



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**EK RİSK FAKTÖRÜ OLMAYAN GENÇ KADIN DEMİR
EKSİKLİĞİ OLGULARINDA MENSTRÜEL KANAMA
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Arş. Gör. Dr. Asya GİRİT

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**ANKARA
2025**



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**EK RİSK FAKTÖRÜ OLMAYAN GENÇ KADIN DEMİR
EKSİKLİĞİ OLGULARINDA MENSTRÜEL KANAMA
ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Arş. Gör. Dr. Asya GİRİT

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

**Tez Danışmanı:
Prof. Dr. Yahya BÜYÜKAŞIK**

**ANKARA
2025**

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılması sürecinde bilgi ve deneyimiyle bana yol gösteren, her aşamada sabırla yaklaşan, desteğini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Yahya BÜYÜKAŞIK'a,

Asistanlık sürecim boyunca bana yol gösteren değerli hocalarıma, her zorlukta yanımda olan, desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarıma,

Her koşulda yanımda olduklarını hissettiren, sonsuz sevgileri ve destekleriyle bana güç veren, her zaman güven duymamı sağlayan sevgili babam Nihat GİRİT, kardeşim Dicle GİRİT ve biricik oğlum Zoga GİRİT'e

Son olarak sevgisi ve bana verdiği güçle bugünlere gelmemde büyük payı olan, her zaman yanımda olduğunu hissettiğim, yolumu aydınlatan sevgili annem Nurşen GİRİT'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Asya GİRİT

Ankara, 2025

ÖZET

Girit, A. Ek Risk Faktörü Olmayan Genç Kadın Demir Eksikliği Olgularında Menstrüel Kanama Özelliklerinin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara-Türkiye 2025.

Amaç: Belirlenebilen başka risk faktörü bulunamayan ve etiyolojisi menstrüel kanamayla ilişkilendirilen demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi olan kadınlarda menstrüel kanama özelliklerinin incelenmesi

Gereç ve Yöntem: 2011-2025 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bölümü'ne başvuran, adet kanama özellikleri standart bir şekilde sorgulanmış, demir eksikliği anemisi olan 315 ve demir eksikliği olan 77 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, medikal öyküleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Demir eksikliği anemisi olan ve izole demir eksikliği olan hastaların yaş, adet gün sayısı, yoğun kanama gün sayısı, siklus süresi, değiştirilen ped sayısı ve iri pıhtı veya pelte jel varlığı sorgulandığında iki grubun benzer özelliklere sahip olduğu izlendi. İki grup beraber analiz edildiğinde adet süresi medyan 7 gün olarak saptandı. Hastaların %69,9'unda adet süresi 6 günün üzerinde olarak izlendi. İri pıhtı veya pelte jel varlığının hastaların %88,5'ine eşlik ettiği görüldü. Vakaların hemen hepsinde (%96,1) sınırdan uzun (>6 gün) kanama süresi ve/veya iri pıhtı ve/veya pelte şeklinde kanama öyküsü vardı. Bu çalışmada, adet süresinin 6 gün üzerinde olması ve iri pıhtı/pelte varlığı, demir eksikliği ile ilişkili menstrüel kanama öyküsünün en sık bildirilen özellikleri olarak öne çıkmıştır.

Sonuç: Menstrüel kanama özellikleri, demir eksikliğinin değerlendirilmesinde klinik pratiğe katkı sağlayabilecek önemli bir bileşendir. Bu çalışma menstrüel kanama karakteristiklerinin sorgulanmasının tanı sürecindeki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, anemi, menstrüel kanama, menoraji

ABSTRACT

Girit, A. Examination of Menstrual Bleeding Characteristics in Young Female Iron Deficiency Cases Without Additional Risk Factors. Hacettepe University Department of Internal Medicine, Thesis in Internal Medicine Specialty, Ankara – Türkiye, 2025.

Objective: Examination of menstrual bleeding characteristics in women with iron deficiency or iron deficiency anemia, whose etiology was associated with menstrual bleeding since there were no other identifiable risk factors.

Materials and Methods: 315 patients with iron deficiency anemia and 77 patients with iron deficiency, who were admitted to the Hacettepe University Faculty of Medicine Hospital Hematology Department between 2011 and 2025, and whose menstrual bleeding characteristics were questioned in a standard way, were included in the study. The clinical characteristics, laboratory values, and medical history of the patients were evaluated retrospectively.

Results: Women with iron deficiency anemia and those with isolated iron deficiency showed similar characteristics in terms of age, duration of menstrual bleeding, number of heavy bleeding days, cycle length, number of sanitary pads used, and the presence of large clots or jelly-like bleeding. When both groups were analyzed together, the median duration of menstruation was 7 days. Bleeding lasting longer than 6 days was observed in 69.9% of the patients. The presence of large clots or jelly-like bleeding was reported in 88.5% of cases. Nearly all patients (96.1%) had a history of menstrual bleeding longer than 6 days and/or bleeding with large clots and/or jelly-like consistency.

Conclusion: Menstrual bleeding characteristics represent an important component that may contribute to the clinical evaluation of iron deficiency. This study highlights the importance of systematically assessing menstrual bleeding characteristics during the diagnostic process.

Keywords: Iron deficiency, Iron deficiency anemia, Menstrual bleeding characteristics, Heavy menstrual bleeding

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
TABLolar LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hemoglobin	3
2.1.1. Hemoglobin Sentezi ve Moleküler Yapısı	3
2.1.2. Hemoglobin Fonksiyonu	5
2.2. Demir Metabolizması	5
2.3. Anemi Tanımı	8
2.3.1. Aneminin Sınıflandırılması	8
2.4. Demir Eksikliği Anemisi	10
2.4.1. Demir Eksikliği Anemisi Tanımı	10
2.4.2. Demir Eksikliği Yapan Nedenler	10
2.4.3. Genç Kadınlarda Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi	12
2.4.4. Demir Eksikliği Tedavisi	13
2.5. Ağır Menstrüel Kanama	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Bireyler	17
3.2. Çalışma Protokolü	17
3.2.1. Çalışmanın Türü	17
3.2.2. Çalışma Yöntemi	17

3.3. İstatiksel Analiz	18
3.4. Etik Hususlar	18
4. BULGULAR	19
4.1. Hastaların Tanımlanması ve Demografik Veriler	19
4.2. Demir Eksikliği Anemisi Olan Hastaların Özellikleri	19
4.3. Demir Eksikliği Olan Hastaların Özellikleri	21
4.4. Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Gruplarının Beraber Analiz Sonuçları	24
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	34
7. KAYNAKLAR	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gamma
δ	: Delta
ALA	: Aminolevulinik Asit
cm	: Santimetre
dL	: Desilitre
DE	: Demir Eksikliği
DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
DMT-1	: Divalent Metal Taşıyıcı-1
DNA	: Deoksiriboz Nükleik Asit
FIGO	: International Federation of Obstetrics and Gynaecology
Fe	: Demir
Fe²	: Ferröz Demir
Fe³⁺	: Ferrik Demir
fL	: Femtolitre
g	: Gram
GA	: Güven Aralığı
G6PD	: Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz
Hb	: Hemoglobin
HbA	: Hemoglobin A
HbA₂	: Hemoglobin A2
HbF	: Hemoglobin F

HbS	: Hemoglobin S
HMB	: Heavy Menstrual Bleeding
HMB-VAS	: Heavy Menstrual Bleeding Visual Analog Score
IV	: İntravenöz
IQR	: Interquartile Range
İBH	: İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliği
L	: Litre
MCV	: Mean Corpuscular Volume
mg	: Miligram
N	: Sayı
ng	: Nanogram
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
O₂	: Oksijen
PBAC	: Pictorial Blood Loss Assessment Chart
PBG	: Porfobilinojen
RDW	: Red Cell Distribution Width
TSAT	: Transferrin Satürasyonu
WHO	: World Health Organization
YLD	: Years Lived with Disability

TABLolar LİSTESİ

Tablo	Sayfa
2.1. Hemoglobin tipleri	4
2.2. Aneminin gelişme mekanizmasına göre sınıflandırılması	9
2.3. Aneminin eritrosit boyutuna göre sınıflandırılması	9
4.1. Demir Eksikliği Anemisi Olan Hastaların Yaş, Laboratuvar ve Menstrüel Kanama Özellikleri	20
4.2. İzole Demir eksikliği olan hastaların demografik, laboratuvar ve menstrüel kanama özellikleri	22
4.3. Demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisi (DEA) olan hastalarda menstrüel kanama özelliklerinin dağılımı	24
4.4. Adet süresinin dağılımı	26
4.5. Altı günden uzun kanama ve iri pıhtı/pelte varlığının çapraz dağılımı.	27

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil	Sayfa
4.1. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda adet süresine göre dağılım	21
4.2. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda yoğun gün dağılımı	21
4.3. demir eksikliği olan hastalarda adet süresine göre dağılım	23
4.4. Demir eksikliği olan hastalarda yoğun gün dağılımı	23
4.5. Adet süresinin dağılımı	26
4.6. İri pıhtı ve/veya Pelte Şeklinde Kanama Sıklığı	27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre anemi, erişkin (15–65 yaş) gebe olmayan kadınlarda hemogloblin düzeyinin 120 g/L (12 g/dL) altında olması olarak tanımlanmaktadır. (1) Dünya genelinde aneminin en sık görülen nedeni demir eksikliğidir. Gelişmiş ülkelerde demir eksikliği anemisinin en yaygın nedeni kronik kan kaybıdır ve bu kan kaybı çoğunlukla gastrointestinal sistemden veya uterustan kaynaklanır. Batı Avrupa'da demir eksikliği anemisi olan hastalarda yetersiz beslenme tek başına nadiren bir neden olarak karşımıza çıkar. (2)

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi üreme çağındaki kadınlar arasında oldukça yaygın izlenmekte olup, bireysel sağlık, yaşam kalitesi, sosyal ve ekonomik açılardan önemli etkiler oluşturmaktadır. (3) Genç kadınlarda aneminin nedenleri çeşitlidir ve sıklıkla çok faktörlü olabilir. Ancak, en yaygın neden mutlak demir eksikliğidir. Üreme çağındaki kadınlarda demir kaybına neden olabilecek durumlar arasında aşırı adet kanamaları, doğumlar ve uterus miyomları yer almaktadır. Bu hastalarda sık görülen bir belirti olan aşırı menstrüel kanama, demir eksikliği ve bunun en ciddi sonucu olan demir eksikliği anemisinin başlıca nedenlerinden biridir. (4)

Normal menstrüel kanama, her 24 ila 38 günde bir meydana gelen, 8 gün ve daha kısa süren ve döngü süresinde 7 ila 9 günden az değişkenlik gösteren kanama olarak tanımlanır. Uzamış ve ağır menstrüel kanama ise 8 günden uzun süren adet kanaması olarak tanımlanır. Adet kanaması miktarı ve şiddeti hastalar tarafından belirlenir. (5) Bu sebeple, kan kaybı miktarının doğru bir şekilde değerlendirilmesi klinik pratikte zordur. Bu amaçla geliştirilmiş, geçerliliği kanıtlanmış görsel kanama çizelgeleri mevcut olmakla birlikte, bu araçların rutin klinik bakımda sınırlı değeri bulunmaktadır. (6) Bu hastalarda demir eksikliği anemisini tarama ve tanı koyma fırsatı doğru değerlendirildiği durumda, dünya genelinde yaklaşık 500 milyon kadını temsil eden bir popülasyonda demir eksikliği anemisinin görülme sıklığını azaltmak mümkün olabilir. (7)

1.2. Amaç

Bu çalışmanın amacı, başka bir risk faktörü saptanamayan ve etiyolojisi menstrüel kanamaya bağlanan demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi olan reproduktif çağıdaki kadınlarda menstrüel kanama özelliklerini ayrıntılı olarak incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb), eritrositlerin içinde bulunan ve dokulara oksijen taşınmasından sorumlu temel proteindir. Dokuların yeterli düzeyde oksijen alabilmesi için hemoglobin konsantrasyonunun belirli bir seviyenin üzerinde olması gereklidir. Tam kanda hemoglobin miktarı gram/desilitre (g/dL) cinsinden ifade edilir. Hemoglobin değerinin azalması, aneminin göstergesi olarak kabul edilir. (8) Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre anemi, erişkin erkeklerde Hb <13.0 g/dL, gebe olmayan erişkin kadınlarda Hb <12.0 g/dL ve gebelerde Hb <11.0 g/dL olarak tanımlanmaktadır. (1)

2.1.1. Hemoglobin Sentezi ve Moleküler Yapısı

Her bir hemoglobin molekülü dört polipeptit globin zincirinden oluşan tetramer yapıdadır. Globin zinciri ise organik bir protoporfirin halkası ile feröz (Fe^{2+}) bir merkezi demir iyonundan oluşan hem grubu içerir. Hem sentezi, birden fazla basamaktan oluşan ve toplam sekiz enzim tarafından gerçekleştirilen bir biyosentetik süreçtir; bu enzimlerin dördü mitokondride, dördü ise sitoplazmada görev yapar. (9)

Süreç mitokondride başlar ve ALA (aminolevulinik asit) sentaz enzimi glisin ile süksinil koenzim A'yı birleştirerek ALA oluşumunu sağlar. İkinci basamaktan beşinci basamağa kadar olan reaksiyonlar sitozolde gerçekleşir. Bu aşamada ALA dehidrataz, iki ALA molekülünü kullanarak porfobilinojen (PBG) oluşturur. Üçüncü adımda porfobilinojen deaminaz, dört PBG molekülünden hidroksimetilbilan sentezler. Ardından üroporfirinogen III kosentaz, hidroksimetilbilandan üroporfirinogen III üretir. Beşinci basamakta üroporfirinogen dekarboksilaz, üroporfirinogen III'ü koproporfirinogen III formuna dönüştürür.

Hem sentezinin son üç basamağı yeniden mitokondride gerçekleşir. Koproporfirinogen III, koproporfirinogen oksidaz tarafından protoporfirinogen IX'a çevrilir. Yedinci basamakta protoporfirinogen oksidaz, protoporfirinogen IX'u protoporfirin IX formuna dönüştürür. Sürecin sekizinci ve son basamağında ise

ferrokelataz, protoporfirin IX'a demir (Fe) ekleyerek hem molekülünün sentezini tamamlar. Son aşamada her bir hem molekülü, ribozom tarafından sentezlenen uzun bir polipeptit zinciri olan globin ile birleşir ve böylece hemoglobin zinciri olarak adlandırılan hemoglobinin bir alt birimi oluşur. (9, 10)

Her bir globin zincirinin molekül ağırlığı yaklaşık 16.000 daltondur ve bu zincirlerden dördünün gevşek biçimde birleşmesiyle tam hemoglobin molekülü oluşur. Polipeptit yapılarındaki amino asit dizilimleri arasındaki küçük farklılıklar nedeniyle hemoglobinin alt birim zincirlerinin çeşitli formları bulunmaktadır. Bu zincir tipleri alfa (α), beta (β), gamma (γ) ve delta (δ) olarak adlandırılır. Erişkinlerde en yaygın hemoglobin tipi olan Hemoglobin A (HbA), iki alfa ve iki beta zincirinin birleşmesiyle meydana gelir. HbA'nın toplam molekül ağırlığı yaklaşık 64.458 daltondur. (10)

Tablo 2.1. Hemoglobin Tipleri

Hemoglobin Tipi	Zincir Bileşimi	Görüldüğü Dönem	Normal Oran (Erişkin)
HbA	İki alfa zinciri + iki beta zinciri	Erişkin dönem	%95–98
HbA ₂	İki alfa zinciri + iki delta zinciri	Erişkin dönem	%2–3
HbF	İki alfa zinciri + iki gama zinciri	Fetal dönem / yenidoğan	<%1 (erişkinde)

Her bir hemoglobin zinciri, tek bir demir atomu içeren bir hem grubuna sahiptir. Hemoglobin molekülü dört zincirden oluştuğundan, her molekül toplam dört demir atomu içerir. Bu demir atomlarının her biri bir oksijen molekülünü gevşek bağlarla tutabilir; böylece tek bir hemoglobin molekülü dört oksijen molekülünü—başka bir ifadeyle sekiz oksijen atomunu—taşıyabilme kapasitesine sahiptir. (10)

Normal hemoglobinin amino asit diziliminde meydana gelen değişiklikler, alt birimlerin değişmesine ve oksijene karşı farklı bağlanma özelliklerinin ortaya çıkmasına yol açabilir. Örneğin, beta (β) globin zincirinin altıncı pozisyonunda glutamik asidin yerini valinin alması sonucunda Hb S oluşur. Hb S, oksijene karşı daha düşük afinite gösterir ve oksijeni daha kolay bırakır. Buna karşılık, erişkinlerde küçük bir fraksiyon olarak bulunan Hb F, oksijene daha yüksek bağlanma eğilimine sahiptir. (8)

2.1.2. Hemoglobin Fonksiyonu

Hemoglobinin temel görevi, akciğerlerden dokulara oksijen (O_2) taşımaktır, oksijenle gevşek ve geri dönüşümlü bağ kurabilir. Oksijen, hemoglobindeki demir atomunun iki değerlikli pozitif bağlarıyla birleşmez; bunun yerine demir atomunun koordinasyon bağlarından biriyle gevşek şekilde etkileşir. Bu bağlanma oldukça zayıf olduğundan, süreç geri dönüşümlüdür. Ayrıca oksijen, bu bağlanma sırasında iyonik forma dönüşmez; iki atomdan oluşan moleküler oksijen (O_2) formu halinde taşınır. Dokulara ulaştığında da söz konusu gevşek ve kolay ayrılabilir bağ nedeniyle oksijen yine moleküler formda doku sıvılarına bırakılır. (10)

2.2. Demir Metabolizması

Demir; oksijen taşınması, DNA sentezi ve onarımı, hücre metabolizma ve enerji üretimi gibi pek çok temel hücre metabolizma süreci için önemli bir moleküldür. Bu nedenle organizma demiri korur ve yeniden kullanır. Bununla birlikte serbest demirin reaktif oksijen türleri oluşturma eğiliminden kaynaklanan potansiyel toksisiteyi önlemek için, demir daima proteinlere bağlı halde bulunur ve demir metabolizması sıkı biçimde denetlenen bir homeostazla sürdürülür. (11)

Demir yalnızca hemoglobin sentezi için değil, aynı zamanda miyoglobin, sitokromlar; sitokrom oksidaz, peroksidaz ve katalaz gibi birçok temel elemanın oluşumu için de gereklidir. Bu nedenle demirin vücutta hangi mekanizmalarla kullanıldığının anlaşılması önem taşır. İnsan vücudunda toplam demir içeriği ortalama 4–5 gram olup, bunun yaklaşık yüzde 65'i hemoglobin yapısında bulunur. Vücuttaki demirin yaklaşık yüzde 4'ü miyoglobinin yapısında, yaklaşık yüzde 1'i ise hücre içi oksidasyon süreçlerine katkı sağlayan çeşitli hem bileşiklerinde yer alır. Demirin çok küçük bir bölümü, yaklaşık yüzde 0,1'i, plazmada transferrine bağlı olarak dolaşır. Geri kalan kısmın önemli bir bölümü ise—yaklaşık yüzde 15 ile 30'u—retikuloendotelial sistemde ve karaciğer parankim hücrelerinde, çoğunlukla ferritin formunda depolanmıştır. (10)

Transferrin, karaciğer kaynaklı, iki loblu bir glikoprotein olup plazmada yüksek konsantrasyonda bulunur (204–360 mg/dL). Demiri tek bir lobunda

(monoferrik) ya da her iki lobunda (diferrik) bağlayabilen bu protein, toplamda yalnızca 3–4 mg demir taşımaya rağmen hızlı dönüşümü sayesinde hücrel demir dağılımının temel aracıdır. Günlük yaklaşık 200 milyar eritrosit üretilebilmesi için eritroid öncüllerin 20–25 mg demire gereksinimi vardır; bu gereksinim büyük ölçüde makrofajların demir geri dönüşümü ile karşılanır çünkü besinlerle alınan demirin günlük emilimi 1–2 mg ile sınırlıdır. (11) Hem sınırlı emilim hem de makrofaj aracılı geri kazanım, hepsidin hormonu tarafından düzenlenir. Hepsidin, bu mekanizmaları kontrol ederek vücuttaki toplam demir düzeyinin normal aralıkta kalmasını, hem demir eksikliğinin hem de demir fazlalığının önlenmesini sağlar. (12)

Diyetle alınan demir, gastrointestinal sistemden emilir. Duodenum demir emiliminde önemli role sahiptir. (13) En yüksek biyoyararlanıma sahip fraksiyon heme demiridir ve kırmızı et, kümes hayvanları ile deniz ürünlerinden sağlanır. Non-heme demir ise baklagiller, koyu yeşil yapraklı sebzeler ve demirle zenginleştirilmiş tahıllarda bulunur. (14)

Hem içermeyen demir (non-heme demir) çoğunlukla ferrik (Fe^{3+}) formdadır. Ferröz (Fe^{2+}) demirin aksine ferrik demir suda düşük çözünürlüğe sahiptir ve bağırsak tarafından kolay emilmez. Bu nedenle ferrik demirin feröz forma indirgenmesi, bağırsak emilimi için kritik bir basamaktır. Midedeki düşük pH ve diyetle bulunan askorbik asit (C vitamini) ferrik demiri Fe^{2+} iyonlarına indirger; bu dönüşüm demirin hem çözünürlüğünü hem de emilimini artırır. Duodenum ve proksimal jejunumun, bağırsakların daha distal bölümlerine kıyasla daha asidik bir ortam sağlaması, demir emiliminin gastrointestinal sistemin proksimal kısımlarında yoğunlaşmasını açıklamaktadır. (13)

İndirgenen Fe^{2+} iyonları duodenum hücrelerinin apikal yüzeyinden divalent metal taşıyıcı-1 (DMT-1) aracılığıyla hücre içine alınır (15) ve burada hücreden dışarı ferroportin aracılığıyla taşınarak dolaşımdaki transferrine aktarılır. Transferrin, demiri karaciğer ve dalak gibi depolama organlarına taşır; burada demir esas olarak ferritin şeklinde, bir kısmı ise kemik iliğinde hemosiderin olarak depolanır. (14)

Ferritin, 24 adet ağır ve hafif alt birimin farklı oranlarda birleşmesiyle oluşan ve merkez boşluğunda demir biriktirebilen büyük bir protein kompleksidir; bu

depolama kapasitesi özellikle dalak makrofajlarında belirgindir. Ferritin aynı zamanda dolaşıma salınabilir ve serum ferritin düzeyi, vücuttaki toplam demir depolarının bir yansıması olarak klinik önem taşır. (11)

Hepsidin, başlıca karaciğerde sentezlenen bir hormondur ve demir emilimi ile depolanmasının temel düzenleyicisidir. Hepsidin, ferroportine bağlanarak onun içeri alınmasını ve yıkımını uyarır; böylece hem bağırsaklardan demir emilimini hem de karaciğer, dalak ve kemik iliğindeki retiküloendotelyal hücrelerden depolanmış demirin dolaşıma salınmasını engeller. (14)

Vücuttaki demir depoları azaldığında hepsidin düzeyi düşer; bu durum bağırsakta demir emilimini artırır ve depolardaki demirin serbestleşmesine olanak sağlar. Buna karşılık demir alımının artması, depoların yeterli olması veya inflamasyon gibi durumlarda hepsidin düzeyi yükselir; böylece demir emilimi baskılanır ve ferritin şeklindeki depo demirinin dolaşıma geçişi azalır. Özellikle interlökin-6 başta olmak üzere inflamatuvar sitokinlerin uyardığı hepsidin artışı, kronik hastalık anemisinde görülen demirin retiküloendotelyal sistemde tutulmasını ve eritropoez için kullanılan demir miktarının azalmasını açıklamaktadır. (16) Hepsidin düzeylerinin yüksek seyrettiği durumlarda depolanmış demir, hemoglobinin sentezi için kullanılamaz hale gelir. Bu durum fonksiyonel demir eksikliği gelişmesine ve buna bağlı anemi oluşumuna yol açabilir. (14)

Organizmada demirin büyük bölümü retiküloendotelyal sistemde biriktirilir. Yaşlanan eritrositlerin makrofajlar tarafından yıkılması, dolaşıma yeniden kazandırılan demirin temel kaynaklarından birini oluşturur. Günlük fizyolojik demir kaybı erişkinlerde ter ve dışkı yoluyla yaklaşık 1–2 mg düzeyindedir. Menstruasyon döneminde olan kadınlarda ise buna ek olarak günlük ortalama 1 mg kadar ilave demir kaybı meydana gelebilir. (14, 17) Demir atılımı için düzenlenmiş bir fizyolojik mekanizma bulunmamaktadır. Günlük fizyolojik demir kaybı yalnızca deri ve mukozal hücrelerin dökülmesi ile kadınlarda menstruasyon yoluyla gerçekleşir ve bu kayıp, genellikle günlük emilen demir miktarıyla yaklaşık olarak dengededir. (11)

2.3. Anemi Tanımı

Anemi, dünya genelinde yaklaşık 2 milyar insanı etkileyen, en yaygın tıbbi sorunlardan biridir ve belirgin morbiditeye, yaşam kalitesinde azalmaya yol açar. Aneminin birçok nedeni tedavi edilebilir niteliktedir ve bazı anemi türleri altta yatan hastalıkların önemli bir göstergesi olabilmektedir. (11) Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre anemi, erişkin erkeklerde Hb <13.0 g/dL, gebe olmayan erişkin kadınlarda Hb <12.0 g/dL ve gebelerde Hb <11.0 g/dL olarak tanımlanmaktadır. (1)

2.3.1. Aneminin Sınıflandırılması

Anemiyi sınıflandırmanın iki temel yaklaşımı bulunmaktadır. Klasik ve günümüzde de tanısal açıdan geçerliliğini koruyan yöntem, eritrosit boyutuna göre sınıflandırma olup tanısal değerlendirmeyi yönlendirmede yol göstericidir. Diğer yaklaşım ise anemiyi gelişme mekanizmasına göre sınıflandırmaktır. (11)

Anemiye yol açan mekanizmalar genel olarak üç ana grupta incelenebilir: eritrosit üretiminde azalma, eritrosit yıkımında artış (hemoliz) veya kanama yoluyla eritrosit kaybı. (2) Eritrositlerin ortalama hacmini gösteren ortalama korpüsküler volüm (MCV), aneminin morfolojik sınıflandırılmasında kullanılan parametre olup, bu ölçüte göre anemi; MCV'nin 80 fL'nin altında olduğu mikrositer anemi, 80–95 fL aralığında seyreden normositer anemi ve 95 fL'nin üzerinde bulunduğu makrositer anemi olarak sınıflandırılır. (2)

Tablo 2.2. Aneminin Gelişme Mekanizmasına Göre Sınıflandırılması

Azalmış Eritrosit Üretimi	<ul style="list-style-type: none"> • Kemik iliği yetmezliği • Kemik iliği infiltrasyonu (malignite, metastaz) • Saf kırmızı hücre aplazisi • Kronik böbrek hastalığı • Kronik hastalık anemisi / inflamasyon • Demir eksikliği • Folat eksikliği • Vitamin B₁₂ eksikliği • Hemoglobin sentez bozuklukları
Artmış Eritrosit Yıkımı (Hemoliz)	<ul style="list-style-type: none"> • Konjenital hemolitik hastalıklar • Hemoglobinopatiler • Enzim defektleri (örn. G6PD eksikliği) • Membran defektleri (örn. herediter sferositoz) • Otoimmün hemolitik anemi • Mikroanjyopatik hemoliz
Eritrosit Kaybı (Kanama)	<ul style="list-style-type: none"> • Akut kanama • Kronik gastrointestinal kanamalar • Menstrüel kayıplar • Travma • Cerrahi kan kaybı

Tablo 2.3. Aneminin Eritrosit Boyutuna Göre Sınıflandırılması

Mikrositer Anemi	<ul style="list-style-type: none"> • Demir eksikliği • Kronik hastalık / inflamasyon • Talasemi • Sideroblastik anemi
Normositer Anemi	<ul style="list-style-type: none"> • Akut kan kaybı • Kronik böbrek hastalığı • Diseritropoez • Hipotiroidizm • Hemolitik anemiler • Aplastik anemi • Myelofibroz • Endokrin bozukluklar
Makrositer Anemi	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin B₁₂ eksikliği • Folat eksikliği • Alkol kullanımı • Karaciğer hastalığı • Displazi • Myelodisplazi • Retikülositoz • İlaçlar (kemoterapi ve bazı antimetabolitler)

2.4. Demir Eksikliği Anemisi

2.4.1. Demir Eksikliği Anemisi Tanımı

Demir eksikliği anemisi ferritinin 30 ng/mL'nin altında olması veya transferrin satürasyonunun (TSAT) %20'nin altında olması ve hemoglobinin kadınlarda <12 g/dL, erkeklerde <13 g/dL olması ile tanımlanmaktadır. Dünya genelinde 1,2 milyardan fazla insanı etkilemektedir. (14)

Serum ferritin düzeyi, demir eksikliğini değerlendirilmesinde birinci basamak testtir, çünkü ferritinin düşük olması demir eksikliğine özgüdür. Uzman görüş birliği doğrultusunda mutlak demir eksikliğini tanımlayan ferritin düzeyi genellikle <30 ng/mL olarak kabul edilir; bu eşik değer, kemik iliğinde demir depolarının olmadığını gösterme açısından %98 özgüllük ve %92 duyarlılık sağlamaktadır ve mutlak demir eksikliği için altın standart kabul edilen kemik iliği demir eksikliğiyle yüksek uyum gösterir. (11, 18) Transferrin satürasyonu (TSAT), eritropoez için kullanılabilir demir miktarını yansıtır ve bu değer %15–20'nin altına düşmesi, eritropoetik demir kısıtlılığını gösterir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV) belirgin demir eksikliği geliştiğinde genellikle <80 fL olur; ancak erken evrelerde normal sınırlar içinde kalabilir. Eritrosit dağılım genişliği (RDW) çoğu olguda artmıştır ve anizositozu, yani eritrosit boyutlarındaki belirgin değişkenliği gösterir. (11) TSAT'ın düşük olması özellikle inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), kronik böbrek hastalığı (KBH), kanser ve kalp yetmezliği (KY) gibi inflamasyonun ferritin düzeylerini yükseltebileceği durumlarda, demir eksikliğini tanımlamasında değerli bir bulgudur. Demir içeren gıdaların, vitaminlerin veya takviyelerin alınmasını izleyen 5–9 saat içinde TSAT ölçümü yapılmamalıdır, çünkü yakın zamanda alınan demir, serum demir düzeylerini geçici olarak artırabilir. Bu alımların önlenmesi koşuluyla açlık gerekli değildir. (14)

2.4.2. Demir Eksikliği Yapan Nedenler

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam eden ve günlük klinik pratikte sık karşılaşılan durumlardır. Demir eksikliği hâlâ dünyada aneminin en yaygın nedeni olmayı

sürdürmektedir. Demir eksikliği anemisi ise, 1990–2010 yılları arasında 187 ülkedeki hastalık yüküne yönelik yapılan raporların analizleriyle de doğrulandığı üzere, aneminin en yaygın nedeni olmaya devam etmektedir. (12)

Global Burden of Disease 2021 analizinde, 1990–2021 yılları arasında tüm ülkeler için yaş ve cinsiyete göre hemoglobin dağılımları tahmin edilmiş; anemi şiddeti ve buna bağlı yeti kaybı yılları (YLD: years lived with disability) hesaplanmıştır. Çalışma, aneminin altta yatan 37 farklı nedenin oranlarını modelleyerek global anemi yükünün kapsamlı bir değerlendirmesini sunmuştur. Bu geniş ölçekli analiz, diyetsel demir eksikliğinin tüm demografik gruplarda aneminin başlıca nedeni olmaya devam ettiğini göstermesi açısından önem taşımaktadır. (16)

Erişkinlerde demir eksikliğinin en önemli nedeni kan kaybıdır. Hemoglobin düzeyinin 150 g/L olduğu durumda, kaybedilen her bir mililitre kan yaklaşık 0,5 mg demir kaybına karşılık gelir. Postmenopozal kadınlar ve erkeklerde gastrointestinal sistemden olan gizli ya da açık kanamalar demir eksikliğinin başlıca etkenidir. Premenopozal kadınlarda ise menstrüel kayıplar sık görülen bir neden olmakla birlikte, bu olgularda eşlik eden gastrointestinal patolojilerin de saptanabildiği bildirilmektedir. (17)

Gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği anemisinin başlıca nedenleri arasında yoksulluk, yetersiz beslenme ve kıtlık gibi faktörler yer almakta olup, bu durum özellikle çocuklar ve gebe kadınlarda belirgin şekilde görülmektedir. Bu ülkelerde ayrıca kronik kan kaybına yol açan paraziter hastalıklar da sık karşılaşılan etkenlerdir. Gelişmiş ülkelerde ise vegan veya vejetaryen beslenme; atrofik gastrit, çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) veya bariatrik cerrahi gibi malabsorpsiyon durumları ve aşırı menstruasyon kanaması nedeniyle gelişen kronik kan kaybı, demir eksikliği anemisinin en yaygın nedenleri arasında bulunmaktadır. Özellikle erkek ve yaşlı hastalarda, gastrointestinal sistemden meydana gelen kronik kan kaybı altta yatan malignitelerin varlığını düşündürülebilir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve antikoagülanlar kan kaybına katkıda bulunabilirken, proton pompa inhibitörleri sıklıkla gözden kaçan bir demir emilim bozukluğu nedenidir. (12) (14) Ayrıca *Helicobacter pylori* kolonizasyonu, demir emilimini

azaltabilmekte ve demir kaybını artırabilmekte olup demir eksikliği anemisi ile ilişkilendirilmiştir. (17)

2.4.3. Genç Kadınlarda Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi

National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2017–2020 verilerini içeren ve 8021 yetişkin bireyi kapsayan analizde, katılımcıların yaklaşık %14’ünde (95% GA: %13–%15) mutlak demir eksikliği saptanmıştır. (19) NHANES’in 2003–2020 dönemine ait verilerini kullanan başka bir çalışmada ise, 12–21 yaş aralığındaki gebe olmayan 3490 kadında demir eksikliği prevalansı %38,6 (95% GA: %35,8–%40,9) olarak bildirilmiştir; bu değerlendirmede demir eksikliğini tanımlamak için ferritin eşik değeri 25 ng/mL alınmıştır. (20)

Kanada’da gebe olmayan üreme çağındaki 644.066 kadını kapsayan geniş bir kohort çalışmasında ise, katılımcıların %38,3’ünde izole demir eksikliği, %13’ünde ise demir eksikliği anemisi bulunduğu rapor edilmiştir. (21)

Her yaşam evresinde görülebilmekle birlikte, demir eksikliğinin prevalansı özellikle kırılgan gruplarda —5 yaş altı çocuklar, üreme çağındaki kadınlar ve özellikle de gebelerde— belirgin derecede yüksektir. (7)

Kadınlar için önerilen günlük demir alımı 18 mg/gün olup bunun yaklaşık %10’u (1,8 mg/gün) emilebilmektedir. Ancak ABD’de kadınların ortalama günlük demir alımı yaklaşık 13 mg/gün düzeyindedir. Menstrüasyon, günlük demir gereksinimini ek olarak 2 mg/gün artırır. (14)

Genç kadınlarda aneminin nedenleri çeşitlidir ve sıklıkla çok faktörlü olabilir; ancak en yaygın etiyolojik neden mutlak demir eksikliğidir. Aşırı menstruel kanama, sezaryen veya normal yolla doğum, ayrıca uterin fibroidler demir kaybına neden olan başlıca durumlardandır. Bu nedenle hastada demir kaybının izlenmesi, doğru tanının konulması ve uygun tedavinin planlanması açısından kritik öneme sahiptir. Demir eksikliğinin veya demir eksikliği anemisinin erken dönemde tanınması ve tedavi edilmesi, dünya genelinde yaklaşık 500 milyon kadını kapsayan bir popülasyonda söz konusu durumun sıklığını azaltma potansiyeline sahiptir. (3)

Bu yaklaşımın uygulanması, hastaların yıllarca süren yeti kaybı ile yaşamasını azaltacak ya da önleyecek; aynı zamanda kadınların yaşam kalitesini artıracak ve gebelik sürecine demir eksikliği ile başlayan kadınların (yaklaşık %40) sayısında belirgin bir azalma sağlayacaktır. Böylelikle, optimal fetal gelişimin sağlanmasına ve gebelik sürecinin daha sağlıklı ilerlemesine katkıda bulunarak gereksiz transfüzyonların yanı sıra preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, perinatal komplikasyonlar, yenidoğan ve anne mortalitesi, doğum sırasındaki kan kaybına düşük tolerans, enfeksiyonlarda artış ve yenidoğanda demir eksikliği anemisi gibi risklerin azaltılmasına yardımcı olacaktır. (3)

2.4.4. Demir Eksikliği Tedavisi

Mutlak demir eksikliği olan bireylerin çoğunda birinci basamak tedavi oral demir preparatlarıdır. Oral demir tedavisi yaygın olarak bulunabilen, maliyeti düşük ve uygun şekilde kullanıldığında genellikle etkili bir seçenektir. Piyasada çok sayıda farklı demir preparatı bulunmakla birlikte, demir sülfat en sık kullanılan formdur. Demir eksikliği bulunan erişkinlerde önerilen günlük elementer demir dozu genellikle 100–200 mg arasındadır. (12) Oral demir tedavisi, ferritin ve transferrin saturasyonu (TSAT) değerleri ile, anemisi bulunanlarda hemoglobin değeri normal aralığa dönene kadar sürdürülmelidir. (14) Oral demir tedavisine hemoglobin düzeyleri genellikle hızlı yanıt vermekle birlikte, demir depolarının yeniden dolması ve serum ferritin düzeylerinin normal aralığa ulaşması için 3–6 aylık bir tedavi süresi gerekmektedir. (12)

Oral demir tedavisi kullanan birçok hastada bulantı, kabızlık, ishal, metalik tat hissi ve/veya yeşilimsi-siyah renkte dışkılama gibi yan etkiler görülebilmektedir. (22) Premenopozal kadınlarda yapılan plasebo kontrollü bir randomize çalışmada, oral demirin günlük ve gün aşırı kullanımının demir depolarını artırmadaki etkinliğinin benzer olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, gün aşırı uygulama rejiminde gastrointestinal yan etkilerin belirgin şekilde daha az görüldüğü bildirilmiştir. Bu bulgular, gün aşırı demir kullanımının etkinliği korunurken tolerabiliteyi artıran bir alternatif tedavi stratejisi olabileceğini düşündürmektedir. (23)

Oral ve intravenöz (IV) demir tedavisini karşılaştıran bir meta-analizde, gastrointestinal yan etkilerin oral demir kullanan bireylerde daha sık görüldüğü; oral tedavi alanların yaklaşık üçte birinde, IV demir uygulananların ise daha düşük bir oranında bu yan etkilerin ortaya çıktığı bildirilmiştir. (24)

Oral demir tedavisine başlandıktan sonraki ilk 14 gün içerisinde hemoglobin düzeyinde yaklaşık 1.0 g/dL'lik bir artış görülmesi, tedavinin devamında ortaya çıkacak genel hemoglobin yanıtını öngörmeye güvenilir bir göstergedir. Klinik uygulamada, tedavinin 14. gününde hemoglobin düzeyinde 1.0 g/dL'nin altında artış gösteren hastalar “yanıtsız” olarak kabul edilir ve bu durumda intravenöz demir tedavisine geçilmesi önerilir. (25)

Oral demir tedavisinin tolere edilemediği durumlarda, dozun ve/veya kullanım sıklığının azaltılması, farklı bir oral preparata geçilmesi ya da intravenöz demir tedavisinin tercih edilmesi mümkündür. Hasta uyumu olmasına rağmen ferritin ve/veya transferrin saturasyonunda artış sağlanamıyor ve hemoglobin düzeyleri yükselmiyorsa, demir emilimini bozabilen otoimmün gastrit veya Çölyak hastalığı gibi durumlar açısından değerlendirme yapılmalıdır. Ayrıca devam eden gastrointestinal kan kaybı ya da başka anemi nedenlerinin varlığı da araştırılmalıdır. (14)

Ağır menstrüel kanaması olan, kronik gastrointestinal kan kaybı bulunan veya demir emilimi bozulmuş bireylerde oral demir tedavisi demir eksikliğini ya da demir eksikliği anemisini gidermede yetersiz kalabilir. Bu tür durumlarda intravenöz demir uygulaması birinci basamak tedavi olarak tercih edilmelidir. (14) Oral demirin emilim yetersizliği nedeniyle etkili olamayacağı durumlarda da intravenöz demir tedavisi tercih edilmelidir. Özellikle bariatrik cerrahi geçirmiş hastalarda, aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı bulunanlarda ya da demir kaybının oral demirle karşılanabilecek emilim kapasitesini aştığı durumlarda IV demir uygulaması daha uygun bir tedavi seçeneğidir. (26)

Avrupa Hematoloji Derneği'nin önerilerine göre, demir eksikliği tanısı konulmasını izleyen ilk yıl boyunca hemoglobin düzeyinin 3 ayda bir, ikinci ve üçüncü yıllarda ise yılda iki kez kontrol edilmesi uygun kabul edilmektedir. (27)

2.5. Ağır Menstrüel Kanama

Ağır menstrüel kanama (HMB: heavy menstrual bleeding), sıklığı çoğu kez hafife alınan ve oldukça yaygın görülen bir durum olup demir eksikliğine de önemli ölçüde katkıda bulunan bir semptomdur. Ergenlik çağında ve yetişkin üreme çağındaki kadınlarda çoğu zaman fark edilmeden ilerleyen yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkilere yol açabilmektedir. Bir kadının menstrüel kanamasının miktarını fiziksel, duygusal, sosyal ya da maddi yaşam kalitesini olumsuz etkileyecek düzeyde algılaması halinde, bu durum ağır menstrüel kanama olarak tanımlanır. (28)

Amerikan sağlık sistemi kayıtlarına dayanan veriler HMB prevalansının %3–5 düzeyinde olduğunu gösterirken, semptom temelli değerlendirme yapan anket çalışmalarında, üreme çağındaki kadınların herhangi bir zamanda bu semptomu yaşama oranının %50'ye kadar çıkabildiği bildirilmektedir. (29)

Ağır menstrüel kanama semptomunun olduğundan az bildirilmesi çeşitli nedenlere bağlanabilir. Kadınlar farklı sebeplerle bu semptomu sıklıkla “normal” olarak kabul etmekte, ayrıca özel ve kamu sağlık sistemlerinin veri tabanlarını oluşturmada önemli rolü olan sağlık çalışanlarının bildirimlerinde de belirgin bir değişkenlik bulunmaktadır. Bunun yanında, toplumda menstruasyon ve menstrüel bozuklukların konuşulmasına yönelik yaygın bir çekingenlik söz konusudur. Pek çok kadın; sosyal, kültürel ya da dini pratikler nedeniyle normal ve aşırı kanama arasındaki farkın farkında olmayabilir. Bu durum, toplum tarafından HMB'nin “normalleştirilmesiyle” ergenlik döneminde yerleşmekte ve etkilenen kızlar ile kadınlar için bakım alma sürecindeki engellerden yalnızca birini oluşturmaktadır. (30)

Normal bir menstrüel kanama; siklus sıklığının 24–38 gün arasında olması, kanama süresinin 2–7 gün sürmesi ve toplam kan kaybının yaklaşık 5–80 mL aralığında olması ile tanımlanmaktadır. Bu dört parametreden herhangi birinde görülen sapmalar, anormal uterin kanama olarak değerlendirilir. (31) Klinik olarak menoraji, adet döneminde 80 mL'den fazla olan kan kaybı ile tanımlanır. (32) Menoraji yönetimine ilişkin kılavuzlar, menorajinin ölçümlerle doğrulandığı klinik çalışmaların bulgularına dayalı öneriler sunmaktadır. Bu çalışmalarda menoraji

tanımı, art arda gerçekleşen birden fazla adet döngüsündeki ortalama kan kaybı esas alınarak doğrulanmıştır. Bu nedenle, yeterli metodolojik kaliteye sahip olsalar da, söz konusu çalışmalar yalnızca benzer şekilde seçilmiş hasta grupları için terapötik kanıt üretmekte; menoraji ile başvuran tüm kadın hastaları genellememektedir. Bununla birlikte, kılavuzlar adet kanamasının ölçülmesinin rutin klinik uygulamada pratik olmadığını ya açıkça belirtmekte ya da menstrüel hacmin değerlendirilmesi konusuna değinmemektedir. (32-34) Bu nedenle klinik karar verme süreci çoğunlukla hastanın anamnezine ve menstrüel öyküsüne dayanmakta, ancak belirli bir olguda menoraji olasılığını değerlendirmek için hangi klinik özelliklerin nasıl bir araya getirilmesi gerektiğine ilişkin açık bir yönlendirme sunulmamaktadır. Bu durum, menorajinin yalnızca klinik öykü üzerinden ne ölçüde güvenilir olarak değerlendirilebileceği sorusunu gündeme getirmektedir. (33)

Glasgow ve Edinburgh'taki üç hastanenin jinekoloji kliniklerine menstrüel şikayetler nedeniyle yönlendirilen 952 kadını kapsayan bir anket çalışması ve ayrıca kan kaybı ölçümüne de katılmayı kabul eden 226 kadın değerlendirilmiş, Kadınların yalnızca %34'ünde adet kan kaybı 80 mL'nin üzerinde bulunmuştur. Ferritin düzeyi, pıhtı varlığı ve yoğun kanama döneminde ped/tampon değiştirme sıklığının modele dahil edildiği lojistik regresyon analizi, kadınların %76'sında 80 mL'nin üzerinde kan kaybını doğru tahmin edebilmiştir. Bu çalışmada, adet kanaması miktarıyla en güçlü ilişkili klinik özelliklerin; yoğun kanama döneminde hijyenik ped/tampon değiştirme sıklığı, kullanılan toplam ürün sayısı, düşük demir durumu, pıhtıların boyutu ve gece boyunca koruyucu değiştirme gereksinimi olduğu gösterilmiştir. (33)

Ağır menstrüel kanamanın anamnez ile değerlendirilmesinde; ped veya tamponun 3 saatten daha kısa aralıklarla değiştirilmesi, tek bir adet döneminde 20'den fazla ped kullanılması, gece ped değiştirme gereksinimi, giysi veya çarşafın sık kirlenmesi, çapı 2,5 cm'den büyük pıhtıların gelmesi, adet kanamasının 7 günden uzun sürmesi ve anemi tanısı varlığı gibi bulgular dikkate alınması önerilmektedir. (35)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı'na 01.01.2011 ile 22.01.2025 tarihleri arasında anemi nedeniyle başvuran reproduktif çağıdaki kadın hastaların verileri geriye yönelik taranmıştır. Toplamda 2500 hasta verisi hastanenin elektronik kayıt sisteminden alınmıştır. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi tanısı doğrulanan, kanama karakteristiği sorgulanmış kadın hastalar dahil edilmiş; kronik hastalık tanısı, aktif malignite, malabsorpsiyon sendromu, vegan/vejeterian beslenme özellikleri veya ek kanama odağı öyküsü olan hastalar dışlanmıştır. Değerlendirmeler sonucunda hastada demir eksikliği için risk faktörünün adet özellikleri olduğunun belirtilmiş olması veya en azından başka risk faktörü belirlenmemiş olması gerekli görülmüştür. Toplamda 315 demir eksikliği anemisi olan, 77 demir eksikliği olan hastadan oluşan örneklem oluşturulmuştur. Bu hastaların geriye dönük anamnezleri, epikrizleri ve laboratuvar sonuçları çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

3.2. Çalışma Protokolü

3.2.1. Çalışmanın Türü

Bu çalışma, retrospektif olarak oluşturulmuş bir kohort üzerinde yapılan tanımlayıcı bir araştırmadır.

3.2.2. Çalışma Yöntemi

2500 hasta içeren bir araştırma evreni mevcuttu. Dahil etme ve dışlama kriterleri sonrasında toplam 392 hastadan oluşan örneklem oluşturuldu. Hastalar 315 demir eksikliği anemisi olan, 77 izole demir eksikliği olan hastalar olmak üzere 2 ayrı kohort incelendi.

Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar bulguları ve adet kanama karakteristikleri (adet gün sayısı, siklus süresi, ped sayısı, yoğun geçen kanama günü

sayısı, >2-3 cm'den büyük iri pıhtı ve/veya pelte jel varlığı) kaydedilerek tanımlayıcı verileri oluşturuldu.

Demir eksikliği ferritin <30 µg/L ve transferrin saturasyonu <15% olarak; anemi sınırı ise Hb <12 g/dL olarak belirlendi.

3.3. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analiz testleri için, “Statistical Packages for the Social Sciences v27” (SPSS, IBM Inc. Chicago, IL) yazılımı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; normal dağılan değişkenler için “ortalama (mean)” ve “standart sapma (standard deviation, SD)” veya normal dağılıma uymayan değişkenler için tercih sebebi olarak “ortanca (median)” ve “minimum-maksimum” ile “çeyrekler açıklığı (Interquartile Range, IQR)”, nominal ve ordinal değişkenler için ise “frekans tabloları” kullanılarak verilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılım özellikleri görsel (histogram, Q-Q plot) ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-Kare testleri kullanılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistik olarak anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

3.4. Etik Hususlar

Araştırmanın etik açıdan uygunluğu için Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulu'ndan onay alındı. Araştırmaya ait etik kurul onayı 2025/14-11 karar sayısı ve SBA 25/594 araştırma numarası ile 08.07.2025 tarihinde verildi.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Tanımlanması ve Demografik Veriler

Çalışmaya demir eksikliği anemisi tanısı doğrulanan, dahil etme kriterlerine uygun toplam 315 premenopozal kadın hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların ortanca yaşı 37 yıl olarak saptanmıştır. Çalışmaya ayrıca aneminin eşlik etmediği demir eksikliği olan toplam 77 premenopozal kadın hasta dahil edilmiştir, bu grupta ise ortanca yaş 31 yıl olarak belirlenmiştir.

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan hastalarda kanama karakteristiği açısından adet gün sayısı, kanamanın yoğun olduğu gün sayısı, günlük değiştirilen ped sayısı, döngünün kaç günde bir olduğu (siklus), 2-3 cm'den büyük iri pıhtı ve/veya pelte jel varlığı sorgulanmıştır.

4.2. Demir Eksikliği Anemisi Olan Hastaların Özellikleri

Demir eksikliği anemisi olan hasta grubunda hastaların yaş medyanı 37 yıl (IQR: 29–43; min–maks: 17–55) idi. Hb düzeyi medyan 9,8 g/dL (IQR: 8,6–10,8; min–maks: 4,0–11,9), MCV medyan 69,9 fL (IQR: 63,5–76,0; min–maks: 51,0–90,8), trombosit sayısı medyan $293 \times 10^3/\mu\text{L}$ (IQR: 232–364; min–maks: 2–753) olarak saptandı. Hastaların %14,9'unda (n=47) Hb düzeyi <8 g/dL olarak saptanmıştır. Transferrin saturasyonu medyan %4,0 (IQR: 3,0–5,38; min–maks: %1–14) ve serum ferritin düzeyi medyan 3,0 $\mu\text{g/L}$ (IQR: 2,3–4,5; min–maks: 0,8–22,4) idi.

Menstrüel kanama özellikleri incelendiğinde adet süresi medyan 7 gün (IQR: 6–9; min–maks: 3–19), yoğun kanama günü sayısı medyan 3 gün (IQR: 3–4; min–maks: 1–12), günlük ped sayısı medyan 5 (IQR: 4–7; min–maks: 1–20) ve siklus süresi medyan 28 gün (IQR: 25–30; min–maks: 10–60) olarak saptandı. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Demir eksikliği anemisi olan hastaların yaş, laboratuvar ve menstrüel kanama özellikleri

Değişken	N	Medyan (IQR) / n (%)	Min–Maks
Yaş (yıl)	315	37 (29–43)	17–55
Hemoglobin (g/dL)	315	9,8 (8,6–10,8)	4,0–11,9
Transferrin saturasyonu (%)	315	4,0 (3,0–5,38)	1–14
Ferritin (µg/L)	315	3,0 (2,3–4,5)	0,8–22,4
Adet süresi (gün)	309	7 (6–9)	3–19
Yoğun kanama günü (gün)	275	3 (3–4)	1–12
Günlük ped sayısı	229	5 (4–7)	1–20
Siklus süresi (gün)	219	28 (25–30)	10–60
İri pıhtı/pelte jel varlığı	211	Var: 190 (%90) Yok: 21 (%10)	-

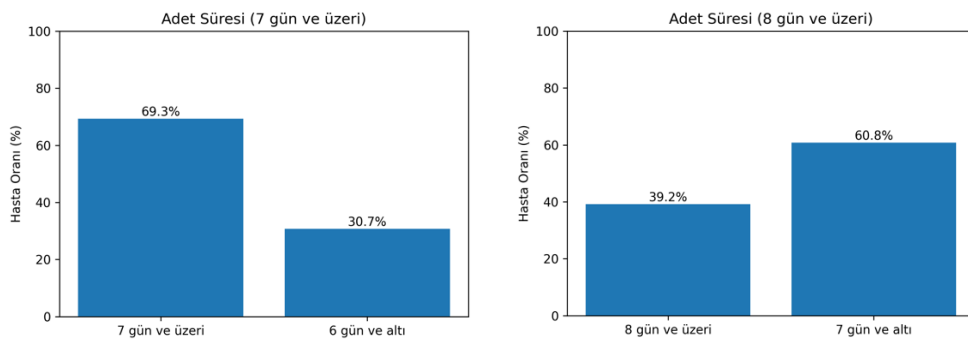
Demir eksikliği anemisi olan hastalarda, adet süresi verisi bulunan 309 hasta değerlendirildiğinde, 214 hastada (%69,3) adet süresinin 7 gün ve üzerinde, 95 hastada (%30,7) ise 6 gün ve altında olduğu saptandı. Alternatif eşik değer kullanıldığında, 121 hastada (%39,2) adet süresinin 8 gün ve üzerinde, 188 hastada (%60,8) ise 7 gün ve altında olduğu izlendi (Şekil 1).

Yoğun kanama günü sayısı açısından verisi bulunan 275 hasta değerlendirildiğinde, 210 hastada (%76,4) yoğun kanamanın 3 gün ve üzerinde, 65 hastada (%23,6) ise 2 gün ve altında olduğu belirlendi. Yoğun kanama günü için ikinci eşik değere göre yapılan değerlendirmede, 102 hastada (%37,1) yoğun kanamanın 4 gün ve üzerinde, 173 hastada (%62,9) ise 3 gün ve altında olduğu saptandı. (Şekil 2)

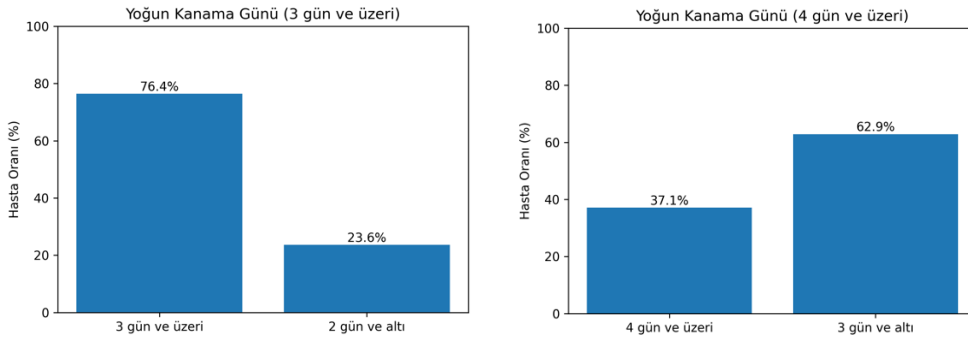
Günlük ped kullanımı verisi bulunan 229 hasta incelendiğinde, 111 hastanın (%48,5) günde 6 ve üzerinde ped kullandığı, 118 hastanın (%51,5) ise 5 ve daha az ped değiştirdiği görüldü.

Menstrüel siklus süresi açısından değerlendirilen 315 hastanın, 139'unda (%44,1) siklus süresinin 24 gün ve altında, 176'sında (%55,9) ise 25 gün ve üzerinde olduğu saptandı.

Demir eksikliği anemisi olan hasta grubunda 2 cm'den büyük iri pıhtı öyküsü değerlendirildiğinde, hastaların %60,3'ünde (n=190) adet kanaması sırasında iri pıhtı bildirdiği, %6,7'sinde (n=21) iri pıhtı bulunmadığı, %33,0'ünde (n=104) ise bu bilgiye ulaşamadığı saptandı. İri pıhtı/pelte varlığına ilişkin verisi bulunan toplam 211 hasta değerlendirildiğinde, hastaların 190'ında (%90,0) adet kanaması sırasında iri pıhtı/pelte varlığı bildirilirken, 21 hastada (%10,0) bu bulgunun olmadığı saptanmıştır. Bilgisi bulunmayan olgular analiz dışı bırakıldığında, iri pıhtı/pelte varlığının bu hasta grubunda oldukça yüksek oranda görüldüğü izlenmiştir.



Şekil 4.1. demir eksikliği anemisi olan hastalarda adet süresine göre dağılım



Şekil 4.2. Demir eksikliği anemisi olan hastalarda yoğun gün dağılımı

4.3. Demir Eksikliği Olan Hastaların Özellikleri

İzole demir eksikliği olan hastaların yaş medyanı 31 yıl (IQR: 22–41; min–maks: 16–53) idi. Hb düzeyi medyan 12,7 g/dL (IQR: 12,3–13,25; min–maks: 12,0–15,2), MCV medyan 82,4 fL (IQR: 80,1–85,65; min–maks: 61,8–92,8) ve trombosit sayısı medyan $250 \times 10^3/\mu\text{L}$ (IQR: 207,5–320; min–maks: 20–509) olarak saptandı. Transferrin satürasyonu medyan %9,0 (IQR: 7,0–12,0; min–maks: %3–14) ve serum

ferritin düzeyi medyan 6,6 µg/L (IQR: 4,6–9,05; min–maks: 0,2–29,0) idi. (Tablo 4.2)

İzole demir eksikliği olan hastalarda menstrüel kanama özellikleri değerlendirildiğinde, adet süresi verisi bulunan 76 hastada medyan 7 gün (IQR: 6–9; min–maks: 3–15) olarak saptandı. Yoğun kanama günü sayısı, verisi bulunan 64 hastada medyan 3 gün (IQR: 3–4; min–maks: 2–15) idi. Günlük ped sayısı açısından değerlendirilen 58 hastada medyan değer 5 (IQR: 4–7; min–maks: 2–15) olarak izlendi (Tablo 4.3). Siklus süresi verisi bulunan 50 hastada ise siklus süresi medyanı 27 gün (IQR: 21–30 gün; min–maks: 15–60) idi.

Tablo 4.2. İzole demir eksikliği olan hastaların demografik, laboratuvar ve menstrüel kanama özellikleri

Değişken	N	Medyan (IQR) / n (%)	Min–Maks
Yaş (yıl)	77	31 (22–41)	16–53
Hb (g/dL)	77	12,7 (12,3–13,25)	12,0–15,2
Transferrin saturasyonu (%)	77	9,0 (7,0–12,0)	3–14
Ferritin (µg/L)	77	6,6 (4,6–9,05)	0,2–29,0
Adet süresi (gün)	76	7 (6–9)	3–15
Yoğun kanama günü (gün)	64	3 (3–4)	2–15
Günlük ped sayısı	58	5 (4–7)	2–15
Siklus süresi (gün)	50	27 (21–30)	15–60
İri pıhtı/pelte jel varlığı	49	Var: 40 (%81,6) Yok: 9 (%18,4)	-

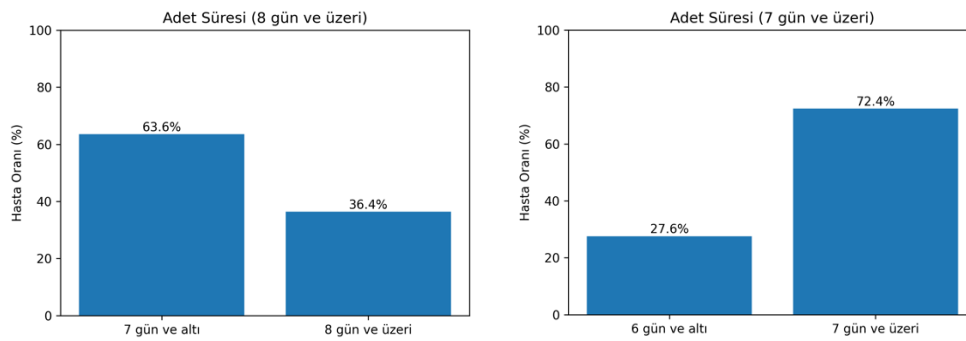
İzole demir eksikliği olan hastalarda adet süresi 7 gün ve altında olanlar 49 hasta (%63,6) iken, 8 gün ve üzerinde süren adet kanaması 28 hastada (%36,4) izlendi. Alternatif eşik değer kullanıldığında, adet süresi 6 gün ve altında olanlar 21 hasta (%27,6), 7 gün ve üzerinde olanlar ise 55 hasta (%72,4) olarak saptandı. (Şekil 4.3)

Yoğun kanama günü sayısı verisi bulunan 64 hasta değerlendirildiğinde, 3 gün ve üzerinde yoğun kanama 52 hastada (%81,3), 2 gün ve altında yoğun kanama ise 12 hastada (%18,8) görüldü. Yoğun kanama için ikinci eşik değere göre yapılan

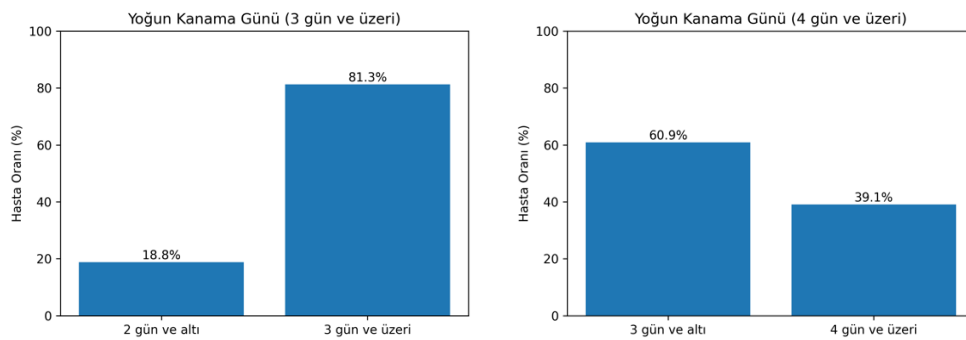
değerlendirmede, 4 gün ve üzerinde yoğun kanama 25 hastada (%39,1), 3 gün ve altında yoğun kanama 39 hastada (%60,9) izlendi. (Şekil 4.4)

Günlük ped kullanımı verisi bulunan 58 hastanın 25'inde (%43,1) günde 6 ve üzerinde ped değiştirildiği, 33'ünde (%56,9) ise 5 ve daha az ped kullanıldığı saptandı. Siklus süresi değerlendirilen 50 hastanın 20'sinde (%40,0) siklus süresi 24 gün ve altında, 30'unda (%60,0) ise 25 gün ve üzerinde idi.

İri pıhtı/pelte varlığı değerlendirildiğinde, hastaların 40'ında (%51,9) pıhtı varlığı, 9 hastada (%11,7) ise pıhtı varlığının olmadığı görüldü. 28'inde (%36,4) pıhtı/pelte öyküsü belirtilmemişti. Bilgisi bulunmayan olgular analiz dışı bırakıldığında ise hastaların %81,6'sında iri pıhtı/pelte varlığı mevcutken, %18,4'ünde iri pıhtı/pelte izlenmedi.



Şekil 4.3. Demir eksikliği olan hastalarda adet süresine göre dağılım



Şekil 4.4. Demir eksikliği olan hastalarda yoğun gün dağılımı

Demir eksikliği anemisi olan ve izole demir eksikliği olan hastaların kanama özelliklerinin dağılımları benzer bulundu (Tablo 4.3). Değişkenlerin tümünde normal dağılım sağlanmadığı ve gruplar arasında dağılım özellikleri heterojen olduğu için,

demir eksikliği anemisi olan ve izole demir eksikliği olan gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanıldı. İki grubun verileri Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldığında; yaş, hemoglobin, serum demir ve ferritin düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (tümü için $p < 0,001$). Buna karşın, adet süresi, yoğun kanama günü sayısı, günlük ped kullanımı ve menstrüel siklus süresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ($p > 0,05$). Siklus süresi açısından anemisi olan hastalarda siklus süresinin daha kısa olma eğilimi gözlenmekle birlikte, bu farkta da istatistiksel anlamlılığa ulaşılmadı ($Z: -1,769, p: 0,077$). İri pıhtı/pelte jel varlığına ilişkin demir eksikliği anemisi olan ve izole demir eksikliği olan hastalar arasında yapılan Ki-Kare analizinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Pearson $\chi^2 = 2,759; p = 0,097$).

Tablo 4.3. Demir eksikliği (DE) ve demir eksikliği anemisi (DEA) olan hastalarda menstrüel kanama özelliklerinin dağılımı

Menstrüel Kanama Özelliği	Kategori	DE n (%)	DEA n (%)
Adet Süresi (gün)	≤ 6	21 / 76 (27,6)	95 / 309 (30,7)
	≥ 7	55 / 76 (72,4)	214 / 309 (69,3)
Adet Süresi (gün)	≤ 7	49 / 77 (63,6)	188 / 309 (60,8)
	≥ 8	28 / 77 (36,4)	121 / 309 (39,2)
Yoğun Kanama Günü (gün)	≥ 4	25 / 64 (39,1)	102 / 275 (37,1)
	≤ 3	39 / 64 (60,9)	173 / 275 (62,9)
Yoğun Kanama Günü (gün)	≤ 2	12 / 64 (18,8)	65 / 275 (23,6)
	≥ 3	52 / 64 (81,3)	210 / 275 (76,4)
Günlük Ped Sayısı	≤ 5	33 / 58 (56,9)	118 / 229 (51,5)
	≥ 6	25 / 58 (43,1)	111 / 229 (48,5)
Siklus Süresi (gün)	≤ 24	20 / 50 (40,0)	139 / 315 (44,1)
	≥ 25	30 / 50 (60,0)	176 / 315 (55,9)

4.4. Demir Eksikliği ve Demir Eksikliği Anemisi Gruplarının Beraber Analiz Sonuçları

Menstrüel kanama özellikleri incelendiğinde, adet süresi medyan 7 gün (IQR: 6–9; min–maks: 3–19), yoğun kanama günü sayısı medyan 3 gün (IQR: 3–4; min–maks: 1–15), günlük ped sayısı medyan 5 (IQR: 4–7; min–maks: 1–20) ve siklus süresi medyan 28 gün (IQR: 25–30; min–maks: 10–60) olarak bulundu.

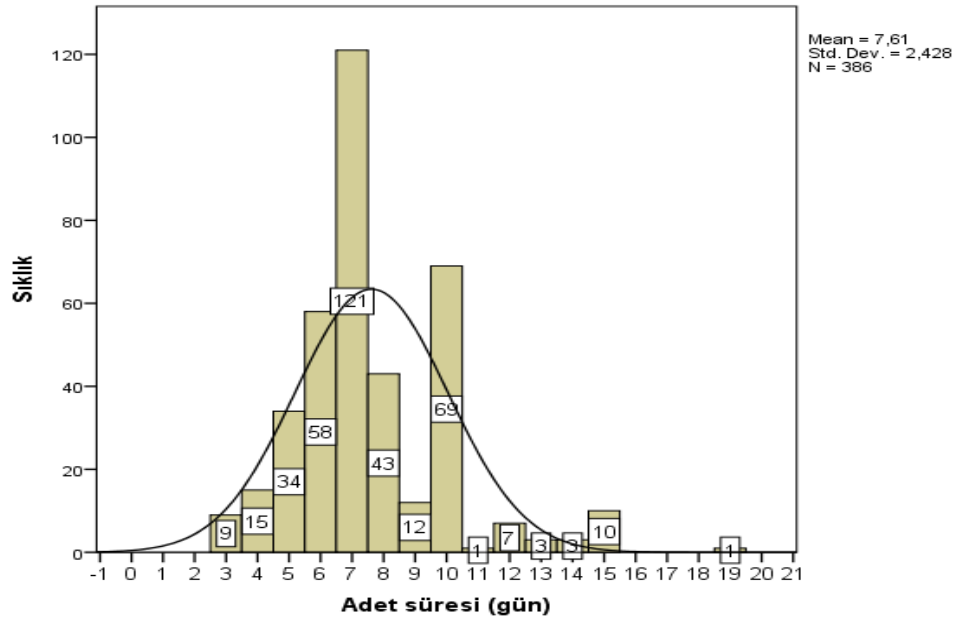
Hastaların %69,9'u (n=270) adet süresinin 7 gün ve üzerinde (> 6 gün) olduğunu bildirirken, %30,1'inde (n=116) adet süresi 6 gün ve altında saptanmıştır. Adet süresi 8 gün ve üzerinde (>7 gün) olan hastaların oranı %37,9 (n=149) iken, sadece %15 hastanın adet süresi 5 gün ve altı olarak belirlendi. (Şekil 5'te adet süresi sıklık dağılımı ve Tablo 4.4'de adet süresi kümülatif yüzde dağılımı gösterilmiştir.)

Kanamanın yoğun olduğu gün sayısı değerlendirildiğinde, hastaların %37,4'ünde (n=127) 4 gün ve üzeri yoğun kanama izlenirken, başka bir eşik ile değerlendirildiğinde hastaların %77,4'ünde (n=263) yoğun kanamanın 3 gün ve üzerinde üzerinde sürdüğü saptanmıştır.

Adet günü başına kullanılan ped sayısı açısından bakıldığında, hastaların %47,4'ü (n=136) günde 6 ve üzeri ped kullandığını bildirirken, %52,6'sı (n=151) 5 ve altı ped kullandığını ifade etmiştir.

Menstrüel siklus uzunluğu değerlendirildiğinde, hastaların %23,4'ünde (n=63) siklus süresi 24 gün ve altında, %76,6'sında (n=206) ise 25 gün ve üzerinde bulunmuştur.

İri pıhtı (pelte) varlığı sorgulandığında, hastaların %58,5'inde (n=230) iri pıhtı varlığı bildirilirken, %7,6'sında (n=30) iri pıhtı olmadığı belirtilmiştir; %33,8'inde (n=133) ise bu bilgiye ulaşılamamıştır. İri pıhtı varlığı bilinmeyen hastaların dışlanması ile "var/yok" yanıtı bulunan olguların analize dahil edildiği değerlendirilmede iri pıhtı varlığı hastaların %88,5'inde izlenmiştir. (Şekil 4.5)



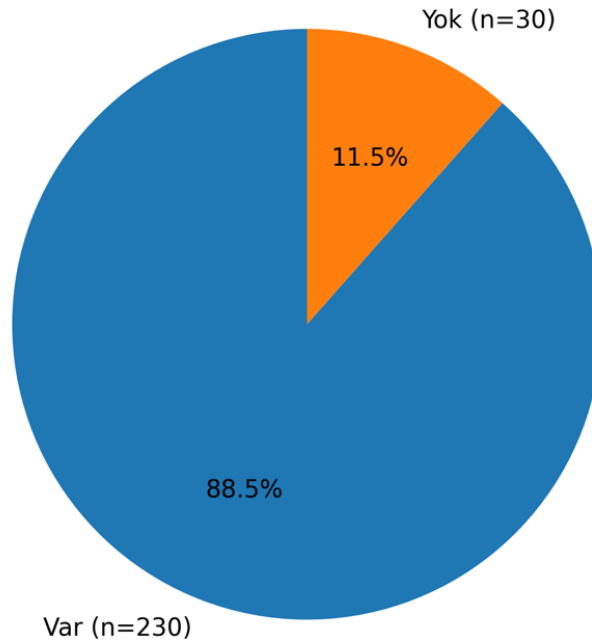
Şekil 4.5. Adet süresinin dağılımı.

Ortalama süre 7,61 gün idi.

Tablo 4.4. Adet süresinin dağılımı.

Adet (Gün)	Sıklık	%	Kümülatif %
3	9	2,3	2,3
4	15	3,9	6,2
5	34	8,8	15,0
6	58	15,0	30,1
7	121	31,3	61,4
8	43	11,1	72,5
9	12	3,1	75,6
10	69	17,9	93,5
11	1	,3	93,8
12	7	1,8	95,6
13	3	,8	96,4
14	3	,8	97,2
15	10	2,6	99,7
19	1	,3	100,0
Total	386	100,0	

Sadece %15 Oranında Hastada Adet Süresi 5 Gün Ve Altındaydı. %69,9 Hastada 6 Günün Üstünde Kanama Vardı.



Şekil 4.6. İri pıhtı ve/veya pelte şeklinde kanama sıklığı

Altı günden uzun süren kanama ve/veya iri pıhtı/pelte jel varlığı birlikte değerlendirildiğinde, hastaların yalnızca %3,9’unda ne adet süresinin 6 günün üzerinde olması ne de iri pıhtı/pelte şeklinde kanama öyküsü bulunurken, olguların büyük çoğunluğunda (%96,1) bu iki kanama özelliğinden en az birinin mevcut olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Altı günden uzun kanama ve iri pıhtı/pelte varlığının çapraz dağılımı

Adet Süresi		İri Pıhtı ve/veya Pelte Jel		Toplam
		Yok	Var	
6 Gün ve Altı	Sayı	10	62	72
	Total içinde %	3,9	24,4	28,3
7 Gün ve Üstü	Sayı	20	162	182
	Total içinde %	7,9	63,8	71,7
Toplam	Sayı	30	224	254
	Total içinde %	11,8	88,2	100,0

5. TARTIŞMA

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi üreme çağındaki kadınlar arasında oldukça yaygın izlenmekte olup nedenleri çeşitlidir ve sıklıkla çok faktörlü olabilir. Menstrüel kanamanın süresi ve miktarı bu hasta grubunda demir kaybına neden olan başlıca durumlardandır. Ağır menstrüel kanamanın demir depolarını tüketerek demir eksikliği ve anemiye yol açtığı; ancak bu ilişkinin hem kadınlar hem de sağlık çalışanları tarafından sıklıkla normal kabul edildiği ve yeterince fark edilmediği belirtilmiştir. (28) Bu nedenle demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi ile başvuran kadın hastalarda menstrüel kanama öyküsünün doğru ve ayrıntılı şekilde sorgulanması tanı sürecinde kritik öneme sahiptir. Yapılan çalışmalarda ağır menstrüel kanama ve buna bağlı demir eksikliğinin toplumda sık görülmesine rağmen, tanı ve tedavinin önemli ölçüde yetersiz kaldığı gösterilmektedir. (36)

Bu bağlamda, çalışmamızda etiyojisi başka nedenlerle açıklanamayan demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi ile başvuran reproduktif çağıdaki kadın hastalarda, menstrüel kanama karakteristiklerinin sistematik olarak değerlendirilmesi ve klinik pratikte yol gösterici olabilecek özelliklerin ortaya konması amaçlanmıştır.

2011–2025 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Hematoloji Polikliniği'ne demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi tanısı ile başvuran, başvuru sırasında menstrüel kanama karakteristikleri sorgulanmış reproduktif çağıdaki kadın hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma kapsamında 315 demir eksikliği anemisi olan ve 77 izole demir eksikliği olan hastadan oluşan iki ayrı kohort analiz edildi.

Demir eksikliği anemisi olan hasta grubunda medyan yaş 37 yıl, izole demir eksikliği olan hasta grubunda ise medyan yaş 31 yıl olarak saptandı. Her iki grupta da adet kanama süresinin medyan değeri 7 gün olarak hesaplandı. Demir eksikliği anemisi olan hastalar ile anemisiz demir eksikliği olan hastalar; adet süresi, yoğun kanama günü sayısı, günlük ped kullanımı ve menstrüel siklus süresi gibi kanama karakteristikleri açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Bu bulgu, anemi gelişiminin yalnızca menstrüel

kanamanın süresi ve miktarı ile açıklanamayabileceğini, altta yatan sürecin çok faktörlü bir yapıya sahip olabileceğini düşündürmektedir. Beslenme alışkanlıkları, demir emilimi ve biyoyararlanımı, bireysel demir rezervleri ile demir kaybının süresi ve sürekliliği gibi ek faktörlerin anemi gelişiminde rol oynayabileceği değerlendirilmektedir. (14)

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan hastalarda, izole demir eksikliği olan hastalara kıyasla iki menstrüel siklus arasındaki sürenin daha kısa olma eğiliminde olduğu izlenmiş; ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bununla birlikte, siklus süresinin kısalması, kanamalar arasındaki toparlanma süresini azaltarak artmış menstrüel kanama ile birlikte kümülatif demir kaybını artırabileceğini ve bu durumun demir eksikliği anemisinin sürdürülmesine veya derinleşmesine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Menstrüel kanamanın süresi ve şiddetinin demir eksikliği ile ilişkisi, literatürde çoğunlukla anamnez temelli değerlendirme araçları üzerinden incelenmiştir. Perelló-Capó ve arkadaşlarının yaptığı COLIBRI çalışmasının alt analizinde, ağır menstrüel kanama tanısı SAMANTA anketi ve HMB-VAS (Heavy Menstrual Bleeding Visual Analog Score: Ağır Menstrüel Kanama Görsel Analog Skalası) aracı ile değerlendirilmiş; bu skorların özellikle serum ferritin düzeyi ile güçlü ve anlamlı ters korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmada, ağır menstrüel kanama tanısı alan kadınlarda serum ferritin düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, buna karşın medyan Hb düzeyleri açısından anlamlı bir fark izlenmemiştir. Bu durum menstrüel kanamanın demir depolarını, anemi gelişiminden daha erken etkileyebileceği şeklinde yorumlanmıştır. (37) Bu bulgular, çalışmamızda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan hastaların kanama karakteristiklerinin benzer bulunması ve aneminin tek başına kanama süresi ya da algılanan miktar ile açıklanamaması sonucunu destekler niteliktedir. Ayrıca ferritinin, menstrüel kanamaya bağlı demir kaybını yansıtmada hemoglobine kıyasla daha duyarlı bir parametre olabileceğini düşündürmektedir.

SAMANTA anketinde kanama süresinin 7 günden uzun olması, 3 ve daha fazla gün yoğun kanama yaşanması, sık ped değiştirme gereksinimi, gece kanama nedeniyle uyanma, iri pıhtı geçişi ve kanamanın günlük yaşam aktivitelerini

kısıtlaması gibi ağır menstrüel kanamayı yansıtan klinik semptomları sorgulanmaktadır. Bu ankette ped sayısı gibi sayısal bir eşik yerine adet süresi, yoğun geçen kanama süresi, yoğun kanamadan dolayı taşma veya kirlenme durumu ve aktivite etkisi üzerinden ağır menstrüel kanama değerlendirilmektedir. (37)

Literatürde menstrüel kanamanın 7 günden uzun sürmesi sıklıkla anormal veya menoraji olarak kabul edilmekle birlikte (31), 2018 FIGO revizyonunda 8 güne kadar olan kanamalar normal kanama olarak tanımlanmış, 8 günden uzun süren kanamalar ise uzamış kanama olarak değerlendirilmiştir. (38) SAMANTA anketinde olduğu gibi bazı değerlendirme araçlarında, 7 günden uzun süren kanama sorusu tek başına değil; ≥ 3 gün süren belirgin yoğun kanama, gece ped değiştirme gereksinimi ve günlük yaşamı etkileyen kanama gibi parametrelerle birlikte ele alınmaktadır. Bizim çalışmamızda hem demir eksikliği anemisi hem de izole demir eksikliği olan hastalarda ortanca adet süresi 7 gün olarak saptanmıştır. Aynı zamanda hastaların %69,9'unda adet süresinin 6 gün üzerinde olduğu görülmüştür. Bu sebeple mevcut bulgular, klinik pratikte yalnızca 7 gün veya 8 gün eşiğine odaklanmanın, demir eksikliği etiolojisinde rol oynayan menstrüel kanamaların önemli bir kısmını gözden kaçırabileceğini düşündürmektedir.

Menstrüel kanama yükü yalnızca süreden ibaret olmayıp, kanama miktarı da menoraji tanımının önemli bir bileşenidir. Ağır menstrüel kanama ile başvuran kadın hastalarda yapılan bir çalışmada menstrüel kanama miktarı objektif olarak ölçülmüş ve ortalama menstrüel kan kaybı 128 mL olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada anemisi olan kadınlarda menstrüel kanama volümünün (190 mL), anemisi olmayan kadın hastalara göre (106 mL) anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır (39). Çalışmamızda ise menstrüel kanama volümü objektif olarak ölçülemediği olup bu bağlamda günlük ped sayısının değerlendirilmesi anlam kazanmıştır. Hastaların %47,4'ünde günde ≥ 6 ped kullanımının olduğu görülmüştür. Literatürde ped veya tamponların 2-3 saatte birden daha sık değiştirilmesi gereksinimi ve tek bir menstrüel dönem boyunca 20'den fazla ped kullanılması ağır menstrüel kanama özellikleri arasında yer almaktadır. (35, 40) Ped ve tampon kullanım sıklığına dayalı PBAC (Pictorial Blood Loss Assessment Chart) gibi ölçekler, ağır menstrüel kanamanın tanımlanmasında yaygın olarak kullanılmaktadır. (41)

Yoğun kanamanın olduğu gün sayısı da kanama miktarı açısından önemli bir kriterdir. Çalışmamızda demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan hastalarda, menstrüel kanamanın yoğun sürdüğü gün sayısının medyan değeri 3 gün olarak saptanmıştır. İki farklı eşik değere göre değerlendirildiğinde 4 gün ve üzeri yoğun kanama izlenen hastalar %32,3 iken, 3 gün ve üzeri yoğun kanaması olan hastalar %66,9 olarak izlenmiştir. Literatürde yoğun menstrüel kanama günü sayısı için kesin bir eşik değer tanımlanmamış olmakla birlikte, SAMANTA anketinde 3 gün ve daha uzun süren yoğun kanama varlığı sorgulanmıştır. (42) Bu bulgular doğrultusunda çalışmamızda yoğun kanamanın olduğu gün sayısının, literatürde genel olarak kabul gören ≥ 3 gün eşiği ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda iri pıhtı/pelte varlığı bildirilen hastaların %88,5'inde bu bulgunun doğrulanmış olması, pıhtı varlığının demir eksikliği olan hastalar tarafından menstrüel kanama öyküsünde sık dile getirilen ve klinik sorgulamada öne çıkan bir özellik olduğunu düşündürmektedir. Her ne kadar iri pıhtı/pelte varlığı subjektif bir değerlendirme olup toplam kan kaybını nicel olarak yansıtmakta sınırlılıklar içerse de, klinik sorgulamada kolaylıkla değerlendirilebilen ve hastalar tarafından fark edilen bir özellik olması nedeniyle, menstrüel kanama öyküsünün sorgulanmasında yardımcı bir kriter olarak dikkate alınabilir. 2023'te Lee ve ark. tarafından yapılan prospektif çalışmada menstrüel öyküde iri pıhtı varlığının ağır menstrüel kanama ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Premenopozal kadınlarda menstrüel kanama öyküsüne dayalı “kanama süresi, ped kullanımı, sızıntı, iri pıhtı varlığı ve hastanın kendi kanamasını ağır olarak değerlendirmesi” gibi parametrelerin demir eksikliği anemisi ile ilişkisinin değerlendirildiği bu çalışmada yapılan çok değişkenli analizde, hastaların kendi kanamalarını ağır olarak değerlendirmeleri anemi ile en güçlü ilişkili değişken olarak öne çıkmıştır. Ancak bu öznel parametre analizden çıkarıldığında, 2,5 cm'den (1 inçten) büyük iri pıhtı geçişinin anemi ile anlamlı ilişki gösteren tek bağımsız değişken olarak kaldığı bildirilmiştir. Bu bulgu, subjektif kanama algısının klinik değerlendirmede önemli olmakla birlikte, iri pıhtı varlığının daha objektif ve ayırt edici bir anamnez bulgusu olabileceğini düşündürmektedir. Söz konusu çalışmada, menorajiye ilişkin öz değerlendirme sorusuna “evet” yanıtı veren hastalarda ortalama Hb düzeyinin, “hayır” yanıtı verenlere kıyasla yaklaşık 1 g/dL daha düşük olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, 1

inçten (2,5 cm'den) büyük pıhtı geçişi bildiren hastalarda da, pıhtı geçişi bildirmeyenlere göre ortalama Hb düzeyinde yaklaşık 0,7 g/dL'lik bir azalma saptanmıştır. Her iki parametreye ilişkin Hb düzeylerindeki bu farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı bulunması ($p < 0,001$), öznel kanama algısı ve iri pıhtı varlığının anemi şiddeti ile klinik olarak anlamlı bir ilişki gösterebileceğini düşündürmektedir.(43)

Warner ve ark. tarafından yapılan çalışma sonucunda klinik olarak “yoğun adet kanaması” şikâyeti ile başvuran kadınların yalnızca yaklaşık üçte birinde objektif olarak ≥ 80 mL menstrüel kan kaybı saptanmıştır. Buna karşın, hastaların kanamanın şiddetine ilişkin öznel değerlendirmeleri, ölçülen kan kaybı ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Hastaların menstrüel kanamalarını subjektif olarak “çok ağır” olarak değerlendirmelerinin, objektif ölçülen kan kaybı ile uyumlu olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, uzamış kanama süresi, ≥ 1 inç (yaklaşık 2,5 cm) çapında iri pıhtı geçişi ve gece ped değiştirme ihtiyacı gibi klinik özelliklerin, ölçülen menstrüel kan hacmi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ped/tampon kullanımı, tam kanama döneminde 3 saatte bir veya daha seyrek, 1–2 saatte bir, saatte bir ve saatte birden daha sık değiştirme gereksinimi şeklinde sınıflandırılmış; ayrıca bir menstrüel siklus boyunca kullanılan toplam ped/tampon sayısı 0–136 adet aralığında değerlendirilmiştir. Her iki parametre de ölçülen menstrüel kan kaybı ile anlamlı ilişki göstermiştir. Lojistik regresyon analizinde bu değişkenlerin birlikte kullanımı ≥ 80 mL kan kaybını %76 doğrulukla öngörebilmiştir. (33) Bizim çalışmamızda da demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan hastaların büyük çoğunluğunda (>6 gün süren kanama ve/veya iri pıhtı/pelte varlığı) menstrüel kanamanın uzun veya yoğun özellikler gösterdiği saptanmıştır.

Anket temelli yapılan bu çalışmalarda menstrüel kanama yükü; ped/tampon değiştirme sıklığı, toplam kullanılan hijyenik ürün sayısı ve iri pıhtı varlığı gibi parametreler üzerinden standart sorgu sistemleri ile değerlendirilmiş; iri pıhtı varlığının ağır menstrüel kanama ve anemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda da demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi olan hastaların büyük çoğunluğunda iri pıhtı/pelte varlığının bildirilmiş olması, bu bulgunun demir

eksikliği açısından uyarıcı bir anamnez özelliği olarak klinik değerlendirmede dikkate alınması gerektiğini desteklemektedir.

Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunda (%96,1) adet süresinin 6 günün üzerinde olması ve/veya iri pıhtı–pelte şeklinde kanama öyküsünün bulunması dikkat çekici bir bulgu olarak saptanmıştır. Bu durum, klinik pratikte söz konusu iki parametrenin birlikte değerlendirilmesinin, demir eksikliği açısından risk oluşturan menstrüel kanama örüntüsünü tanımlamada yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın başlıca sınırlılıkları arasında tek merkezli ve retrospektif bir tasarıma sahip olması, veri setinde eksik kayıtların bulunması, menstrüel kanama özelliklerinin tüm hastalarda standartlaştırılmış bir sorgulama yöntemiyle değerlendirilmemiş olması ve kanama öyküsünün öznel beyanlara dayanarak geriye dönük olarak ele alınması yer almaktadır. Ayrıca, beslenme alışkanlıklarının ve demir alımını etkileyebilecek diyet özelliklerinin yeterince ayrıntılı biçimde değerlendirilememiş olması da çalışmanın diğer sınırlılıkları arasındadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ağır menstrüel kanama ile demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkili ilk bakışta kolay görünse de, bu sorunun ele alınması oldukça karmaşıktır. Bunun başlıca nedenleri arasında semptomların normalleştirilmesi, farklı kültürlerle ait yanlış inanışlar, sorunun tanı ve tedavisinin tek bir disiplinle sınırlı olmayıp farklı sağlık alanlarının ortak katkısını gerektirmesi sayılabilir. Menstrüel kanama öyküsünün optimal değerlendirilememesi nedeniyle, üreme çağındaki kadınlarda demir eksikliği sıklıkla tanı alamamakta ve buna bağlı olarak uygun şekilde tedavi edilememektedir. Bununla birlikte, farkındalığın artırılması, tanısal yöntem ve testlerin daha yaygın kullanılması ve her iki duruma yönelik etkili tıbbi tedavilerin uygulanmasını içeren çok boyutlu bir yaklaşımın benimsenmesi mümkündür.

Güncel kılavuzlarda menstrüel kan kaybının objektif yöntemlerle ölçülmesinin (alkalin-hematin yöntemi, hijyenik ürünlerin kullanım öncesi ve sonrası tartılması, pictogram uygulamaları gibi) rutin klinik pratikte uygulanabilir olmadığı kabul edilmekte; buna karşın menstrüel kanama miktarının değerlendirilmesine yönelik ayrıntılı ve standart bir yaklaşım sunulmamaktadır. Bu nedenle klinik uygulamada değerlendirme büyük ölçüde menstrüel öyküye dayanmaktadır. Bu bağlamda, çalışmamızda erişkin Hematoloji pratiğinde demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi etiyolojisi menstrüel kanamaya bağlanan hastalarda menstrüel kanama özellikleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan hastalar ile demir eksikliği olan hastalar arasında kanama karakteristikleri açısından (adet süresi, günlük ped kullanımı, yoğun kanama günü sayısı ve iri pıhtı/pelte varlığı) anlamlı bir fark saptanmadı. Siklus aralıkları demir eksikliği anemisi olan hastalarda daha kısa bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Bu bulgular, anemiye dönüşümün yalnızca menstrüel kanamanın süresi ve subjektif olarak algılanan miktarı ile açıklanamayabileceğini, multifaktöryel bir durum olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada klinik değerlendirmeler neticesinde etiyojisi adet kanaması ile ilişkilendirilen demir eksikliği olan kadınlarda, adet kanama özelliklerini ortaya koymaya çalıştık. Hastaların yaklaşık %70'inde adet süresinin 6 günün üzerinde olması, klinik pratikte sıklıkla kullanılan "7 gün üzeri" eşığının demir eksikliği etiyojisini değerlendirmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, pıhtı varlığının klinik sorgulamada kolay fark edilen ve hastalar tarafından anlamlı bulunan bir özellik olması nedeniyle, menstrüel kanama değerlendirmesinde bir parametre olarak dikkate alınabileceği anlaşılmaktadır. Literatürdeki verilerle birlikte ele alındığında, iri pıhtı varlığının demir eksikliği açısından uyarıcı bir anamnez bulgusu olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Vakaların hemen hepsinde (%96,1) sınırdan uzun (>6 gün) kanama süresi ve/veya iri pıhtı ve/veya pelte şeklinde kanama öyküsü vardı. Dolayısıyla bu iki parametreden oluşan adet karakteristiği demir eksikliği için risk teşkil eden adet kanaması olarak tanımlanabilir. Güncel klinik yaklaşımlarda tanı büyük ölçüde menstrüel öyküye dayandırılmakla birlikte, hangi anamnez bulgularının ağır kanamayı ve buna bağlı demir eksikliğini ne ölçüde öngördüğüne ilişkin standartlaştırılmış bir değerlendirme bulunmamaktadır. Bu bağlamda çalışmamız, menstrüel kanama süresinin 6 günün üzerinde olması ve/veya iri pıhtı/pelte varlığının, demir eksikliği ile başvuran reproduktif çağıdaki kadınlarda sık bildirilen ve klinik açıdan tanı sürecinde anlamlı olabilecek anamnez bulguları olduğunu ortaya koyarak literatürdeki bu boşluğa katkı sağlayabilir.

Bu çalışmada menstrüel kanama süresi, yoğun kanama günü sayısı, günlük ped kullanımı ve iri pıhtı/pelte varlığı gibi klinik pratikte kolay sorgulanabilen parametreler değerlendirilmiş olmakla birlikte, literatürde ağır menstrüel kanamanın tanımlanmasında kullanılan bazı önemli anamnez bulgularının da rutin sorgulamaya eklenmesi faydalı olabilir. Özellikle gece ped veya tampon değiştirme gereksinimi, iç çamaşırı ya da yatak çarşafının kanama nedeniyle kirlenmesi ve kanamanın günlük yaşam aktivitelerini kısıtlaması gibi bulgular, ağır menstrüel kanamanın subjektif ancak klinik açıdan anlamlı göstergeleri olarak tanımlanmaktadır. Bu parametrelerin sistematik olarak sorgulanması, menstrüel kanamanın demir eksikliği etiyojisindeki

rolünün daha doğru değerlendirilmesine ve demir eksikliği ya da demir eksikliği anemisinin erken dönemde tanınmasına katkı sağlayabilir.

Bu çalışmada demir eksikliği açısından risk oluşturan menstruel kanama tanımımızın, klasik olarak tanımlanan hipermenore kavramı ile birebir rtuřmedięi görülmektedir. Gelecekte, demir eksikliği gelişmemiş kadınlardan oluşan bir kontrol grubunun geniş kohortumuza eklenmesiyle, kanama süresine ilişkin daha optimal eşik değerlerin ve pıhtı/pelteleşme gibi kanama özelliklerinin demir eksikliği açısından öngördürücülüğünün ileri istatistiksel analizlerle daha net ortaya konulması mümkün olabilecektir.

7. KAYNAKLAR

1. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations.: Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240088542>.
2. Newhall DA, Oliver R, Lugthart S. Anaemia: A disease or symptom. *Neth J Med.* 2020;78(3):104-10.
3. Cappellini MD, Santini V, Braxs C, Shander A. Iron metabolism and iron deficiency anemia in women. *Fertility and Sterility.* 2022;118(4):607-14.
4. Munro MG, Mast AE, Powers JM, Kouides PA, O'Brien SH, Richards T, et al. The relationship between heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(1):1-9.
5. Lebduska E, Beshear D, Spataro BM. Abnormal Uterine Bleeding. *Medical Clinics of North America.* 2023;107(2):235-46.
6. Magnay JL, O'Brien S, Gerlinger C, Seitz C. Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic literature review. *BMC Women's Health.* 2020;20(1):24.
7. Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia.: World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241596657>.
8. Hemoglobin and Hematocrit. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* 3rd edition. ed. Boston: Butterworths1990.
9. Farid Y BN, Lecat P. . *Biochemistry, Hemoglobin Synthesis.*2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536912/>.
10. Guyton AC HE. *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji: Güneş Tıp Kitabevi.*; 2017.
11. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 22nd ed2025.
12. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *New England Journal of Medicine.* 2015;372(19):1832-43.
13. Yiannikourides A, Latunde-Dada GO. A Short Review of Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Disorders. *Medicines (Basel).* 2019;6(3).
14. Auerbach M, DeLoughery TG, Tirnauer JS. Iron Deficiency in Adults: A Review. *Jama.* 2025;333(20):1813-23.
15. Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C. Two to Tango: Regulation of Mammalian Iron Metabolism. *Cell.* 2010;142(1):24-38.

16. Gardner WM, Razo C, McHugh TA, Hagins H, Vilchis-Tella VM, Hennessy C, et al. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Haematology*. 2023;10(9):e713-e34.
17. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust*. 2010;193(9):525-32.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia. *Journal of General Internal Medicine*. 1992;7(2):145-53.
19. Tawfik YMK, Billingsley H, Bhatt AS, Aboelsaad I, Al-Khezi OS, Lutsey PL, et al. Absolute and Functional Iron Deficiency in the US, 2017-2020. *JAMA Network Open*. 2024;7(9):e2433126-e.
20. Weyand AC, Chaitoff A, Freed GL, Sholzberg M, Choi SW, McGann PT. Prevalence of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in US Females Aged 12-21 Years, 2003-2020. *JAMA*. 2023;329(24):2191-3.
21. Wen S, Nisenbaum R, Weyand AC, Tang GH, Auerbach M, Sholzberg M. High prevalence of iron deficiency and socioeconomic disparities in laboratory screening of non-pregnant females of reproductive age: A retrospective cohort study. *American Journal of Hematology*. 2024;99(8):1492-9.
22. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2015;10(2):e0117383.
23. von Siebenthal HK, Gessler S, Valleliau F, Steinwendner J, Kuenzi U-M, Moretti D, et al. Alternate day versus consecutive day oral iron supplementation in iron-depleted women: a randomized double-blind placebo-controlled study. *eClinicalMedicine*. 2023;65:102286.
24. Moore RA, Gaskell H, Rose P, Allan J. Meta-analysis of efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (Ferinject) from clinical trial reports and published trial data. *BMC Blood Disorders*. 2011;11.
25. Okam MM, Koch TA, Tran MH. Iron Supplementation, Response in Iron-Deficiency Anemia: Analysis of Five Trials. *Am J Med*. 2017;130(8):991.e1-e8.
26. DeLoughery TG, Jackson CS, Ko CW, Rockey DC. AGA Clinical Practice Update on Management of Iron Deficiency Anemia: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(8):1575-83.
27. Iolascon A, Andolfo I, Russo R, Sanchez M, Busti F, Swinkels D, et al. Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia. *Hemasphere*. 2024;8(7):e108.

28. Munro MG. Heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia: Framing the issue. *Int J Gynaecol Obstet.* 2023;162 Suppl 2:7-13.
29. Schoep ME, Nieboer TE, van der Zanden M, Braat DDM, Nap AW. The impact of menstrual symptoms on everyday life: a survey among 42,879 women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2019;220(6):569.e1-e7.
30. Henry C, Ekeroma A, Filoche S. Barriers to seeking consultation for abnormal uterine bleeding: systematic review of qualitative research. *BMC Womens Health.* 2020;20(1):123.
31. Mikes BA, Vadakekut ES, Sparzak PB. *Abnormal Uterine Bleeding.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
32. ACOG practice bulletin: management of anovulatory bleeding. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;72(3):263-71.
33. Warner PE, Critchley HOD, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD. Menorrhagia I: measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: a survey with follow-up data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2004;190(5):1216-23.
34. Prentice A. Medical management of menorrhagia. *West J Med.* 2000;172(4):253-5.
35. Taylor HS, Pal L, Seli E. *Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 9e:* Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business; 2020.
36. 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(3):196-200.
37. Perelló-Capó J, Estadella-Tarriell J, Gich-Saladich I, Llubra-Olivé E, Calaf-Alsina J. Usefulness of the Heavy Menstrual Bleeding Diagnostic Tools SAMANTA Questionnaire and Heavy Menstrual Bleeding-Visual Analog Scale Tool for Iron Deficiency Screening: An Exploratory Analysis from the COLIBRI Study. *Womens Health Rep (New Rochelle).* 2025;6(1):1001-9.
38. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(3):393-408.
39. Peuranpää P, Heliövaara-Peippo S, Fraser I, Paavonen J, Hurskainen R. Effects of anemia and iron deficiency on quality of life in women with heavy menstrual bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(7):654-60.

40. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):197-206.
41. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(8):734-9.
42. Calaf J, Cancelo MJ, Andeyro M, Jiménez JM, Perelló J, Correa M, et al. Development and Psychometric Validation of a Screening Questionnaire to Detect Excessive Menstrual Blood Loss That Interferes in Quality of Life: The SAMANTA Questionnaire. *J Womens Health (Larchmt).* 2020;29(7):1021-31.
43. Lee EJ, Ahn JE, Ryu JM, Jeong YY, Choi YS. Association between Patients' Self-Judgement, Coagulated Menstrual Blood, and Menorrhagia: Results from a Questionnaire Survey and Blood Test Analysis. *Medicina.* 2023;59(5):874.