	20 (11,4)
	1saat içerisinde içerim	115 (65,3)
	2 saat veya sonrasında içerim	37 (21)
Hayatınızın herhangi bir döneminde yeme bozukluğu tanısı aldınız mı?	Hayır	176 (100)
	Evet	0 (0)

Hastaların %22,7'sinde (n=40) ferritin düzeyi ≤15 mL/ng olup, 23'ünün %13,1'inin (n=23) transferrin saturasyonu ≤%15'tir (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Ferritin ve Transferrin Saturasyonlarının Dağılımı

Parametreler		n (%)
Ferritin (mL/ng)	≤15	40 (22,7)
	>15	136 (77,3)
Transferrin Saturasyonu (%)	≤15	23 (13,1)
	>15	153 (86,9)

Hastaların %22,7'sinde ferritin düzeyi ≤15 mL/ng olup, kadınların %46,1'inde (n=35) erkeklerin %5'inde (n=5) tespit edilmiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Ferritin Düzeyinin Cinsiyete Göre Dağılımı

Ferritin (mL/ng)	≤15 n (%)	>15 n (%)
Toplam Sayı	40 (22,7)	136 (77,3)
Erkek	5 (5)	95 (95)
Kadın	35 (46,1)	41(53,9)

Hastaların yaşı (p=0,01), cinsiyeti (p<0,001), medeni durumu (p=0,001) ile ferritin düzeyi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır. Katılımcılardan 40-49 yaş grubunda %42,1 (n=8), kadınlarda %46,1 (n=35) ve evlilerde %33,7 (n=28) ferritin düzeyi daha düşüktür. Eğitim (p=0,275) ve gelir durumu (p=0,468) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların Ferritin Düzeyi ile Demografik Özelliklerinin İlişkisi

Demografik Özellikler		**Ferritin (mL/ng)**		**p**
		≤15 n (%)	**>15 n (%)**	
Yaş (yıl)	20 altı	0 (0)	25 (100)	**0,010***
	20-29	18 (22)	64 (78)	
	30-39	9 (33,3)	18 (66,7)	
	40-49	8 (42,1)	11 (57,9)	
	50 ve üstü	5 (21,7)	18 (78,3)	
Cinsiyet	Erkek	5 (5)	95 (95)	**<0,001***
	Kadın	35 (46,1)	41 (53,9)	
Eğitim durumu	İlkokul/Ortaokul	5 (29,4)	12 (70,6)	**0,275**
	Lise	21 (18,8)	91 (81,3)	
	Üniversite	12 (30)	28 (70)	
Medeni durum	Evli	28 (33,7)	55 (66,3)	**0,001***
	Bekar	10 (11,6)	76 (88,4)	
Gelir durumu	Gelir giderden fazla	3 (21,4)	11 (78,6)	**0,468**
	Gelir gidere denk	31 (24,6)	95 (75,4)	
	Gelir giderden az	5 (14,7)	29 (85,3)	

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Ki kare testi.*

Hastaların yaşı (p<0,001), medeni durumu (p<0,001) ile transferrin saturasyonu düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. Katılımcılardan 30-39 yaş grubunda %33,3 (n=9) ve evlilerde %24,1 (n=20) Transferrin Saturasyonu düzeyi daha düşüktür. Cinsiyet (p=0,113), eğitim durumu (p=0,114) ve gelir durumu (p=0,862) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların Transferrin Saturasyonu Düzeyi ile Demografik Özelliklerin İlişkisi

Demografik Özellikler		**Transferrin saturasyonu grup**		**p**
		≤%15 n (%)	**>%15 n (%)**	
Yaş (yıl)	20 altı	2 (8)	23 (92)	**<0,001***
	20-29	3 (3,7)	79 (96,3)	
	30-39	9 (33,3)	18 (66,7)	
	40-49	5 (26,3)	14 (73,7)	
	50 ve üstü	4 (17,4)	19 (82,6)	
Cinsiyet	Erkek	9 (9)	91 (91)	**0,113**
	Kadın	14 (18,4)	62 (81,6)	
Eğitim durumu	İlkokul/Ortaokul	4 (23,5)	13 (76,5)	**0,114**
	Lise	14 (12,5)	98 (87,5)	
	Üniversite	2 (5)	38 (95)	
Medeni durum	Evli	20 (24,1)	63 (75,9)	**<0,001***
	Bekar	2 (2,3)	84 (97,7)	
Gelir durumu	Gelir giderden fazla	1 (7,1)	13 (92,9)	**0,862**
	Gelir gidere denk	16 (12,7)	110 (87,3)	
	Gelir giderden az	5 (14,7)	29 (85,3)	

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Ki kare testi.*

Hastaların yaşı (p<0,001), cinsiyeti (p<0,001), eğitim durumu (p=0,001), medeni durumu (p<0,001) ile daha önce demir eksikliği tedavisi alma durumu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır. 30-39 yaş grubunda %66,7 (n=18), kadın hastalarda %76,0 (n=57), ilköğretim/ortaöğretim mezunlarında %76,5 (n=13), evlilerde %61,4 (n=51) daha önce demir eksikliği nedeniyle tedavi alma oranı daha yüksektir. Gelir durumu için anlamlı bir fark yoktur (p>0,05) (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların Daha Önce Demir Eksikliği Tedavisi Alma Durumu ile Demografik Özelliklerinin İlişkisi

Demografik Özellikler		Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?		p
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
Yaş (yıl)	20 altı	0 (0)	25 (100)	**<0,001***
	20-29	16 (19,8)	65 (80,2)	
	30-39	18 (66,7)	9 (33,3)	
	40-49	11 (57,9)	8 (42,1)	
	50 ve üstü	20 (87)	3 (13)	
Cinsiyet	Erkek	8 (8,1)	91 (91,9)	**<0,001***
	Kadın	57 (76)	18 (24)	
Eğitim durumu	İlkokul/Ortaokul	13 (76,5)	4 (23,5)	**0,001***
	Lise	32 (28,8)	79 (71,2)	
	Üniversite	16 (40)	24 (60)	
Medeni durum	Evli	51 (61,4)	32 (38,6)	**<0,001***
	Bekar	11 (12,9)	74 (87,1)	
Gelir durumu	Gelir giderden fazla	3 (21,4)	11 (78,6)	**0,437**
	Gelir gidere denk	49 (38,9)	77 (61,1)	
	Gelir giderden az	12 (36,4)	21 (63,6)	

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Kikare testi*

Hastaların Talasemi minör dışında ek hastalığının bulunması (p<0,001), daha önce yaşamının herhangi bir döneminde demir eksikliği tedavisi alması (p<0,001), saç dökülmesi şikayeti olması (p<0,001), tırnak kırılması şikayeti olması (p=0,002), herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapılması (p=0,01), menstruasyon süresi (p=0,04) ve kanamanın en yoğun olduğu günde ped/tampon kullanımı sayısı (p=0,003), çay içme durumu (p=0,032) ile Ferritin düzeyi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır (Tablo 20).

Talasemi dışında ek hastalığı bulunanlarda %42,9 (n=21), daha önce yaşamının bir döneminde demir eksikliği tedavisi alanlarda %50,8 (n=33), saç dökülmesi şikayeti olanlarda %42,1(n=40), tırnaklarda kırılma şikayeti olanlarda %61,5 (n=8), herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapılanlarda %60,0 (n=6), menstruasyonu 7 gün ve üstü sürenlerde %72,7 (n=16), mentrasyon kanamasının en yoğun günde 5 ve üzeri ped/tampon kullananlarda %100,0 (n=9) Ferritin düzeyi daha düşüktür. Diğer klinik özellikler için anlamlı fark yoktur (p>0,05) (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların Ferritin Düzeyi ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Klinik Özellikler		Ferritin (mL/ng) ≤15 n (%)	Ferritin (mL/ng) >15 n (%)	p
Talasemi minör hastalığı dışında başka bir hastalık tanısı aldınız mı?	Hayır	18 (14,5)	106 (85,5)	**<0,001***
	Evet	21 (42,9)	28 (57,1)	
Talasemi minör hastalığı tanısını ne zaman aldınız?	Yeni tanı	9 (15,8)	48 (84,2)	**0,999**
	1-5 yıl	3 (9,1)	30 (90,9)	
	5 yıldan fazla	6 (13,3)	39 (86,7)	
Ne zaman ve ne kadar süreyle tedavi aldınız?	Uzun süre	10 (83,3)	2 (16,7)	**0,368**
	Aralıklarla	16 (66,7)	8 (33,3)	
	1 yıldan az	10 (83,3)	2 (16,7)	
	1 yıl ve daha fazla	2 (33,3)	4 (66,7)	
Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?	Evet	33 (50,8)	32 (49,2)	**<0,001***
	Hayır	7 (6,4)	103 (93,6)	
Saç dökülmesi şikayetiniz var mı?	Evet	40 (42,1)	55 (57,9)	**<0,001***
	Hayır	0 (0)	81 (100)	
Tırnaklarınızda kırılma şikayetiniz var mı?	Evet	8 (61,5)	5 (38,5)	**0,002***
	Hayır	32 (19,6)	131 (80,4)	
Normalde insanların tükettiği besin/gida/yiyecek maddeleri dışında herhangi bir madde tüketme/yeme isteğiniz var mı?	Evet	1 (25)	3 (75)	**0,999**
	Hayır	38 (22,6)	130 (77,4)	
Yaşamınızın herhangi bir döneminde da daha önceden gaita da parazit görülmesi nedeniyle tanı aldınız mı?	Evet	2 (40)	3 (60)	**0,324**
	Hayır	38 (22,5)	131 (77,5)	
Aktif olarak şu an mide şikayetiniz veya şikayetleriniz var mı?	Hayır	20 (19)	85 (81)	**0,092**
	Evet	20 (31,7)	43 (68,3)	
Sizde hemoroidal bir hastalık var mı?	Evet	3 (30)	7 (70)	**0,697**
	Hayır	37 (22,3)	129 (77,7)	
Size rahatsızlığınız/şikayetleriniz nedeniyle daha önceden herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapıldı mı?	Hayır	33 (20,2)	130 (79,8)	**0,010***
	Evet	6 (60)	4 (40)	
İlk menstruasyon olduğunuz yaş nedir?	11	11 (52,4)	10 (47,6)	**0,812**
	12	20 (48,8)	21 (51,2)	
	13	4 (66,7)	2 (33,3)	
Menstruasyon düzensizliğiniz var mı?	Evet	8 (53,3)	7 (46,7)	**0,999**
	Hayır	26 (54,2)	22 (45,8)	
Kaç günde bir menstruasyon oluyorsunuz?	21 gün altı	4 (57,1)	3 (42,9)	**0,052**
	21-29 gün	20 (69)	9 (31)	
	30 gün ve üstü	10 (37)	17 (63)	
Menstruasyonunuz kaç gün sürüyor?	3 gün ve altı	3 (27,3)	8 (72,7)	**0,040***
	4-6 gün	15 (50)	15 (50)	
	7 gün ve üstü	16 (72,7)	6 (27,3)	

Klinik Özellikleri		Ferritin (mL/ng)		p
		≤15 n (%)	>15 n (%)	
Kanamanızın en yoğun olduğu günlerde günde kaç adet pet/tampon kullanıyorsunuz?	1-2	9 (37,5)	15 (62,5)	**0,003***
	3-4	16 (59,3)	11 (40,7)	
	5 ve üzeri	9 (100)	0 (0)	
Gün içerisinde atladığınız, yemediğiniz oğün var mı?	Hayır	31 (22,1)	109 (77,9)	**0,989**
	Evet	6 (20)	24 (80)	
Yemeklerden gün içerisinde öğünlerden sonra çay içer misiniz?	İçmem	1 (25)	3 (75)	**0,032***
	Hemen içerim	4 (20)	16 (80)	
	1 saat içerisinde içerim	20 (17,4)	95 (82,6)	
	2 saat veya sonrasında içerim	15 (40,5)	22 (59,5)	

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Kikare testi*

Hastaların Talasemi minör dışında ek hastalığı bulunması (p<0,001), daha önce yaşamının herhangi bir döneminde demir eksikliği tedavisi alması (p<0,001), saç dökülmesi şikayeti (p<0,001), hemorodial hastalık (p=0,028), herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapılması (p=0,029) ile Transferrin Saturasyon düzeyi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır (Tablo 21).

Talasemi dışında ek hastalığı bulunanlarda %34,7 (n=17), daha önce yaşamının bir döneminde demir eksikliği tedavisi alanlarda %27,7 (n=18), saç dökülmesi şikayeti olanlarda %22,1 (n=21), hemoroidal hastalığı olanlarda %40,0 yemekten 2 saat veya sonrasında çay içenlerde %10,8 (n=4) Transferrin Saturasyonu düzeyi daha düşüktür. Diğer klinik özellikler için anlamlı fark yoktur (p>0,05) (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların Transferrin Saturasyonu Düzeyi ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Klinik Özellikler		Transferrin saturasyonu grup		p
		≤%15 n (%)	>%15 n (%)	
Talasemi minör hastalığı dışında başka bir hastalık tanısı aldınız mı?	Hayır	5 (4)	119 (96)	**<0,001***
	Evet	17 (34,7)	32 (65,3)	
Talasemi minör hastalığı tanısını ne zaman aldınız?	Yeni tanı	0 (0)	57 (100)	**0,244**
	1-5 yıl	3 (9,1)	30 (90,9)	
	5 yıldan fazla	0 (0)	45 (100)	
Ne zaman ve ne kadar süreyle tedavi aldınız?	Uzun süre	6 (50)	6 (50)	**0,280**
	Aralıklarla	8 (33,3)	16 (66,7)	
	1 yıldan az	8 (66,7)	4 (33,3)	
	1 yıl ve daha fazla	0 (0)	6 (100)	
Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?	Evet	18 (27,7)	47 (72,3)	**<0,001***
	Hayır	5 (4,5)	105 (95,5)	

Klinik Özellikler		Transferrin saturasyonu grup		p
		≤%15 n (%)	>%15 n (%)	
Saç dökülmesi şikayetiniz var mı?	Evet	21 (22,1)	74 (77,9)	**<0,001***
	Hayır	2 (2,5)	79 (97,5)	
Tırnaklarınızda kırılma şikayetiniz var mı?	Evet	3 (23,1)	10 (76,9)	**0,382**
	Hayır	20 (12,3)	143 (87,7)	
Normalde insanların tükettiği besin/gida/yiyecek maddeleri dışında herhangi bir madde tüketme/yeme isteğiniz var mı?	Evet	1 (25)	3 (75)	**0,425**
	Hayır	21 (12,5)	147 (87,5)	
Yaşamınızın herhangi bir döneminde da daha önceden gaita da parazit görülmesi nedeniyle tanı aldınız mı?	Evet	1 (20)	4 (80)	**0,512**
	Hayır	22 (13)	147 (87)	
Aktif olarak şu an mide şikayetiniz veya şikayetleriniz var mı?	Hayır	10 (9,5)	95 (90,5)	**0,072**
	Evet	13 (20,6)	50 (79,4)	
Sizde hemoroidal bir hastalık var mı?	Evet	4 (40)	6 (60)	**0,028***
	Hayır	19 (11,4)	147 (88,6)	
Size rahatsızlığınız/şikayetleriniz nedeniyle daha önceden herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapıldı mı?	Hayır	19 (11,7)	144 (88,3)	**0,029***
	Evet	4 (40)	6 (60)	
İlk menstruasyon olduğunuz yaş nedir?	11	5 (23,8)	16 (76,2)	**0,898**
	12	8 (19,5)	33 (80,5)	
	13	1 (16,7)	5 (83,3)	
Menstruasyon düzensizliğiniz var mı?	Evet	6 (40)	9 (60)	**0,078**
	Hayır	8 (16,7)	40 (83,3)	
Kaç günde bir menstruasyon oluyorsunuz?	21 gün altı	2 (28,6)	5 (71,4)	**0,904**
	21-29 gün	6 (20,7)	23 (79,3)	
	30 gün ve üstü	6 (22,2)	21 (77,8)	
Menstruasyonunuz kaç gün sürüyor?	3 gün ve altı	2 (18,2)	9 (81,8)	**0,786**
	4-6 gün	6 (20)	24 (80)	
	7 gün ve üstü	6 (27,3)	16 (72,7)	
Kanamanızın en yoğun olduğu günlerde günde kaç adet pet/tampon kullanıyorsunuz?	1-2	4 (16,7)	20 (83,3)	**0,065**
	3-4	5 (18,5)	22 (81,5)	
	5 ve üzeri	5 (55,6)	4 (44,4)	
Gün içerisinde atladığınız, yemediğiniz oğün var mı?	Hayır	21 (15)	119 (85)	**0,131**
	Evet	1 (3,3)	29 (96,7)	
Yemeklerden gün içerisinde öğünlerden sonra çay içer misiniz?	İçmem	0 (0)	4 (100)	**0,402**
	Hemen içerim	5 (25)	15 (75)	
	1 saat içerisinde içerim	14 (12,2)	101 (87,8)	
	2 saat veya sonrasında içerim	4 (10,8)	33 (89,2)	

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Kikare testi*

Hastaların Talasemi minör dışında ek hastalığı bulunması (p<0,001), saç dökülmesi şikayeti (p<0,001), tırnak kırılması şikayeti (p=0,017), aktif olarak mide şikayeti (p<0,001), herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapılması (p=0,006), çay içme durumu (p=0,004) ile daha önce demir eksikliği tedavisi alma durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (Tablo 22).

Talasemi dışında ek hastalığı bulunanlarda %75,5 (n=37), saç dökülmesi şikayeti olanlarda %63,8 (n=60), tırnaklarda kırılma şikayeti olanlarda %69,2(n=9), aktif mide şikayeti bulunanlarda %56,5 (n=35), herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapılanlarda %80,0 (n=8), yemekten 2 saat veya sonrasında çay içenlerde %62,2 (n=23) daha önce demir eksikliği tedavisi alma oranı daha yüksektir. Diğer klinik özellikler için istatistiksel anlamlı fark yoktur (p>0,05) (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların Daha Önce Demir Eksikliği Tedavisi Alma Durumu ile Klinik Özelliklerinin İlişkisi

Klinik Özellikler		**Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?**		**p**
		Evet n (%)	**Hayır n (%)**	
Talasemi minör hastalığı dışında başka bir hastalık tanısı aldınız mı?	Hayır	27 (22)	96 (78)	**<0,001***
	Evet	37 (75,5)	12 (24,5)	
Talasemi minör hastalığı tanısını ne zaman aldınız?	Yeni tanı	3 (5,3)	54 (94,7)	**0,122**
	1-5 yıl	3 (10)	27 (90)	
	5 yıldan fazla	15 (33,3)	30 (66,7)	
Saç dökülmesi şikayetiniz var mı?	Evet	60 (63,8)	34 (36,2)	**<0,001***
	Hayır	5 (6,2)	76 (93,8)	
Tırnaklarınızda kırılma şikayetiniz var mı?	Evet	9 (69,2)	4 (30,8)	**0,017***
	Hayır	56 (34,6)	106 (65,4)	
Normalde insanların tükettiği besin/gida/yiyecek maddeleri dışında herhangi bir madde tüketme/yeme isteğiniz var mı?	Evet	0 (0)	4 (100)	**0,298**
	Hayır	63 (37,7)	104 (62,3)	
Yaşamınızın herhangi bir döneminde da daha önceden gaita da parazit görülmesi nedeniyle tanı aldınız mı?	Evet	1 (20)	4 (80)	**0,651**
	Hayır	64 (38,1)	104 (61,9)	
Aktif olarak şu an mide şikayetiniz veya şikayetleriniz var mı?	Hayır	28 (26,7)	77 (73,3)	**<0,001***
	Evet	35 (56,5)	27 (43,5)	
Sizde hemoroidal bir hastalık var mı?	Evet	3 (30)	7 (70)	**0,746**
	Hayır	62 (37,6)	103 (62,4)	
Size rahatsızlığınız/şikayetleriniz nedeniyle daha önceden herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapıldı mı?	Hayır	56 (34,6)	106 (65,4)	**0,006***
	Evet	8 (80)	2 (20)	

Klinik Özellikler		Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?		p
		Evet n (%)	Hayır n (%)	
İlk menstruasyon olduğunuz yaş nedir?	11	16 (76,2)	5 (23,8)	**0,999**
	12	31 (77,5)	9 (22,5)	
	13	5 (83,3)	1 (16,7)	
Menstruasyon düzensizliğiniz var mı?	Evet	12 (80)	3 (20)	**0,999**
	Hayır	35 (74,5)	12 (25,5)	
Kaç günde bir menstruasyon oluyorsunuz?	21 gün altı	3 (42,9)	4 (57,1)	**0,073**
	21-29 gün	22 (75,9)	7 (24,1)	
	30 gün ve üstü	22 (84,6)	4 (15,4)	
Menstruasyonunuz kaç gün sürüyor?	3 gün ve altı	10 (90,9)	1 (9,1)	**0,075**
	4-6 gün	18 (62,1)	11 (37,9)	
	7 gün ve üstü	19 (86,4)	3 (13,6)	
Kanamanızın en yoğun olduğu günlerde günde kaç adet pet/tampon kullanıyorsunuz?	1-2	18 (75)	6 (25)	**0,565**
	3-4	18 (69,2)	8 (30,8)	
	5 ve üzeri	8 (88,9)	1 (11,1)	
Gün içerisinde atladığınız, yemediğiniz oğün var mı?	Hayır	53 (38,1)	86 (61,9)	**0,297**
	Evet	8 (26,7)	22 (73,3)	
Yemeklerden gün içerisinde öğünlerden sonra çay içer misiniz?	İçmem	1 (25)	3 (75)	**0,004***
	Hemen içerim	7 (35)	13 (65)	
	1 saat içerisinde içerim	34 (29,8)	80 (70,2)	
	2 saat veya sonrasında içerim	23 (62,2)	14 (37,8)	

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Kikare testi*

Çalışmamızda ferritin düzeyi ≤15 mL/ng ve >15 mL/ng olmak üzere ayırdığımız bu iki grup arasında Serum Demiri (p<0,001), Total Demir Bağlama Kapasitesi (TDBK) (p<0,001), RBC (p<0,001), Hb (p<0,001), HCT (p<0,001), RDW (p=0,002), Transferrin Saturasyonu (p<0,001) ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 23).

Ferritin düzeyi düşük olanlarda RDW, TDBK ölçümleri daha yüksek iken Hb, RBC, HCT, Serum Fe, Transferrin Saturasyonu ölçümleri daha düşüktür. Yaş (p=0,065), MCV (p=0,092), MCH (p=0,839) ölçümleri için anlamlı fark yoktur (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların Ölçümlerinin Ferritin Düzeyine göre Karşılaştırılması

Parametreler	Ferritin				p
	≤15		>15		
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
Yaş	33,0	34,88±11,47	24,5	30,3±14,29	**0,065**
Hb (g/dL)	10,6	10,74±1,36	12,6	12,31±1,81	**<0,001***
RBC (10^6/µL)	5,2	5,11±0,81	6,1	5,95±0,8	**<0,001***
HCT %	33,0	33,44±4,06	39,0	38,59±5,11	**<0,001***
MCV (fL)	64,0	69,35±12,59	64,0	65,74±7,85	**0,092**
MCH (pg)	19,1	21,43±4,63	20,0	20,57±2,92	**0,839**^{U}
RDW (fL)	17,7	17,74±2,74	16,0	16,31±2,56	**0,002***^{U}
Serum Fe (mcg/dL)	62,0	64,42±33,26	97,9	103,36±34,23	**<0,001***
TDBK (mcg/dL)	361,2	381,86±49,38	338,8	338,19±59,08	**<0,001***
Transferin Saturasyonu (%)	20	16,81±8,52	30	31,57±12,08	**<0,001***^{U}

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Bağımsız grupla t/Mann Whitney (U) testi*

Hastalarda Transferrin saturasyonu düzeyi düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında Hb (p=0,019), RBC (p=0,002), HCT (p=0,014), Serum Fe (p<0,001), TDBK (p=0,001) ölçümleri bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmaktadır. MCV (p=0,496), MCH (p=0,917), RDW (p=0,141) ölçümleri için anlamlı fark yoktur (Tablo 24).

Tablo 24. Hastaların Ölçümlerinin Transferrin Saturasyonu Düzeyine göre Karşılaştırılması

Parametreler	Transferrin Saturasyonu Grup				p
	≤%15		>%15		
	M	Ort±ss	M	Ort±ss	
Yaş	37,0	38,65±10,99	25,0	30,24±13,88	**0,006***
Hb (g/dL)	11,7	11,12±1,45	12,0	12,08±1,86	**0,019***
RBC (10^6/µL)	5,2	5,24±0,85	5,9	5,84±0,85	**0,002***
HCT %	37,0	34,89±3,89	38,0	37,8±5,44	**0,014***
MCV (fL)	62,3	68,02±11,18	64,0	66,34±8,92	**0,496**
MCH (pg)	19,5	21,35±4,14	20,0	20,68±3,27	**0,917**^{U}
RDW (fL)	16,3	17,57±2,93	16,0	16,49±2,6	**0,141**^{U}
Serum Fe (mcg/dL)	35,0	35,62±14,78	97,9	103,36±31,58	**<0,001***
TDBK (mcg/dL)	401,0	387,83±34,49	338,8	342,14±60,56	**0,001***

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Bağımsız grupla t/Mann Whitney (U) testi*

Hastalarda daha önce herhangi bir nedenle demir eksikliği tedavisi alanlar ile almayanlar arasında Yaş (p<0,001), Hb (p<0,001), RBC (p<0,001), HCT (p<0,001), MCV (p=0,047), RDW (p<0,001), Serum Fe (p=0,003), TDBK (p=0,031), Transferrin Saturasyonu (p<0,001), Ferritin (p<0,001) ölçümleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır. MCH ölçümü için fark anlamlı değildir (p>0,05) (Tablo 25).

Tablo 25. Hastaların Ölçümlerinin Daha Önce Demir Eksikliği Tedavisi Alma Durumuna göre Karşılaştırılması

Parametreler	**Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavisi aldınız mı?**				**t/U**	**p**
	Evet		**Hayır**			
	M	**Ort±ss**	**M**	**Ort±ss**		
Yaş	38,0	41,37±14,5	22,0	25,51±9,34	7,902	**<0,001***
Hb (g/dL)	10,8	10,72±1,56	12,8	12,7±1,57	-8,085	**<0,001***
RBC (10^6/µL)	5,2	5,11±0,78	6,2	6,15±0,68	-9,264	**<0,001***
HCT %	34,0	33,67±4,67	40,0	39,67±4,41	-8,500	**<0,001***
MCV (fL)	66,8	68,59±11,16	64,0	65,44±7,69	2,010	**0,047***
MCH (pg)	20,0	21,31±3,99	20,0	20,46±2,96	3200,5	**0,244**^{U}
RDW (fL)	17,4	17,93±3,2	16,0	15,88±1,94	2191,0	**<0,001***^{U}
Serum Fe (mcg/dL)	90,5	83,58±42,04	97,9	101±33,54	-3,016	**0,003***
TDBK (mcg/dL)	361,2	360,7±66,1	338,8	340,55±54,93	2,172	**0,031***
Transferrin saturasyonu	0,3	%23,58±13,88	0,3	%30,99±11,61	2011,0	**<0,001***^{U}
Ferritin (mg/nl)	15,0	53,43±91,98	57,6	70,54±51,99	1987,0	**<0,001***^{U}

**p<0,05 anlamlı fark var, p>0,05 anlamlı fark yok; Bağımsız grupla t/Mann Whitney (U) testi*

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, 18 yaş ve üstü talasemi minör tanılı hastaların sosyodemografik özellikleri ve DEA'ne yönelik değerlendirmeyle, demir metabolizması ve tam kan sayımı parametreleriyle DEA sıklığı incelenmiştir. Çalışmamız sonucunda 100 erkek 76 kadın olmak üzere 176 talasemi minör tanısı konulan hastaların %22,7'sinde aynı zamanda DEA olup, kadınların %46,1'inde, erkeklerin %5'inde tespit edilmiştir. Çalışmamızda ferritin düzeyine ayırdığımız iki grup arasında ferritin düzeyi düşük olanlarda RDW, TDBK ölçümleri daha yüksek iken Hb, RBC, HCT, Serum Demiri, Transferrin Saturasyonu ölçümleri daha düşüktür. MCV, MCH değerleriyle anlamlı fark yoktur. Talasemi minör hastalarında menstruasyon süresi uzun ve menstruasyonun en yoğun olduğu günde ped/tampon kullanımı sayısı fazla olanlarda ferritin düzeyi daha düşük olarak bulunmuştur.

Bizim yaptığımız çalışmada talasemi minör hastalarının yaklaşık 1/4'ünde DEA tespit edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü göre aneminin Dünyada en sık nedeni DEA olup, anemi genel Dünya nüfusunun %24,8'ini etkilemektedir (19). Ülkemizde erişkinlerle yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Van bölgesinde 2002 yılında yapılan bir çalışmada DEA sıklığı %15,9 olup, kadınlarda %17,3 erkeklerde %11,9 tespit edilmiştir (23). Isparta'da 2017 yılında yapılan bir çalışmada DEA sıklığı %20,3 olup, kadınlarda %25, erkeklerde %7,4 tespit edilmiş (170). Memişoğulları ve ark. yaptığı çalışmada anemi prevalansı %25,8 olarak saptanıp kadınlarda %30, erkeklerde %18,2 tespit edilmiştir (24). Erdem ve ark. kadınlarla yaptığı çalışmada DEA %23,1 tespit edilmiş (173). Erarslan ve ark. yaptığı çalışmada DEA prevalansı %9,8 olup, kadınlarda %13,5 erkeklerde %2,6 tespit edilmiş (172). Emiroğlu ve ark. 65 yaş ve üzeri hastalarla yaptığı çalışmada DEA sıklığı %43 tespit edilmiş (171). Yıldızhan ve ark. yaptığı başka bir çalışmada 65 yaş ve üzeri hastalarda DEA %13 tespit edilmiştir (25). Ülkemizde yapılan DEA çalışmalarına baktığımızda genellikle bölgesel, belirli yaş ve cinsiyet gruplarını içeren çalışmalar göze çarpmaktadır. Yapılan çalışmalardaki farklı prevalans yüzdelerinin, öncelikle çalışmaya alınan yaş gruplarının farklı olması ve bölgesel farklılıklardan kaynaklandığı düşünüyoruz. Erişkinlerde toplumun bütün tabakalarını ve yaş gruplarını içeren, ülkenin tümünden alınan örneklemlerle yapılan bir prevalans çalışmasına rastlanılmamış ve bu önemli bir eksik olarak gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda talasemi minör hastalarında DEA

sıklığı %22,7 tespit edilip, normal popülasyonda görülen DEA sıklığıyla benzer sonuçlar çıkmıştır.

Talasemi minör hastalarıyla yaptığımız çalışmamızda kadınlarda DEA daha yüksek tespit edilip, menstruasyon süresi uzun ve menstruasyonun en yoğun olduğu günde ped/tampon kullanımı sayısı fazla olanlarda DEA birlikteliği daha yüksek bulunmuştur. Talasemi minör hastalarıyla literatürde sınırlı sayıda yapılan benzer çalışmalara baktığımızdaysa, Uşak ilinde Çiçek ve ark. yaptığı çalışmada %24,4'ünde DEA olup, kadınların %28,4'ünde erkeklerin %11,7'sinde tespit edilmiştir (110). Bizim yaptığımız çalışmaya benzer sonuçlar çıkmış olup kadın hastalarda DEA daha yüksek bulunmuştur. Asma ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %19,1'inde demir eksikliği olup, kadınların %23,5'inde erkeklerin %6,3'ünde tespit edilmiştir Kadınlarda demir eksikliğinin fazla görülmesi menstrüasyon kan kaybına ve ek olarak fagofaji gibi pika alışkanlıklarına bağlanmıştır (113). Bizim yaptığımız çalışmada DEA'nin kadınlarda yüksek görülmesini pagofaji gibi pika alışkanlıklarına değil, menstrüasyon kan kaybına bağlamaktayız. Dolai ve ark. Hindistan'da yaptığı çalışmada hastaların %19,3'ünde aynı zamanda demir eksikliği olup, kadınların %29,7'sinde erkeklerin %3,4'ünde tespit edilmiştir. Kadınlarda demir eksikliğinin yüksek bulunması bir önceki çalışmada olduğu gibi menstrüel kayıplara ve ek olarak da beslenme durumuna bağlanmaktadır (109). Bizim çalışmamızda hastaların beslenme durumu ayrıntılı incelenmemiş olup, kadınlarda DEA daha yüksek bulunmasını menstruasyon kan kaybına bağlıyoruz. Ünal ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %18,75'inde DEA olup, kadınların %73,3'ünde, erkeklerin %2,5'inde, çocukların %5,5'inde DEA birlikteliği tespit edilmiştir (145). Bizim çalışmamıza benzer şekilde kadınlarda DEA daha yüksek tespit edilmiştir. Erişkin talasemi minör hastalarla yapılan tüm çalışmalarda, bizim çalışmamızda olduğu gibi kadınlarda DEA daha yüksek tespit edilmiştir.

Çalışmamız erişkin talasemi minör hastalarıyla yapılmış olup çocuk hastalar çalışmamıza dâhil edilmemiştir. Çocuk hastalarla literatürde yapılan benzer çalışmalara baktığımızda, Uzunoğlu'nun yaptığı çalışmada 282 mikrositer anemili çocuk hastanın %48,2'sinde DEA, %48,6'sında beta talasemi minör, %3,2'sinde DEA ve talasemi birlikte görülmüştür (122). Çalışmada talasemi minör tanılı çocuklarda DEA birlikteliği %6,2 bulunup bizim çalışmamıza göre çok düşük bulunmasını

çalışma evreni ve örnekleminin farklılığına bağlamaktayız. Keskin'in yaptığı çalışmada mikrositer anemi tanısı konulan çocuk hastaların %77'sinde DEA, %13,5'inde talasemi minör, %5,5'inde hem talasemi minör hem de DEA tespit edilmiştir (115). Talasemi minör çocuklarda DEA %28,9 tespit olup bizim çalışmamıza göre yüksek bulunmasını çalışma popülasyonun farklı olmasına bağlamaktayız. Oğuz ve ark. mikrositer anemili çocuk vakalarla yaptığı çalışmada vakaların %87,3'ünde DEA, %10'unda talasemi taşıyıcılığı, %2,7'sinde hem talasemi taşıyıcılığı hem de DEA görülmüştür. Talasemi minör çocuklarda DEA %21,1 tespit edilmiştir (111). Çalışma popülasyonu farklı olmakla birlikte bizim çalışmamıza benzer sonuç çıkmıştır. Literatür taramalarında çocuk hastalarda yapılan çalışmalarda erişkin hastalarda yapılan çalışmaların aksine birbiriyle çok farklı sonuçlar bulunmuştur. Çocuk hastalarla yapılan çalışmalardaki bu farklı sonuçların, öncelikle çalışmaya alınan çocukların yaş dağılımlarının farklı olması ve bölgesel farklılıklardan kaynaklandığını düşünüyoruz.

Çalışmamızda normal popülasyonda görülen DEA sıklığıyla benzer sonuçlar çıkmıştır. Yousafzai ve ark. yaptığı çalışmada hastaların %18,8'inde serum ferritin değeri düşük bulunmuş (112). Qureshi ve ark. Pakistan'da yaptığı başka bir çalışmada hastaların %74'ünde ferritin değeri normal aralıkta, %12,6'sında ferritin değerinin normal aralıktan fazla olduğu, %13,4'ünde ise ferritin değerinin normalin altında olduğu tespit edilmiştir (114). Pakistan'da Dünya Sağlık Örgütü 2019 verilerine göre 15-49 yaş arası kadınlarda anemi prevalansı %41,3, 6-59 aylık çocuklarda anemi prevalansı %53 tespit edilmiştir (154,155). Qureshi ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda Dünya Sağlık Örgütü anemi verilerine göre normal popülasyondan çok düşük çıkması çalışmaya katılan hastaların az olmasına bağlanabilir.

Bizim yaptığımız çalışmada DEA'nin eşlik ettiği talasemi minör hastalarda, DEA'nin eşlik etmediği talasemi minör hastalara göre RBC, Hb daha düşük tespit edilip, MCV ve MCH değeriyle anlamlı fark bulunmamıştır. Madan ve ark. beta talasemi minör ve DEA olan hastalarla yaptığı çalışmada, talasemi minör grubunda RBC ve Hb değeri demir eksikliği olan gruba kıyasla daha yüksek tespit edilmiştir. Talasemi minör olan grupta bizim çalışmamızın aksine MCV ve MCH değerleri DEA'ya göre daha düşük olarak bulunmuştur (120).

Bizim yaptığımız çalışmada demir eksikliği olan hastalarda RBC düşük olarak tespit edilmiştir. Mentzer ve Hermiston'un yaptığı çalışmada da DEA'nde RBC düşük olarak tespit edilmiş (116). Bizim yaptığımız çalışmada DEA'nin eşlik ettiği talasemi minör hastalarla, DEA'nin eşlik etmediği talasemi minör hastaları arasında RDW açısından anlamlı fark bulunup, MCV değeri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Artaza ve ark. yaptığı çalışmada RDW'nin talasemi minörle DEA ayırımında MCV'den daha hassas bir gösterge olduğunu belirtmiştir (117).

Çalışmamızda beta talasemi minörü DEA'den ayırt etmek için tam kan sayımı değişkenleri değerlendirilerek çeşitli formüllerle oluşturulan indekslerin hiçbiri kullanılmamıştır. Afroz ve ark. yaptığı çalışmada, DEA ile beta talasemi ayrımında Mentzer indeksini %91 pozitif prediktif değer göstermiştir (156). Demir ve ark. yaptığı çalışmada bu ayırt edici formüllerin hiçbirinin %100 sensitivite ve spesifite göstermediği belirtilmiştir (121). Çalışmamız üçüncü basamak hastanede olup, DEA ve talasemi minör tanıları için HbA2, ferritin ve diğer demir metabolizması parametrelerine kolay ulaşabildiğimiz için talasemi minörle DEA ayırıcı tanısında tam kan sayımı değişkenleri değerlendirilerek oluşturulan indekslerin hiçbiri kullanılmamıştır.

Yaptığımız çalışmada DEA olup talasemi minör kabul etmediğimiz hastalarda DEA tedavisi sonrası HbA2 tekrar test edilmemiştir. El-Agouza ve ark. 730 lisans öğrencisiyle yaptığı çalışmada demir eksikliği tedavisi öncesi HbA2 %1,89'dan tedavi sonrası %2,19'a istatistiksel olarak anlamlı yükseliş göstermiştir (153). Akarsu ve ark. yaptığı başka bir çalışmada HbA2 düzeyinde %0,4 artış görülüp istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur (151). Erişkin bireylerde yapılan çalışmalarda genellikle DEA'nin HbA2 düzeyini azalttığı belirtilmektedir (152,163). Demir eksikliği globin zincir üretimini inhibe ederek HbA2 artışını gizleyebileceğinden, talasemi taramalarında normal seviyede bulunan HbA2, DEA tedavi edildikten sonra tekrar test edilmelidir (148,150). Bizim yaptığımız çalışmada DEA olup talasemi minör kabul etmediğimiz hastalar DEA tedavisi sonrası HbA2 tekrar test edilmemiş olup, HbA2 normal seviyede olduğu için talasemi minör hastaları atlanmış olabilir.

Çalışmamıza talasemi minör hastalarından daha önceden DEA tespit edilip halihazırda demir tedavisi alan hastalarda dâhil edilmiştir. Hastalar pandemi

şartlarından dolayı zamanında kontrol muayenesi gelmeyip uzun süre demir tedavisiyle karşımıza çıkabilmektedir. Bu hastalarında çalışmaya dâhil edilmiş olması çalışmamızın kısıtlığı olarak sayabiliriz.

Çalışmamızda Talasemi minör tanılı 2 hastamızda vitamin B_{12} eksikliği anemisine bağlı normositik anemi görülmüştür. Megaloblastik anemi, mikrositik anemiye yol açan bir durumla birlikte ortaya çıktığında, birçok megaloblastik özellik gizlenebilir. Megaloblastik anemiyle birlikte talasemi minör, DEA, enfeksiyon veya inflamatuar hastalık bulunması durumunda ortalama eritrosit hacminde (MCV) beklenen artış görülmeyebilir. Yapılan çalışmalarda makrositik anemi yerine, normositik veya hatta mikrositik anemi olabileceği belirtilmiştir. Vitamin B_{12} eksikliği göz ardı edilmemesi gereken bir tanıdır (143,165,166).

Bizim çalışmamızda talasemi minör hastalarında DEA sıklığı %22,7 tespit edilip, normal popülasyonda görülen DEA sıklığıyla benzer sonuçlar çıkmıştır. Sonuç olarak Dünyada ve ülkemizde sık görülen talasemi minör hastalarda aynı zamanda DEA tablosu olabileceği göz önünde bulundurulup, her ikisinin beraber olması anemiyi daha da şiddetlendirebileceği, boş yere demir tedavisinin önüne geçilmesi açısından ayırıcı tanısı ve tedavisi önemlidir. Bu hastaların DEA de olabileceği düşünülüp tam kan sayımı ve demir metabolizması parametreleriyle birlikte değerlendirilip her iki hastalığın birlikte olabileceği unutulmamalıdır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın bulguları değerlendirildiğinde, aşağıdaki sonuç ve önerilere ulaşılmıştır:

1. Bizim çalışmamızda talasemi minör hastalarında DEA sıklığı %22,7 tespit edilip, normal popülasyonda görülen DEA sıklığıyla benzer sonuçlar çıkmıştır.

2. Talasemi minör hastalarına aynı zamanda DEA'nin eşlik edebileceği, her ikisinin beraber olması anemiyi daha da şiddetlendirebileceği, boş yere demir tedavisinin önüne geçilmesi açısından önemlidir.

3. Ülkemizde sık görülen talasemi minör hastalarda aynı zamanda DEA olabileceği düşünülüp, tam kan sayımı ve demir metabolizması parametreleriyle birlikte değerlendirilip her iki hastalığın birlikte olabileceği unutulmamalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Nancy C, Andrews K. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. Oski SH (editors) Nathan and Oski's Haematology of Infancy and Childhood 5th ed, Philadelphia WB Saunders 1998; p.424-452.
2. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO Global Database on Anaemia. Erişim tarihi: 25.07.2022, http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf.
3. WHO The Global Prevalance of Anemia 2011. Erişim tarihi: 07.07.2022, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960_eng.pdf.
4. Lukens JN. The Thalassemias and Related Disorders In: Quantitative Disorders of Hemoglobin Synthesis; Eds: Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens JW, Lukens JN. Lea and Febiger Com Pennsyvania 1993; p.75-79.
5. Shine JW. Microcytic anemia. Am Fam Physician 1997; 55(7):2455-2462.
6. Başak AN. Talaseminin Moleküler Genetiği. Temel Moleküler Hematoloji Kursu Mersin 2005; s.99-106.
7. Williams TN, Maitland K, Bennett S, Ganczakowski M, Peto TE, Newbold CI, Bowden DK, Weatherall DJ, Clegg JB. High incidence of malaria in alpha thalassaemic children. Nature 1996; 383: 522-525.
8. Arcasoy A, Canatan D. Dünyada ve Türkiye'de talasemi ve hemoglobinopatiler. Editörler: Arcasoy A, Canatan D, Köse R, Üstündağ. Hemoglobinopati ve Talasemi Önlem Tanı Tedavi. Ulusal Hemoglobinopati Konseyi Sağlık Bakanlığı, Antalya 2002; s.12-18.
9. Canatan D. Türkiye'de Hemoglobinopatilerin Epidemiyolojisi. HematoLog 2014; 4(1): 11-21.
10. Dallmon PR, Yip R. Oski Iron Defiency and Related Nutrional Anemias. In; Notan DG, oski FA (eds) Hematology of Infancy an Childhood (5th ed) Philadelphia WB Sounders 1998; p.430-476.
11. Kern WF. Introduction to Anemia. In: Kern WF, editor. PDQ Hematology. Canada Hamilton 2002; p.35-49.
12. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood 2006; 107(5): 1747-1750.

13. Cooley TB, Lee PA. A series of cases of splenomegaly in children with anemia and peculiar bone changes. Transactions of the American Pediatric Society 1925; 37: 29-30.
14. World Healt Organızatıon, anaemia in women and children. WHO Global Anaemia estimates 2021 Edition. Erişim tarihi: 30.06.2022, https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children.
15. Aksoy M. Türkiye'de Talaseminin tarihçesine kısa bir bakış. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1991: 34; 1-8.
16. Djulbegovic B. Red blood cell problems. In: Djulbegovic B, editors. Reasoning and Decision Making in Hematology. Edinburgh UK: Churchill Livingstone 1992; p.13.
17. Robert HHA. Diseases of the Blood. In: Behrman R, Kliegman R, Arvin A, (eds): Nelson Textbook of Pediatrics Philadelphia 2000; p.1630-1634.
18. Doğru D, Öztürk R, Çamur S. Anemili hastaya yaklaşım. In: Özalp İ, ed. Katkı Pediatri Dergisi 1995; 16 (3): 251-264.
19. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. Worldwide prevalence of anemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System 1993-2005. Public Health Nutr 2009; 12(4): 444-454.
20. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Demir Gibi Türkiye Programı Uygulama Rehberi. Erişim tarihi: 10.09.2022, https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cocuk_ergen_db/dokumanlar /DEMR_GB_TRKYE_PROGRAMI_UYGULAMA_REHBER.pdf.
21. Fraser IS, Mansour D, Breymann C, Hoffman C, Mezzacasa A, Petraglia F. Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. Int J Gynaecol Obstet 2015; 128: 196– 200.
22. Barton JC, Wiener HH, Acton RT, et al. Prevalence of iron deficiency in 62,685 women of seven race/ethnicity groups: The HEIRS Study. PLoS One 2020; 15(4): e0232125.
23. Dilek I, Erkoç R, Sayarlıoğlu M, İlhan M, Alıcı S, Türkdoğan K, et al. Van İli Merkez ve Kırsal Kesimde Yaşayan Sağlıklı Erişkin Bireylerde Hemogram ve Ferritin Düzeyleri. Van Tıp Dergisi 2002; 9(2): 52-55.
24. Memisogullari R, Akyidirim H, Ucgun T, Erkan ME, Günes C, Erbas M, et al. Prevalence and etiology of anemias in the adult Turkish population. Turk J Med Sci 2012; 42(6): 957-963.
25. Yildizhan E, Aydin Y, Coşkun H, Kudaş Ö. The prevalence and characteristics of anemia in geriatrics in the west black Sea Region Turkey. Türk Geriatri Dergisi 2014; 17: 63-69.

26. Yalçın E. Gebelikte Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı, Tedavi Uyum Durumu ve Depresif Belirtiler Arasındaki İlişki. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2019.
27. Bolaman Z. Demir Eksikliği Anemisi. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Kongre Program ve Bildiri Özetleri Kitabı 2004; s.50-57.
28. Ali R. Demir eksikliği anemisi. In Dolar E. İç hastalıkları. 1.B. İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2005; s.553-557.
29. Haznedar R. Hipokrom mikrositer anemiler. Editörler: İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel İç Hastalıkları Ankara Güneş Kitabevi 2003; s.1791-1795.
30. Smoller BR, Kruskall MS. Phelobotomy for diagnostic laboratory tests in adults. Pattern of and use and effect of transfusion requirement. N Engl J Med 1986; 8;314(19): 1233-1235.
31. Clark SF. Iron deficiency anemia. Nutrition in Clinical Practice 2008; 23(2): 128-141.
32. Goddard AF, James MW, Mc Intyr AS, Scott BB. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. Gut 2011; 60(10): 1309-1316.
33. Gupta MK, Joseph G. Severe Thrombocytopenia Associated with Iron Deficiency. Hospital Physician 2001; 54: 49-51.
34. Lopez A, Cacoub P, Macdougall I.C, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. The Lancet 2016; 387(10021): 907-916.
35. Higgins PDR, and Rockey DC. Iron-deficiency Anemia. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy 2003; 5: 134-141.
36. Simpson E, Mull JD, Longley E, East J. Pica during pregnancy in low-income women born in Mexico. Western Journal of Medicine 2000; 173(1): 20.
37. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. Lancet 2016; 387(10021); 907-916.
38. Türk Hematoloji Derneği (THD), Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Erişim tarihi: 08.08.2022, https://thd.org.tr/thdData/userfiles/file/Ertitrosit-Tani-ve-tedavi-Kilavuzu-2019.pdf
39. Bermejo F, García-Lopez S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol 2009; 15(37): 4638-4643.
40. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap Adv Gastroenterol 2011; 4(3): 177-184.

41. Apak H. Hemoglobinopatiler ve Talasemiler. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu İstanbul 2001; s.149-162.
42. Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR and Wood WG. The Hemoglobinopathies. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease Volume 3 8th edition USA International Edition 2001; p.4571- 4627.
43. Andrews NC, Ullrich CK, Fleming MD. Disorders of iron metabolism and sideroblastic anemia. In: Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood (Nathan DG Orkin SH) 7 edn. Philadelphia 2009; p.1054-1074.
44. Türk Hematoloji Derneği (THD), Beta Talasemi Tanı ve Tedavi Klavuzu 2011. Erişim tarihi: 15.08.2022, http://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/bolum-viii-beta-talasemi-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf.
45. Lukens JN. The Thalassemias and Related Disorders of Hemoglobin Synthesis. In: Ed Lee G, Bithe l T, Foerster J, Athens J, Lukens J, editors. Wintrobe's Clinical Hematology Philadelphia Lea&Febiger 1999; p.1405– 1448.
46. Lukens JN. The Thalassemias and Related Disorders, Quantitative Disorders of Hemoglobin Synthesis. Ed. Lee GR, Bithell CT, Foester J, Athens JW, Lukens JN. Lea and Febiger Com Pennsyvania 1993; p.75-79.
47. Kliegman RM, Bonita MD, Stanton J, Geme S. Nelson Testbook of Pediatrics (çev. Akçay T) Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2008; p.1614-1634.
48. Lanskowsky P. Hemolytic anemia. In: Manual of Pediatric Hematology and Oncoloy, 4th edition California USA 2005; p.136-208.
49. Karakaş Z. Ağaoğlu L. Kan Hastalıkları In: Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri Cilt 2.2B Nobel Tıp Kitabevleri İzmir 2010; s.1297-1310.
50. Uzunoğlu E. Hipokrom mikrositer anemili çocuklarda talasemi minörle demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında eritrosit indekslerinin rolü. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi, Isparta 2021; s.13-14.
51. Schrier SL, Angelucci E. New strategies in the treatment of the thalassemias. Annual Review of Medicine 2005.
52. Weatherall DJ, Clegg JB. The Thalassaemia Syndromes. Fourth Edi. Oxford Blackwell Science Ltd 2001; p.237–286.
53. Vergin C. Talasemili hastalara multidisipliner yaklaşım. 3.Uluslararası Talasemi Yaz Okulu ve Avrupa Transfüzyon Tıbbı Okulu 2004.
54. Yazman D. Talasemi Majörde Klinik. Talasemi ve Hemoglobinopatiler 2007; s.95-99.

55. Bain B. Haemoglobin and the genetics of haemoglobin synthesis. In: Haemoglobinopathy Diagnosis. Oxford Blackwell Publishing Ltd 2001; p.1-19.
56. Wahed A, Quesada A, Dasgupta A. Hemoglobinopathies and thalassemias. In: Wahed A, Quesada A, Dasgupta A, editors. Hematology and Coagulation (Second Edition). Academic Press 2020; p.51-75.
57. Mazzone L, Battaglia L, Andreozzi F, Romeo MA, Mazzone Domenico. Emotional impact in beta-thalassemia major childern following cognitivebehavioural family therapy and quality of life of caregiving mothers. Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health 2009; 5: 5.
58. Turgeon ML. Hypochromic Anemias and Disorders of İron Metabolism. In: Turgeon ML, editor. Clinical Hematology: Theory and Procedures. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005; p.131-144.
59. Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE. Hypochromic anemias and Iron Overload Moss Essential Haematology. In: Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE, editörs. Blackwell Publishing 2006; p.28-43.
60. Steensma PD, Rajiv KP. Hemotology Part 11. In: Ghosh AK, editor. Mayo Clinic Internal Medicine Review. Mayo Clinic Scıentıfıc Press 2008: p.409-411.
61. Green R, King R. A new red cell discriminant incorporating volume dispersion for differentiating iron deficiency anemia from thalassemia minor. Blood Cells 1989; 15(3) 481-491; discussion 492-495.
62. Shine I, Lal S. A strategy to detect beta-thalassaemia minör. Lancet 1977; 26;1(8013): 692-694.
63. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Klinik Protokolü, Ankara 2020.
64. Uzuncan N. Bilgili S. Şahin S. Bozkaya G. Demir Eksikliği Anemisi ve Beta Talasemi Minör Ayırımında Kullanılan Hematolojik İndeksler. Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2019; 17(1): 29-35.
65. Türk Hematoloji Derneği (THD), Kronik Hastalık Anemisi Tanı ve Tadavi Kılavuzu 2011. Erişim tarihi: 08.08.2022, https://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/bolum-ix-kronik-hastalik-anemisi-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf.
66. Lanskowsky P. Hemolytic anemia. In: Manual of Pediatric Hematology and Oncoloy, 4th edition California USA 2005.
67. Karakaş Z. Alfa Talasemi. Türk Hematoloji Derneği HematoLog 2014; 4(1).
68. Çürük MA, Genc A, Hüseynova P, Zeren F, Aksoy K. Cukurova'da alfa talasemi genotipleri ve Hb H hastalığı. Türk Klin J Pediatr Sci 2007; 3(10): 17-23.

69. Wahed A, Quesada A, Dasgupta A. Hemoglobinopathies and thalassemias. In: Wahed A, Quesada A, Dasgupta A, editors. Hematology and Coagulation (Second Edition): Academic Press 2020; p.51-75.
70. Özyüncü Ö, Beksaç MS. Talasemi ve Hemoglobinopatilerde Prenatal Tanı. Talasemi ve Hemoglobinopatiler Tanı ve Tedavi 2007; s.73-81.
71. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi Başkanlığı, Hemoglobinopati Kontrol Programı. https://hsgm. saglik. gov.tr/depo/birimle r/cocuk_ergen_db/dokumanlar/EOTT.AS.pdf.
72. Benedict SL, Bonkowsky JL, Thompson JA, Van Orman CB, Boyer RS, Bale JF, Filloux FM. Cerebral sinovenous thrombosis in children: another reason to treat iron deficiency anemia. J Child Neurol 2004; 19(7): 526-531.
73. Kern WF. Hematopoez ve Kemik İliği. In: Ferhanoğlu B, editor. PDQ Hematoloji. 1st ed. İstanbul Medikal Yayıncılık 2005; s.17–25.
74. Noyan A. Kan Fizyolojisi. In: Fizyoloji. 8th ed. Ankara Meteksan A.Ş. 1993; s.659–766.
75. Ekinci Ö, Demir C. Hematopoez. Birinci Basamakta ve Aile Hekimliğinde Güncel Tanı Tedavi, Nobel Kitapevi 2020; s.1181-1183.
76. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Toxicology 2011; 283: 65–87.
77. Munoz M, Garcia-Erce JA, Remacha AF. Disorders of iron metabolism. Part 1: Molecular basis of iron homoeostasis. J ClinPathol 2011; 64(4): 281-286.
78. Munoz M, García-Erce JA, Remacha ÁF. Disorders of iron metabolism. Part 2: Iron defi ciency and iron overload. J Clin Pathol 2011; 64(4): 287-296.
79. Fuqua BK, Vulpe CD, Anderson GJ. Intestinal iron absorption. Journal of trace elements in medicine and biology: organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS) 2012; 26(2-3): 115-119.
80. Miller EM. The reproductive ecology of iron in women. American journal of physical anthropology 2016; 159(Suppl.61): 172-195.
81. Gürsel O. Eker İ. Kürekçi E. Demir Metabolizması ve Bozuklukları. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2015; 9(1): 71-77.
82. Başol G. Barutçuoğlu B. Bozdemir A. Demir Homeostazının Yeni Düzenleyicisi Hepsidin. Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2007; 5(3): 117-125.
83. Przybyszewska J, Zekanowska E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. Przeglad gastroenterologiczny 2014; 9(4): 208- 213.

84. Zoller H, Theurl I, Koch RO, Mckie AT, Vogel W, Weiss G. Duodenal cytochrome b and hephaestin expression in patients with iron deficiency and hemochromatosis. Gastroenterology 2003; 125(3): 746-754.
85. Sukhbaatar N, Weichhart T. Iron regulation: macrophages in control. Pharmaceuticals (Basel) 2018; 11(4): 137.
86. Fleming RE. Bacon BR. Orchestration of Iron Homeostasis. New England Journal of Medicine 2005; 352(17): 1741-1744.
87. Kemna EHJM, Tjalsma H, Willems HL, Swinkels DW. Hepcidin: from discovery to differential diagnosis. Haematologica 2008; 93(1): 90-97.
88. Krause A, Neitz S, Magert HJ, et al. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptite, exhibits antimicrobial activity. FEBS Letters 2000; 480(2-3); 147-150.
89. Pigeon C, Ilyin G, Courselaud B, et al. A new mouse liver-specific gene, encoding a protien homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. Journal of Biological Chemistry 2001; 276(11): 7811-7819.
90. Katsarou A, Pantopoulos K. Hepcidin therapeutics. Pharmaceuticals (Basel) 2018; 11(4); 127.
91. Rishi G, Wallace DF, Subramaniam VN. Hepcidin: regulation of the master iron regulator. Biosci Rep 2015; 35(3): e00192.
92. Parrow NL, Fleming RE. Bone morphogenetic proteins as regulators of iron metabolism. Annu Rev Nutr 2014; 34: 77-94.
93. Wrighting DM, Andrews NC. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. Blood 2006; 108(9): 3204-3209.
94. Arezes J, Foy N, McHugh K, Sawant A, Quinkert D, Terraube V, et al. Erythroferrone inhibits the induction of hepcidin by BMP6. Blood 2018; 132(14): 1473-1477.
95. Uysal Z. Hepsidin ve demir metabolizması. 33. ulusal hematoloji kongresi kitabı Ankara 2007; s.9-15.
96. McKie AT, Marciani P, Rolfs A, Brennan K, Wehr K, Barrow D, Miret S, Bomford A,Peters TJ, Farzaneh F, Hediger MA, Hentze MW, Simpson RJ. A novel duodenal iron regulated transporter, IREG1, implicated in the basolateral transfer of iron to the circulation. Mol Cell 2000; 5(2): 299-309.
97. Arezes J, Foy N, McHugh K, Sawant A, Quinkert D, Terraube V, et al. Erythroferrone inhibits the induction of hepcidin by BMP6. Blood 2018; 132(14): 1473-1477.
98. Gürbüz M. Aktaç Ş. Demir Hemeostazının İmmün Sisteme Etkisi. Turkiye Klinikleri J Intern Med 2019; 4(3): 117-131.

99. Ganz T. Hepcidin-a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. Best Practice & Research Clinical Haematology 2005; 18 (2): 171-182.
100. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. Blood 2003; 102(3): 783-788.
101. Berkarda B. Kan Hastalıklarında Genel Tanı. Editör: Berkarda B. Kan Hastalıkları. İstanbul İ.Ü. Basım ve Yayınevi Müdürlüğü 2003; s.29–52.
102. Guyton A, Tıbbi Fizyoloji Çev. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Cilt 1.3. B İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri 1989; s.59-71.
103. Karabiber H, Özgen U, Özen C, Soylu H, Kutlu O, Sarıbaş S, Kaya M, Demir Eksikliği Anemili Cocuklarda Tedavinin Mental Skor ve Uyarılmış Potansiyellere Etkisi. Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi 2000; 10(4); 194-198.
104. Moras M, Lefevre SD, Ostuni MA. From Erythroblasts to Mature Red Blood Cells: Organelle Clearance in Mammals. Frontiers in physiology 2017; 8: 1076.
105. Winter WE, Bazydlo LA, Harris NS. The molecular biology of human iron metabolism. Laboratory medicine 2014; 45(2): 92-102.
106. Yale University; Histology at Yale, Blood and Bone Marrow Lab. Erişim tarihi: 05.08.2022, http://medcell.med.yale.edu/histology/blood_bone_marrow_lab/erythropoiesis.php.
107. Arcasoy A, Canatan D. Dünyada ve Türkiye'de talasemi ve hemoglobinopatiler. Editörler: Arcasoy A, Canatan D, Köse R, Üstündağ. Hemoglobinopati ve Talasemi Önlem Tanı Tedavi. Ulusal Hemoglobinopati Konseyi Sağlık Bakanlığı Antalya 2002; s.12-17.
108. Keramatı M. Maybodı N. The Effect of Iron Deficiency Anemia (IDA) onthe HbA2 Level and Comparison of HematologicValues Between IDA and Thalassemia Minor International Journal of Hematology and Oncology 2007; 17(3); 151-156.
109. Dolai TK, Nataraj KS, Sinha N, Mishra S, Bhattacharya M, Ghosh MK. Prevalance of iron deficiency in thalassemia minor: a study from tertiary hospital. Indian J Hematol Blood Transfus 2012; 28(1): 7-9.
110. Çiçek E. Aybek H. Çeken N. Kangal Z. Uşak İlinde Beta Talasemi Minörlü Hastalarda Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı. Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2015; 13(3): 95-100.
111. Oğuz F. Uzunhan T. Binnetoğlu F. Vehid H. Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları. Çocuk Dergisi 2009; 9(3): 116-122.

112. Yousafzai YM. Wahid QUA. Khan S. Mir A. Khan A. Raziq F. Co-existing iron deficiency/overload in beta thalassemia trait. Journal of the Pakistan Medikal Association. Resarch Artıcle 2019 ;69(6): 806-810.
113. Asma S. Gereklioglu C. Erdogan AF. Yeral M. Kasar M. Boga C. Ozdogu H. Prevalence of iron, folic acid and vitamin B12 deficiency in patients with thalassemia minor. TJFMPC 2013; 7(4): 83-86.
114. Qureshi TZ, Anwar M, Ahmed S, Ahmed Khan D, Saleem M. Serum ferritin levels in carriers of beta-thalassemia trait. Acta Haematol 1995; 94(1): 7-9.
115. Keskin S. Hipokrom mikrositer anemili hastalarda demir eksikliği anemisi ve talasemi minör sıklığı. Tıpta Uzmanlık Tezi İstanbul 2015.
116. Hermiston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemic child. Pediatr Clin N Am 2002; 49(5): 877-891.
117. Romero Artaza J, Carbia CD, Ceballo MF, Díaz NB. Red cell distribution width (RDW): its use in the characterization of microcytic and hypochromic anemias. Medicina (B Aires) 1999; 59(1): 17-22.
118. Cook JD, Skikne BS, Baynes RD. Iron deficiency: the global perspective. Advances in experimental medicine and biology 1994; 356: 219-228.
119. Oski F. Iron deficiency in infancy and childhood.In: Desforges J(ed). New Eng J Med 1993; 15:329(3): 190-193.
120. Madan N, Sikka M, Sharma S, Rusia U, Kela K. Red cell indices and discriminant functions in the detection of thalassemia trait in a population with high prevelance of iron deficiency anemia. Indian J Pathol Microbiol 1999; 42(1): 55-61.
121. Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society 2002; 44: 612-616.
122. Uzunoğlu E. Hipokrom mikrositer anemili çocuklarda talasemi minörle demir eksikliği anemisi ayırıcı tanısında eritrosit indekslerinin rolü. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi, Isparta 2021.
123. Ekinci Ö, Demir C. Hematopoez. Birinci Basamakta ve Aile Hekimliğinde Güncel Tanı Tedavi, Nobel Kitapevi 2020; s.1181-1183.
124. Tokullugil A, Dirican M, Ulukaya E. (Çev. Eds.) 1997 Biyokimya, Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul (Champe PC, Harvey RA. 1994 Biochemistry) p.100-210.
125. Huisman TH. The Structure and Function of Normal and Abnormal Hemoglobins. Baillière's Clinical Haematology 1993; 6(1): 1-30.

126. Arceci J, Hann M, Smith O. Disorders of iron metabolism. In: Pediatric Hematology. 3rd ed. Blackwell Publishing Ltd 2006; p.79–104.
127. Lukens JN. The Thalassemias and Related Disorders In: Quantitative Disorders of Hemoglobin Synthesis; Eds: Lee GR, Bithell TC, Foester J, Athens JW, Lukens JN. Lea and Febiger Com Pennsyvania 1993; p.43.
128. Yılmaz H. Cengiz Z. Çiçek M. Dülger A.C. Ağır Anemi Tablosu Olan Bir Hastada Çengelli Solucan İnfeksiyonu. Türkiye Parazitoloji Dergisi 2009; 33(2): 182-184.
129. Nathan AT. Singer M. The oxygen trail: Tissue oxygenation. British Medical Bulletin 1999; 55(1): 95-108.
130. Munoz M, Garcia-Erce JA, Remacha AF. Disorders of iron metabolism. Part 1: Molecular basis of iron homoeostasis. J ClinPathol 2011; 64(4): 281-286.
131. Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR, Wood WG. The Metabolic and Molecular Bases of İnherited Disease. 8th Ed. USA International Edition 2001.
132. Hematoloji Tarihçesi. Erişim tarihi: 05.07.2022, http://www.kanhastaliklari.org.tr/icerik.php?id=395.
133. Tan SY. Graham C. Karl Landsteiner (1868-1943): originator of ABO blood classification. Singapore medical journal 2013; 54(5): 243–244.
134. Aird WC. Discovery of the cardiovascular system: from Galen to William Harvey. J Thromb Haemost 2011; 9 (Suppl.1): 118–129.
135. Hughes-Jones NC, Gardner B. Red cell agglutination: the first description by Create (1869) and further observations made bj Landois (1875) and Landsteiner (1901). Br J Haem 2002; 119(4): 889-893.
136. Güzelgül F. Alfa talasemi mutasyonlarının DNA dizi analisi ile belirlenmesi. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Adana 2010.
137. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Ankara 2004; s.191-242.
138. Koçoğlu H. Doku oksijenasyonu. Türk Yoğum Bakım Derneği Dergisi 2006: 4(2); 6-10.
139. Shine JW. Microcytic anemia. Am Fam Physician 1997; 55(7): 2455-2462.
140. El-Shanshory MR, Sherief LM, Hassab HM, et al. Prevalence of iron deficiency anemia and beta thalassemia carriers among relatives of beta thalassemia patients in Nile Delta region, Egypt: a multicenter study. J Egypt Public Health Assoc 2021; 96(1): 27.
141. Canatan D. Dünyada ve Türkiye'de talasemi ve anormal hemoglobinler. Talasemi Tanı ve Tedavi Talasemi Federasyonu Yayınları 2007.

142. Uluslararası Talasemi Federasyonu, Uluslararası Talasemi Günü. Erişim tarihi: 06.07.2022, https://thalassaemia.org.cy/news/when-and-how-the-international-thalassaemia-day-2004-was-established/
143. Mazzone A, Vezzoli M, Ottini E. Masked deficit of B12 and folic acid in thalassemia. Amerikan Hematoloji Dergisi 2001; 67(4): 273–278.
144. Balcı Y. Akın M. Acun A. Beta talasemi majör hastalarında plazma vitamin b12 ve folik asit düzeyleri. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi 2010; 4(1): 18-21.
145. Ünal H. Atay A. Söğüt H. Demir L. Aksun S. Sütçü R. Beta Thalassemia Trait Accompanying Iron Deficiency Anemia. Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2015; 13(1): 29-34.
146. Kutlar F. Hemoglobinopatilerin Laboratuvar Tanısı. Türk Hematoloji Derneği HematoLog 2014; 4(1).
147. Ağaoğlu L. Demir Eksikliği anemisi. Anemiler Neyzi O, Ertuğrul TY eds. Pediatri Cilt 2: İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri 2002; s.1042-1064.
148. Glader B. Anemias, In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H. eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Pennsylvania Saunders 2004; 1604-1606.
149. Koç A, Kösecik M, Vural H, Erel Ö, Ataş A, Tatlı MM. The frequency and etiology of anemia among 6-16 years of age children in southeast region of Türkey. Türk J Pediatr 2000; 42: 91-95.
150. Madan N, Sikka M, Sharma S, Rusia U. Haematological parameters and HbA2 levels in beta thalassaemia trait with coincident iron deficiency. Indian J Pathol Microbiol 1998; 41: 309-310.
151. Akarsu S. Kurt A. Çakıcı O. Kurt NÇ. Şengül İ. Şen Y. Demir eksikliği anemisinin hemoglobin alt tipleri üzerine etkisi: Tedavi öncesi ve sonrası HbA1c HbA2 ve HbF Orijinal Araştırma. Türk Pediatri Arşivi 2008; 43: 9-13.
152. Giordano PC. The effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. Clin Lab Haematol 2003; 25: 203.
153. El-Agouza I, Abu Shahla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. Clin Lab Haematol 2002; 24(5): 285-289.
154. DSÖ 15-49 yaş kadınlarda anemi prevalansı. Erişim tarihi: 01.08.2022, https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-women-of-reproductive-age-(-)

155. DSÖ 6-59 ay çocuklarda anemi prevalansı. Erişim tarihi: 01.08.2022, https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/prevalence-of-anaemia-in-children-under-5-years-(-)
156. Afroz M, Shamsi TS, Syed S. Predictive value of MCV/RBC count ratio to discriminate between iron deficiency anemia and beta thalassaemia trait. J Pak Med Assoc 1998; 48(1): 18-19.
157. Lanzkowsky P. Problems in diagnosis of iron deficiency anemia. Pediatr Ann 1985; 14: 618-636.
158. Cazzola M et al. A moderate transfusion regimen may reduce iron loading in beta-thalassaemia major without producing excessive expansion of erythropoiesis. Transfusion 1997; 37(2): 135-140.
159. Arcasoy A. Türkiye'de thalassemia taşıyıcı sıklığı. Ankara Thalassemia Derneği-1 Ankara Üniversitesi Basımevi 1991.
160. Yaprak I. Beta Talasemi Tanı ve Tedavisinde Güncel Yaklasımlar. Sted2004; 13(2): 58-59.
161. Derviş G. Talasemi hastalığı ve tedavisinin hastalar üzerindeki psikolojik etkisi. Yakın Doğu Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi, Lefkoşa 2006.
162. Passare G, Fastbom J, Torring O, Viitanen M. Drug use and increased HbA1c levels in non-diabetic very elderly persons: the Kungsholmen project. Eur J Clin Pharmacol 2004; 60(2): 121-126.
163. Harthoorn-Lasthuizen EJ, Lindemans J, Langenhuijsen MM. Influence of iron deficiency anaemia on haemoglobin A2 levels: possible consequences for beta-thalassaemia screening. Scand J Clin Lab Invest 1999;5 9(1): 65-70.
164. Weatherall DJ, Old JM. Antenatal diagnosis of the haemoglobin disorders by analysis of foetal DNA. Mol Biol Med 1983; 1(1): 151-155.
165. Mills AE. Megaloblastic anemia with normal mean cell volume. Cent. Afr J. Med 1981; 27(1): 11-12.
166. Au WY, Hui CH, Chan LC, Liang RH, Kwong YL Clinicopathological features of megaloblastic anaemia in Hong Kong: a study of 84 Chinese patients. Clin Lab Haematol 1998; 20(4): 217-219.
167. Uysal Z. Hepsidin ve Demir Metabolizması. Türk Hematoloji Derneği 6. Hematoloji İlk Basamak Kursu 2007.
168. Anderson GJ, Darshan D, Wilkins SJ, Frazer DM. Regulation of systemic iron homeostasis: how the body responds to changes in iron demand. Biometals 2007; 20(3-4): 665-674.

169. Camaschella C, Poggiali E. Inherited disorders of iron metabolism. Current Opinion in Pediatrics 2011; 23(1): 14-20.
170. Özbalcı D. Kaplanoğlu E. Alanoğlu EG. Gürdal O. Isparta'da Erişkinlerde Demir Eksikliği Anemisi Prevelansı ve Etyolojik Faktörlerin Değerlendirilmesi. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2021; 28(1): 57-65.
171. Emiroglu C. Görpelioglu S. Aypak C. The Relationship between Nutritional Status, Anemia and Other Vitamin Deficiencies in the Elderly Receiving Home Care. J Nutr Health Aging 2019; 23(7): 677-682.
172. Erarslan E. Albayrak A. Denizli N. Erişkin kadın ve erkekler ile menopoz öncesi ve sonrası kadınlar arasında demir eksikliği anemisi sıklığının karşılaştırılması. Yeni Tıp Dergisi 2011; 28(2): 109-112.
173. Erdem Ö, Erten Bucaktepe G, Kara İA. Aile hekimliği polikliniğine başvuran kadınlarda demir eksikliği anemisi ve gestasyon öyküsü ilişkisi. Dicle Tıp Dergisi 2009; 36(2): 123-126.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Hüseyin Gazi GÜZEL

Doğum Yeri ve Tarihi:

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti Vatandaşı

Medeni Durumu: Evli

Yabancı Dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nevşehir Fen Lisesi

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru):

Doktor, Aile Hekimliği Asistanı

IV- Mesleki Deneyimi

Kırşehir Akpınar İlçe Devlet Hastanesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği Asistan (feragat), SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Kliniğinde Araştırma Görevlisi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar -

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları: -

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı Burslar: -

Ödüller :-

Projeleri: -

Verdiği Konferans ve Seminerler: -

Katıldığı Paneller (panelist olarak: -

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri: -

9. EKLER

9.1 Anket ve Veri Toplama Formu

Sayın katılımcı;

Bu anket çalışması, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniğine ait polikliniklere *başvuran Talasemi Minör hastalarının aynı zamanda demir eksikliği tablosuna sahip olabileceğini ve demir eksikliği tedavi ihtiyacını belirlemek amacıyla yapılmaktadır.*

Bu araştırmaya katılan bir gönüllü olarak anket formunu doldurmanızı rica ediyoruz. Aynı zamanda müsaade ettiğiniz taktirde sizin bu hastalığınız ile ilgili sorumlu doktorunuz tarafından istenmiş ve sonuçlanmış olan kan tetkiklerinize ulaşılarak veri toplama formuna aktarılacaktır.

Veriler, tez çalışması için kullanılacak ve kişisel bilgileriniz tamamen gizli tutulacaktır. Doğru sonuçlara ulaşılabilmesi açısından tüm soruların eksiksiz olarak tarafınızdan cevaplanması büyük önem taşımaktadır. Size ait bilgilerin sadece bilimsel amaçlar için kullanılacağını belirtir, katılımınız için teşekkür ederiz.

Saygılarımla.

Adınız Soyadınız: Tarih: .....

İmza: T.C. Numarası: .....

Tel Numarası: .....

1. **Yaş:**
2. **Cinsiyet:**
   □ Erkek □ Kadın
3. **Yaşadığınız Yer:**
   □ İl: □ İlçe:
4. **Eğitim Durumunuz:**
   □ Okuryazar değil □ İlköğretim □ Ortaöğretim □ Lise □ Üniversite
5. **Medeni Durum:**
   □ Evli □ Bekar □ Boşanmış/ Dul
6. **Gelir Durumu:**
   □ Gelir giderden fazla □ Gelir gidere eşit □ Gelir giderden az
7. **Talasemi minör hastalığı tanısını ne zaman aldınız?**
   □ ……
8. **Talasemi minör hastalığı dışında başka bir hastalık tanısı aldınız mı?**

□ Hayır □ Evet (lütfen belirtiniz):……

9. **Yaşamınızda daha önceden herhangi bir nedenle demir eksikliği nedeniyle tedavi aldınız mı? (Cevabınız hayır ise 12.soruya geçiniz)**
   □ Evet □ Hayır
10. **Demir eksikliği tedavisi aldıysanız ne zaman ve ne kadar süreyle tedavi aldınız?**
    □……
11. **Saç dökülmesi şikayetiniz var mı?**
    □ Evet □ Hayır
12. **Tırnaklarınız da kırılma şikayetiniz var mı?**
    □ Evet □ Hayır
13. **Normalde insanların tükettiği besin/gıda/yiyecek maddeleri dışında (toprak, duvar kireci, tebeşir vb) herhangi bir madde tüketme/yeme isteğiniz var mı? (Cevabınız hayır ise 16.soruya geçiniz)**
    □ Evet □ Hayır
14. **Aşağıdaki seçeneklerde verilen hangi madde veya maddeleri tüketiyorsunuz/yiyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)**
    □ Toprak □ Kalem ucu □ Kahve □ Kireç □ Buz □ Tebeşir □ Pirinç □ Diğer (lütfen belirtiniz)……..
15. **Yaşamınızın herhangi bir döneminde gaita da parazit görülmesi nedeniyle tanı aldınız mı? (Cevabınız hayır ise 18.soruya geçiniz)**
    □ Evet □ Hayır
16. **Tanı aldıysanız, gaitada hangi parazit görüldü?** (lütfen belirtiniz)
    ……
17. **Aktif olarak şu an mide şikayetiniz veya şikayetleriniz var mı? (mide de yanma, ekşime, ağıza acı su gelmesi, mide de ağrı, vb.)**
    □ Hayır □ Evet ise lütfen belirtiniz:…….
18. **Yaşamınızın herhangi bir döneminde mide kanaması geçirdiniz mi?**
    □ Evet □ Hayır
19. **Sizde hemoroidal bir hastalık var mı?**
    □ Evet □ Hayır
20. **Size rahatsızlığınız/şikayetleriniz nedeniyle daha önceden herhangi bir nedenle endoskopi veya kolonoskopi yapıldı mı? Yapıldıysa nedeni?**
    □ Hayır □ Evet ise lütfen nedenini belirtiniz:….....

    22-26. soruları sadece bayan hastalar cevaplandıracaktır.
21. **İlk menstruasyon (adet) olduğunuz yaş nedir?**
    □ ……yaşında
22. **Menstruasyon (adet) düzensizliğiniz var mı?**
    □ Evet □ Hayır
23. **Kaç günde bir menstruasyon (adet)oluyorsunuz?**
    □ …….günde bir (ortalama)

24. Menstruasyonunuz (adetiniz)kaç gün sürüyor?

□ …….gün

25. Kanamanızın en yoğun olduğu günlerde günde kaç adet pet/tampon kullanıyorsunuz?

□ ….. adet

---

26. Gün içerisinde atladığınız öğün (sabah, öğle ve akşam) var mı?

□ Hayır □ Evet (lütfen belirtiniz) → □ Sabah □ Öğlen □ Akşam

27. Gün içerisinde öğünlerden sonra çay içer misiniz? İçerseniz hangi zaman diliminde içersiniz?

□ İçmem □ Hemen İçerim □ 1 saat içerisinde içerim

□ 2 saat veya sonrasında içerim □ Diğer (lütfen belirtiniz)…….

28. Hayatınızın herhangi bir döneminde yeme bozukluğu (anoreksiya nevroza gibi) tanısı aldınız mı?

□ Hayır □ Evet (lütfen belirtiniz) ……..

VERİ TOPLAMA FORMU

Hb:
RBC:
Hct:
MCV:
MCH:
RDW:
Serum Fe:
TDBK:
Transferrin saturasyonu:
Ferritin:
Hemoglobin Elektroforezi:

9.2 Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onam Formu

Onaylı

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 46418926

14.07.2020

Konu : Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Kararları

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

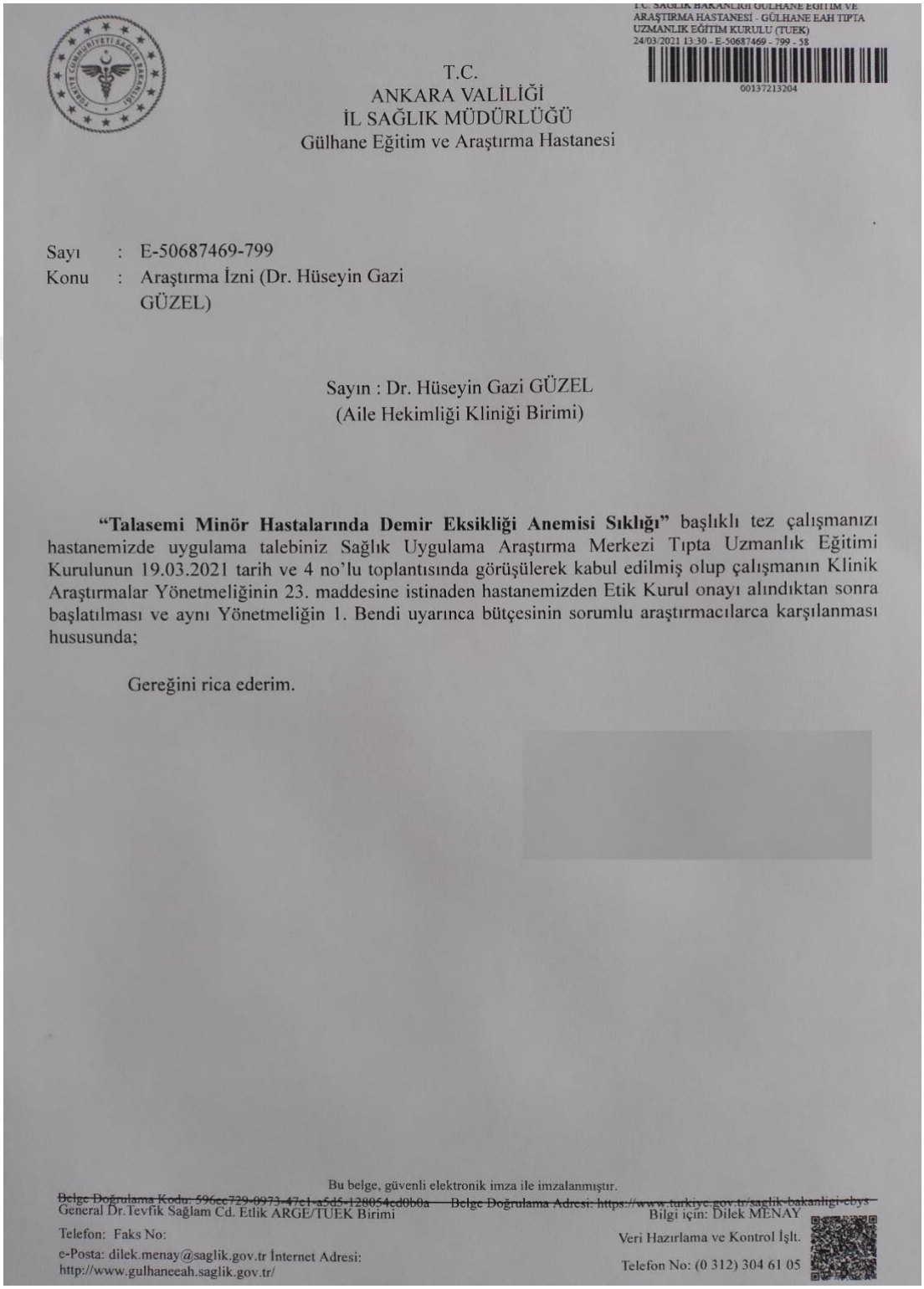
TOPLANTI TARİHİ : 14 TEMMUZ 2020 SALI
TOPLANTI SAATİ : 13:00
TOPLANTI NO : 2020/14
PROJE/ KARAR NO : 2020-336 (Değerlendirilme Tarihi: 14.07.2020)

Üniversitemiz Gülhane Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. Ümit AYDOĞAN'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Hüseyin Gazi GÜZEL, Dr. Öğretim Üyesi Murat YILDIRIM ve Doç. Dr. Yusuf Çetin DOĞANER'in yardımcı araştırmacı oldukları, 2020/336 kayıt numaralı, **"Talasemi Minör Hastalarında Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı"** başlıklı tıpta uzmanlı tezi proje önerisi, araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur. Rica ederim.

S.NO	AD SOYAD VE UZMANLIK ALANI	İMZA
1	Prof. Dr. Ahmet COŞAR (Anestezi AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı	
2	Prof. Dr. Alper GÖZÜBÜYÜK (Göğüs Cerr. AD Bşk.lığı) Etik Kurul Başkanı Yardımcısı	
3	Prof. Dr. Selahattin BEDİR(Üroloji AD Bşk.lığı)	
4	Prof. Dr. Levent KENAR(KBRN, Enstitü)	
5	Prof. Dr. Yusuf İZCİ (Beyin ve Sinir Cerr. AD.Bşk.lığı)	
6	Prof. Dr. Ali Kağan COŞKUN(Genel Cerr. AD Bşk.lığı)	
7	Prof. Dr. Suat DOĞANCI(Kalp Damar Cerr. AD Bşk.lığı)	
8	Prof. Dr. Fulya TOKSOY TOPÇU (Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD.Bşk.lığı)	TOPLANTIYA KATILMADI
9	Prof. Dr. Ayten TÜRKKANI(Histoloji AD.Bşk.lığı)	
10	Prof. Dr. Gülten GÜVENÇ(Hemşirelik Fakültesi)	
11	Prof. Dr. Dilek YILDIZ (Hemşirelik Fakültesi) Sekreter	
12	Doç. Dr. Cantürk TAŞÇI(Göğüs Hast. AD Bşk.lığı)	TOPLANTIYA KATILMADI
13	Dr.Öğr.Üyesi Mustafa GÜNEY(Mikrobiyoloji AD Bşk.lığı)	TOPLANTIYA KATILMADI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu
Etlik-Ankara Telefon: 0 (312) 304 6135

9.2 Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu (TUEK) Onay Formu



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - GÜLHANE EAH TIPTA UZMANLIK EĞİTİM KURULU (TUEK) 24/03/2021 13:30 - E-50687469 - 799 - 58

00137213204

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-50687469-799
Konu : Araştırma İzni (Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL)

Sayın : Dr. Hüseyin Gazi GÜZEL
(Aile Hekimliği Kliniği Birimi)

"Talasemi Minör Hastalarında Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı" başlıklı tez çalışmanızı hastanemizde uygulama talebiniz Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulunun 19.03.2021 tarih ve 4 no'lu toplantısında görüşülerek kabul edilmiş olup çalışmanın Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden hastanemizden Etik Kurul onayı alındıktan sonra başlatılması ve aynı Yönetmeliğin 1. Bendi uyarınca bütçesinin sorumlu araştırmacılarca karşılanması hususunda;

Gereğini rica ederim.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 596ee729-0973-47e1-a5d5-128054cd0b0a Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys
General Dr.Tevfik Sağlam Cd. Etlik ARGE/TUEK Birimi
Telefon: Faks No:
e-Posta: dilek.menay@saglik.gov.tr İnternet Adresi: http://www.gulhaneeah.saglik.gov.tr/
Bilgi için: Dilek MENAY
Veri Hazırlama ve Kontrol İşlt.
Telefon No: (0 312) 304 61 05