

Çocukluk Çağı Anemilerine Hasta Örnekli Yaklaşım

Aytemiz Gürgey

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Ünitesi, Ankara, Prof.Dr.

Sistemik Hastalıklara Bağlı Gelişen Anemili Hastaya Yaklaşım

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) na göre yaşa ve cinsiyete bağlı olarak hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), ve kırmızıkürenin (KK) beklenen düzeyin altında olmasına anemi denilmektedir. Bu nedenle çocuklarda anemiden söz edebilmek için yaş guruplarına göre anemi kriterlerinin bilinmemesi gerekmektedir. Günlük çalışmalarda en önemli sorun aneminin neye bağlı olarak geliştiğinin bilinmesidir. Anemi çoğunlukla sistemik hastalıkların seyrinde gelişmektedir. Tam kan sayımının incelenmesi ve mevcut hastalıkla ilişki kurulması çoğu zaman tanı konulmasında yardımcı olmaktadır. Bu nedenle öncelikle sistemik hastalıklar seyrinde gelişebilecek hematolojik değişikliklerin bilinmesinde yarar vardır.

Böbrek Hastalarında Anemi

Kronik böbrek hastalarına anemi çok sıklıkla eşlik etmektedir. Kr. böbrek hastalıklarında, böbreğin ekskretuar ve endokrin fonksiyonu bozulduğu için anemi oluşmaktadır. Ayrıca toksik metabolik ürünlerin birikmesi hematopoezi baskılayarak sekonder anemi patogenezinde rol oynamaktadır. Toksik madde birikimine bağlı gelişen anemide Eritropoetin (Epo) verilmesi ile düzeltilebilmektedir. Böbreğin ekskretuar fonksiyonunun bozulması ile KK yaşam süresinin orta derecede kılmasına, platelet fonksiyonunun bozulmasına ve kemikliği aktivitesinin baskılanmasına neden olmaktadır. Böbreğin endokrin fonksiyonunun bozulması Epo yapımının azaltılmaktadır. Bu gibi durumlarda rekombinan Epo verilerek anemi düzeltilebilmektedir.

Hemolitik üremik sendromda (HÜS) ve hipertansiyonda olduğu gibi eritrosit fragmentasyonuna bağlı olarak mekanik eritrosit harabiyeti de anemiye neden olabilir. HÜS da, glomerüler kapiller ve renal arteriol endoteliumunda zedelenme olur. Bu bölgede trombosit birikimi, intravasküler koagülasyon ve renal kortikal nekroz gelişir. Kronik böbrek yetmezliğinde, eritrosit yapımının azalması anemi oluşmasında en önemli etken olarak görülmektedir. Bunun dışında, hemodializ sıvısında, bakır, nitrat, kloraminlerin bulunması da hemoliz yaparak anemiye neden olabilmektedir. Hastaların beslenmelerinin kötü olması, hemodializ, peritoneal dializ veya immünoşpresif ilaçların kullanılması hastalarda folat eksikliği yaparak megaloblastik anemi gelişmesine sebep olmaktadır.

Endokrin Hastalıklarında Anemi

Endokrin hastalıklarında anemi genellikle hafif veya orta derecededir. Bilindiği gibi bazı hormonlar eritropoez üzerine etkilidirler. Endokrin hastalıklarında hormon değişiklikleri anemi oluşmasına neden olabilirler. Diğer taraftan bazı endokrin hastalıklarında ise kan volümünün azalmış olması aneminin varlığını maskeleyebilir. Konuyu daha iyi anlayabilmek için spesifik hastalıkları incelemek gerekebilir.

Tiroid Hastalıkları

Hipotiroidili çocuklarda hafif derecede anemi vardır. Nadiren hemoglobin düzeyi 8-9 g/dl ye düşebilir. Hipotiroidide anemi genellikle makrositiktir, bununla birlikte beraberinde demir, vitamin B12, Folik asit eksikliği olması nedeni ile mikrositik, makrositik ve normositik anemi de görülebilir. Hipotiroidi'li hastalarda plazma volümünde azalma olması, anemiyi maskeleyebilir. Tedavide tiroid hormonuna başlansa bile aneminin düzelmesi uzun bir süreç alır. Hipertroidizmi hastalarda anemi daha sık görülür. Plazma volümünde artma, eritrosit ömründe azalma, ve inefektif eritropoez anemi gelişmesinde etkili olur.

Adrenal Yetmezlik

Adrenal yetmezlikte normokrom, normositer anemi görülürse de, hastalıkta plazma volümü azaldığı için anemi maskelenebilir. Bu nedenle, tedavi edilmeyen hastalarda başlangıçta anemi görülmez, tedavinin başlaması ile plazma volümü artmaya başlayacağından geçici olarak anemi gelişir. Otoimmün adrenal yetmezliğinde pernisiyöz anemi de gelişebilir.

Kardiyak Hastalıklar

Kardiyak hastalıklarda en çok hemolitik anemi görülmektedir. Özellikle, aort'a protez olarak valv konulmasından sonra anemi geliştiği gözlenmiştir. Kalp içine yama konulduğunda veya patent duktus'un ve ventriküloseptal defektin kapatılmasından sonra hemoliz gelişebilir. Yama endotelizasyonunun yetersizliği, tromboz, protez valv'in yetersizliği, veya dikiş yerlerinde yetersizlik hemolitik anemi gelişmesine neden olabilmektedir. Eritrosit harabiyeti, vasküler yüzeyin bozulmasına bağlı olarak ta gelişebilir. Lokalize dissemine intravasküler koagülopatinin (DIK) olduğu yerlerde, fibrin birikimlerine eritrositlerin teması etmesi sonucu da hemoliz oluşabilmektedir. Bilindiği gibi kardiyolojik hastalıklara hafif derecede DIK eşlik etmektedir.

Ayrıca, eritrositlerin bazılarında membran kaybı olduğu için sferosit gelişimi görülebilmekte ve osmotik fragilité testinde artma gözlenmektedir. Intravasküler hemolize bağlı olarak hemoglobinemi ve hemoglobüri olur. Eritrosit morfolojisi, mikroanjiopatik hemolitik anemide görülen morfolojiye benzemektedir. Bir süre sonra, hemoglobüriye ikincil olarak demir eksikliği anemisi de tabloya eklenir. Konjestif kalp yetmezliğinde hipoksiye ikincil olarak normoblastlar ortaya çıkabilir.

Gastro İntestinal Sistem Hastalıkları

Gastrik mukoza hem demir hem vitamin B12 nin emilmesinde rol oynamaktadır. Kronik gastritte bu nedenle demir eksikliği ve vitamin B12 eksikliği görülebilir. Celiak hastalığında demir eksikliği, vitamin B12 ve folik asit eksikliği geliştiği için hipokrom mikrositer, ve megaloblastik anemi nadir değildir. Ülseratif kolitiste, herediter hemorajik telenjektazide kanamaya bağlı demir eksikliği anemisi gelişir.

Karaciğer Hastalıkları

Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında anemi sıklıkla gelişmekte olup genellikle makrositiktir (ortalama eritrosit hacmi 100-110 fl). Bunun yanında mikrositik veya hemolitik tip anemi görülmesi nadir değildir. Karaciğer patolojisine sahip hastaların periferik kan yaymasında target hücre, akantosit, spur hücre, stomatositler görülebilir (Spur cell anemi). Bu değişiklikler, özellikle karaciğer patolojilerinde herhangi bir nedenle tıkanma yapan durumlarda olur. Karaciğer hastalıklarında fosfolipid, kolesterolün artması, eritrosit membran lipidlerinde de artmaya sebep olarak eritrosit değişikliklerini yapmaktadır. Yine karaciğer patolojisine ikincil olarak gelişen özofagus varisi ve hemoroid kanamaları sıklıkla demir eksikliği anemisine neden olmaktadır

Akciğer Hastalıkları

Özellikle idiopatik pulmoner hemosiderozise demir eksikliği anemisi eşlik etmektedir.

Kollajen Vasküler Hastalıklar

Kollajen vasküler ve kronik hastalık anemisi çok nedenle oluşabilir. Kan kaybı, hemoliz ve ilaca bağlı kemikliği süpresyonu anemiye neden olabilir.

- Kronik hastalık anemisinde, anemi çok ağır değildir. Serum demiri, total demir bağlama kapasitesi düşüktür. Transferin saturasyonu düşük, kemik iliğinde sideroblastlarda azalma olur. Retikülondotelial sistemde demir normal veya artmış olabilir. Anemi yavaş yavaş gelişir. Çocuklarda hematokrit 20 % civarına kadar düşebilir. Eritrositler normokrom normositerdir retikülosit düzeyi normal veya düşüktür. Kronik hastalık anemisinde fizyopatoloji oldukça karışıktır. Eritrosit ömründe azalma, anemili hastada anemiye kemikliği cevabının bozulması bu faktörlerden bazılarıdır. Bunun dışında, retiküloendotelial sistemden kemikliğine demirin geçişi de bozulmuştur.

- Juvenil İdiopatik Artrit (JIA): Kronik hastalık anemisi ve demir eksikliği birlikte görülebilir. Bu iki durumu birbirinden ayırt etmek zordur. Çünkü bazı bulgular birbiri ile çakışmaktadır. JIA de mikrositoz'un % 40 civarında bulunduğu belirtilmektedir. Anemi genellikle demir eksikliğine bağlı olarak gelişir. Demir eksikliği, demirin emilmesindeki defekten veya aspirin kullanılmasına bağlı olarak gelişir. Anemi demir eksikliğine bağlı değilse, eritropoetin tedavisinden yarar sağlanır. Yapılan bir çalışmada ferritin düzeyi 25 ng/ml altında ise demir tedavisine cevap elde edildiği, ferritin daha yüksek ise demir tedavisinden yarar sağlamadığı görülmüştür. JIA de Vit B12 veya folat eksikliğine de rastlanmaktadır. Ayrıca kortikosteroid tedavisine yanıt veren eritroid hipoplazi de görülebilir.

- Sistemik Lupus Eritematosus (SLE): Anemi oldukça sık görülür ve aneminin pek çok nedeni vardır. Kronik hastalık anemisi görülebilir. Ayrıca Coombs pozitif hemolitik anemide gelişebilir.

İnflamasyon ve İnfeksiyonlar

İnflamasyonda anemi çok sıklıkla gelişmekte olup, aneminin derecesi değişkenlik göstermektedir. Eğer inflamasyonun nedeni meninjit, selülit, mastoidit, septik artrit, osteomyelit, streptokok'a bağlı farinjit gibi bir infeksiyon ise Hb düzeyi ortalama haftada 1.8 g/dl azalmaktadır. Yapılan çalışmalar, hafif viral infeksiyonda olguların % 9'unda hemoglobinin 1 g/dl, % 25'inde 0.6 g/dl azaldığını göstermiştir.

Kronik enfeksiyon anemisi, kronik hastalık anemisine çok benzemektedir. Parvo virüs enfeksiyonu gibi bazı viral enfeksiyonlarda geçici kemikliği aplazisi veya eritroid aplazi olabilir. Clostridium, cytomegaly virus enfeksiyonu (CMV) gibi bazı enfeksiyonlarda da hemolitik anemi görülebilir. Streptokok, stafilokok, pnömokok ve hemofilus influenza sepsislerinde, Epstein Barr virus, Mikoplazma, Listeria enfeksiyonlarında, ağır anemi gelişmektedir. Bunun dışında, Rubella, Herpes Simplex, Toxoplazma, Sifiliz, CMV ye bağlı gelişen konjenital enfeksiyonlarda yenidoğan döneminde ağır anemi geliştiği çok iyi bilinmektedir. Anemi sadece viral enfeksiyon sonrası değil, viral aşılardan sonra da oluşmaktadır. Örneğin, kızamık aşısından sonra hastaların % 22'sinde anemi geliştiği ve bu aneminin 2-4 hafta devam ettiği gösterilmiştir. Yine kan kaybına neden olan parazitik enfestasyonlarda anemi görülmektedir.

Sonuç olarak anemi gelişimi mültfaktöriyeldir, konjenital ve pek çok akkiz hastalığın varlığı düşünülerek yaklaşım yapılması tanı konulmasını ve tedavisini kolaylaştıracaktır.

Kaynaklar

1. Nathan GN, Orkin SH, Ginsburg D, Look AT. Hematology of Infancy and Childhood. 6th edition, W.B Saunders Company, 2003.
2. Hayze AM, Redington AN et.al. Severe haemolysis after transcatheter duct occlusion: A non-surgical remedy. Br Heart J 1992;67, 321.
3. Hjelt K, Krasilnikoff PA: The impact of gluten on haematological status, dietary intakes of haematopoietic nutrients and vitamin B12 and folic acid absorption in children with coeliac disease . Acta Paediatr Scand 1990;79: 911.
4. Balistreri WF, Leslie MH et.al. Increased cholesterol and decreased fluidity of red cell membranes (spur cell anemia) in progressive intrahepatic cholestasis. Pediatrics 1981; 67:461.
5. Schiller GJ, Berkman SA. Hematologic aspects of renal insufficiency. Blood Rev 1989;3:141.
6. Chu Y, Monteleone JA et al. Anemia in children and adolescents with hypothyroidism. Clin Paediatr 1981;20:696.