

Anemi Klinisyen İçin Ne Kadar Önemli?

How Important is Anemia for the Clinician?

Burhan TURGUT

Trakya Üniversitesi Tip Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

Anemi, dokulara yeterli oksijen ulaştıramamasına yol açan eritrosit kitlesinde bir azalma olarak tanımlanır. Toplumda en sık karşılaşılan hematolojik problemdir. Anamnez, fizik muayene, tam kan sayımı, retikülosit sayımı ve periferik kan yaymasının incelenmesi anemi tanısındaki ilk basamak testlerdir. Toplumda en sık karşılaşılan anemi tipi mikrositer anemiler içinde incelenen demir eksikliği anemisidir. Diğer mikrositer anemilerden ayrimında demir parametreleri önemlidir. Demir eksikliği anemisinin en sık sebebi kronik kan kaybıdır ve bu nedenle her erişkin demir eksikliği anemili hasta bu açıdan araştırılmalıdır. Enflamasyon ile ilişkili kronik hastalık anemisi mikrositer olabileceği gibi daha sıklıkla normositer olarak karşımıza çıkabilir. Özellikle hastaneyeye yatan hastaların önemli bir kısmında kronik hastalık anemisi gözlenir. Normositer anemilerin gözden kaçabilen önemli diğer bir nedeni böbrek yetmezliğidir. Genellikle normositer olan hemolitik anemiler oldukça heterojen bir grup oluşturur. Nonmegaloblastik makrositer anemiler daha geniş bir grup oluşturmaya rağmen, vitamin B12 ve folik asit eksikliğine bağlı megaloblastik makrositer anemiler klinik olarak daha önemlidir. Kardiyovasküler hastalıklarda anemi sık karşılaşılan bir bulgudur. Kalp yetmezliğinde ve koroner damar hastalıklarında anemi dikkatle değerlendirilmesi gereken bir durumdur. Anemi bir hastalık olmayıp, bir hastalık bulgusu olarak değerlendirilmeli ve anemiye yol açan neden nedenler mutlak araştırılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Anemi; kardiovasküler hastalıklar; demir eksikliği.

Anemia is defined as an insufficient red blood cell mass to adequately deliver oxygen to peripheral tissues. It is the most common problem in the community. The first steps in the diagnosis of anemia include history, physical exam, complete blood count (CBC), reticulocyte count and examination of the peripheral blood smear. The most common anemia in the community is the iron deficiency anemia which is involved in microcytic anemias. The parameters showing iron status are important for the discrimination of iron deficiency anemia from other microcytic anemias. Chronic iron loss is the most common cause of iron deficiency anemia and therefore, every adult patient with iron deficiency must be evaluated for blood loss. Anemia of chronic disease which is associated with inflammation can be microcytic but more frequently normocytic. A large number of patients admitted to hospital in daily practice have anemia of chronic disease. Another important reason of normocytic anemia is the anemia due to renal failure. Hemolytic anemias which compose a heterogeneous group, are usually normocytic. Although nonmegaloblastic macrocytic anemias form a larger group, megaloblastic macrocytic anemias due to vitamin B12 or folic acid deficiency are more important in the clinical practice. Anemia is a frequent feature of cardiovascular diseases. It must be evaluated carefully in heart failure and coronary artery diseases. Anemia is not a disease, it must be evaluated as a feature of a disease, therefore the reasons of anemia must be investigated.

Key words: Anemia; kardiovasküler hastalıklar; demir eksikliği.

Anemi erişkin ve çocuklarda sık karşılaşılan bir hematolojik problemdir. Dolaşındaki eritrosit kitlesindeki azalma olarak tanımlanır. Sistematīk bir yaklaşım ile, minimal tanışal test yapılarak, anemi yapan durumların çoğunun tanısı konulabilir.

Modern kan sayımı cihazları ile yapılan kan sayımı ve çevresel kan yaymasının incelemesi çoğu zaman ek bir teste ihtiyaç bırakmaksızın doğru tanıya ulaşmada yeterli olabilir. Süt çocukluğu, çocuk ve erişkinde kan sayımı parametrelerinin normal değerlerinin farklı olduğu unutulmamalıdır. Yine yaşla beraber eritrosit kitlesinde çok büyük olmayan değişiklikler meydana gelir.

Anemilerin oluşum mekanizmalarının anlaşılmasına için eritropoezin ve eritopoezin kontrolünün nasıl sağlandığının bilinmesi gereklidir. Bütün hematopoetik hücreler gibi eritrositler de hematopoetik kök hücrelerden oluşurlar. Kemik iliğinde kök hücrelerin çeşitli faktörlerin (özellikle eritropoetin) etkisiyle eritroid seri yönünde çoğalması ve farklılaşması sonucu retikülositler dolaşma salınır. Retikülositler bir gün içinde dolaşımında 100-120 gün kalacak olgun eritrositlere dönüşür. Zamanını tamamlamış eritrositler dalak ve diğer retiküloendotelial dokulardaki makrofajlar tarafından fagosit edilerek dolaşımından ayrılır. Normal koşullar altında dolaşımından ayrılan eritrositlere eşit miktarda eritrosit üretilecek süreç düzenlenir. Anemi durumunda böbreklere yetersiz oksijen ulaşması eritropoetin üretimini harekete geçirir ve eritropoetin kemik iliğinde eritrosit üretimini uyarır. Yeterli miktarda folat, vitamin B12, demir ve diğer yapı maddelerinin varlığında kemik iliği üretimini artırarak eritrositleri dolaşma salıverir.^[1]

Anemiler hipoproliferatif ve hiperproliferatif diye ikiye ayrılarak incelenebilir.

Hipoproliferatif anemiler: Uygun uyarı olmasına rağmen yeterli sayıda eritrosit oluşturmada yetersizlik durumunda hipoproliferatif anemi varlığından söz edilir. Nütrisyonel eksiklikler hipoproliferatif anemilerin en sık sebebidir. Diğer sık sebepler akut ve kronik enfiamasyona bağlı anemiler ve böbrek hastalığına bağlı (esas olarak eritropoetin eksikliğine bağlı) gelişen anemidir. Myelofitik anemiler (kemik iliğini infiltre eden hematolojik malignensiler ve solid tümörlere bağlı), edinsel ve doğumsal eritrosit aplazi bozuklukları daha nadir rastlanan diğer hipoproliferatif anemi nedenleridir.

Hiperproliferatif anemiler: Bu grubu esas olarak hemolitik anemiler oluşturur. Hipersplenizim ve akut hemorajik anemi de bu gruba sokulabilir. Hemolitik anemiler, eritrositlerin zamanından önce yıkılması sonucu gelişen anemilerdir. Doğumsal veya edinsel olabilirler.

Anemilerin diğer bir sınıflanması özellikle anemi etiyolojisi açısından önemli ipuçları veren morfolojik sınıflandırmadır. Bu sınıflandırmada anemiler makrositer, normositer ve mikrositer olarak ayılmaktadır.

Anemi ile ilişkili semptomlar anemiye spesifik olmayıp diğer hastalık durumlarında da ortaya çıkabilir. Diğer bir bakış açısından başka hastalıklarla ilişkilendirildiğimiz pek çok semptom anemi nedeniyle ortaya çıkmış olabilir veya anemi söz konusu semptomların şiddetini etkileyebilir. Örneğin koroner arter hastalığı olan bir hastanın anjina şikayeti anemi nedeni ile ortaya çıkmış olabilir veya daha dramatik olabilir.

Anemi ile ilgili semptomlar şu şekilde sıralanabilir; yorgunluk, güçsüzlük, nefes darlığı, sersemlik hissi, kulak çınlanması, baş dönmesi, baygınlık hissi, çarpıntı, uyuma güçlüğü, konsantrasyon güçlüğü, baş ağrısı, kalp hızında artma. Anemi, koroner damar hastalığı olanlarda angina veya kalp krizinin ortaya çıkışını kolaylaştırabilir. Yine anemi nedeni ile ilişkili olarak dışkı renginde değişme, sarılık, dalakta büyümeye gibi şikayet veya bulgular olabilir.

TANISAL YAKLAŞIM

1. İlk basamak anamnez ve fizik muayene: Sistemik enflamatuvardır hastalık varlığı, diyabet (diyabetiklerde hafif renal yetmezlik varlığında bile ciddi eritropoetin eksikliği olabilir), ilaçlar, meslek (örneğin kaynakçılıkta kurşun maruziyeti), PICA varlığı sorgulanmalıdır. Aile öyküsü kalitsal anemiler (özellikle herediter sferositoz) açısından yol gösterici olabilir. Fizik muayenede angular cheilitis, koilonychia, splenomegalı, sistolik üfürüm (prostetik kapak varlığında dikkat), nörolojik bulgular anemi nedeni ile ilgili ipucu verebilir.

2. Tam kan sayımı raporunun incelenmesi: MCV aneminin morfoloji tipini ortaya koyar ve RDW anisositoz ile ilişkilidir ve ayrıca tanıda önem taşır.

3. Retikülosit sayısı: Oran olarak verildiye düzelttilmeli: % $rtc \times$ hasta hct / normal hct, 100 000'ün üstü veya %2 (düzeltilmiş) üzeri kemik iliğinde artmış eritropoezi gösterir. Dolayısıyla hiperproliferatif anemilerle hipoproliferatif anemiler arasındaki ayrim açısından çok yararlıdır.

4. Periferik kan yaymasının incelenmesi: Gelişmiş cihazlar ile yapılan tam kan sayımı anemi tanısında ihtiyacımız olan pek çok parametreyi genelde sağlıklı olarak gösterebilmesine rağmen bazı durumlar ancak periferik kan yaymasının incelenmesi ile ortaya konulabilir. Örneğin rulo formasyonu veya periferik kanda çekirdekli eritrositler varlığında otomatik kan sayımı cihazı sonuçları bozuk olabilir. İmmatüre veya lösemik hücreler ve bozuk yapılı hücreler (hipersegmentasyon gibi) ancak periferik yayma ile sağlıklı olarak değerlendirilebilir. Bazı hemolitik bozukluklar (sferosit, sistrosit varlığı gibi) ve sistemik hastalıklara özgü (akantosit, ekinosit gibi) bulgular periferik yaymada görülebilir.

Bu dört aşamalı yaklaşım ile anemilerin büyük çoğunluğunun tanısı veya ön tanısı konulabilir.

Aneminin nedenini tespit etmede ve nedenin bulunması için yardımcı olabilecek ek testlere karar vermede ilk basamak aneminin morfolojik kriterlere göre sınıflandırılmasıdır.

MİKROSİTER ANEMİLER (MCV<80 FL)

Mikrositer anemi nedenleri

- Demir eksikliği anemisi
- Thalassemia
- Kronik hastalık anemisi
- Mikrositik hemoglobinopatiler, hemoglobin E gibi
- Sideroblastik anemiler
- Kurşun zehirlenmesi
- İsoniazid, Pyrazinamid
- Bakır eksikliği
- Endokrin bozukluklar

Demir eksikliği anemisi en sık rastlanan anemi tipidir, diğer sık rastlanan mikrositer anemilerden ayırmında anamnez, köken (örneğin Akdeniz kökenli olması, beta thalassemia) kan sayımı parametreleri (örneğin thalassemiadan ayırmada MCV'nin hb değerine göre düşüklük derecesi ve RDV), serum demir parametreleri (Tablo 1) ve diğer özel testler gerekebilir.

NORMOSİTİK ANEMİ NEDENLERİ

1. Eritrosit kaybı veya yıkımında artış

- a. Akut kan kaybı
- b. Hipersplenism
- c. Hemolitik bozukluklar

Doğumsal durumlar

Hemoglobinopatiler

Homozigot sickle cell hastalığı

(hemoglobin SS hast.)

Heterozigot sickle hemoglobin C hastalığı
(hemoglobin SC hast.) ve diğerleri

Eritrosit membran bozuklukları

Herediter sferositoz

Herediter ellipitositoz

Eritrosit enzim eksiklikleri

Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği

Piruvat kinaz eksikliği ve diğerleri

Edinsel durumlar

Mekanik hemoliz

Makrovasküler bozukluklar

Mikroanjiyopatik bozukluklar

Dissemine travasküler koagülöpati

Hemolitik-üremik sendrom

Trombotik trombositopenik purpura

Otoimmün hemolitik anemiler

Sıcak-reaktif anemiler

Soğuk-reaktif anemiler

İlaçların uyardığı anemiler

Paroksismal nokturnal hemoglobinürü

2. Azalmış eritrosit üretimi

a. Primer sebepler

Kemik iliği hipoplazisi veya aplazisi

Miyelopatiler

Miyeloproliferatif hastalıklar

Saf kırmızı hücre aplazisi

b. Sekonder sebepler

Kronik renal yetmezlik

Karaciğer hastalığı

Endokrin yetmezlik durumları

Kronik hastalık anemisi (sadece %20 kadarı mikrositer olabilir)

Sideroblastik anemiler

3. Plazma volümünün aşırı artışı

a. Hamilelik

Tablo 1. Mikrositer anemilerde serum demir parametreleri

	Serum iron	Total demir bağlama kapasitesi (TIBC)	Transferrin saturasyonu (Serum demir/TIBC)	Serum ferritin
Normal aralık	40-180 mcg/DL	250-450 mcg/dL	%25-%35	18-300 ng/mL
Demir eksikliği	< 40 mcg/dL	> 350 mcg/dL	< %10	< 12 ng/L
Kronik hastalık anemisi	< 40 mcg/dL	< 300 mcg/dL	> %15	Normal veya yüksek
Thalassemia	Normal veya yüksek	Normal veya yüksek	Normal (30%) veya yüksek	Normal veya yüksek
Demir aşırı yüklemesi (hemosiderosis)	Yüksek	Yüksek	> %45 demir aşırı yüklenmesi için	Artmış araştırmayı gerektirir

b. Aşırı hidrasyon

Normositer anemi nedenleri arasında kronik hastalık anemisi, renal yetmezliğe bağlı anemi ve hemolitik anemilerin ilk planda akla gelmesi gereklidir.

MAKROSİTER ANEMİLER

1. Megaloblastik

B12 eksikliği,

Folat eksikliği

2. Nonmegaloblastik

Hızlanmış eritropoezle ilişkili

Hemolitik anemi

Posthemorajik anemi

Alkolizm

Karaciğer hastalığı

Miyelodisplastik sendrom

Miyelofitik anemiler

Aplastik anemi

Akiz sideroblastik anemi

Herediter diseritropoetik anemi (Konjenital diseritropoetik anemi tip I ve III)

Diamond-Blackfan anemisi

Hipotiroidizm

Megaloblastik ile nonmegaloblastik arasındaki ayrim kemik iliği bulguları ve periferik kanda makroovalositoz ve hipersegmentasyon bulguları ile yapılabilir.

TEDAVİ

Anemi tedavisi anemiye neden olan patolojiye yönelik olmalıdır. Nütrisyonel anemilerde (özellikle Fe eksikliği) nütrisyonel eksikliğe yol açan durum mutlaka ortaya konmalıdır. Özel durumlarda, özellikle dekompanse anemilerde (anemiye bağlı ciddi semptomların olması) etyoloji ortaya konmadan transfüzyon yapılması gerekebilir.

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA ANEMİ

Anemi kalp yetmezliği olan hastalarda azalmış yaşam süresi ile ilişkili bulunmuştur.^[2] Dokulara

oksijen ulaşımını daha da azaltacağından beklenenceği gibi anemi kalp yetmezliğinin semptomlarını artıracaktır. Kalp yetmezlikli hastada aynı zamanda koroner damar hastalığı varlığının aneminin kötü etkilerini daha da artıracağı düşünülebilir. Bu teorik düzeydeki endişelerden dolayı ciddi kardiyovasküler hastalığı olanlarda kanita dayalı olmaksızın hemoglobin düzeyinin 10 gr/dl'nin üstünde tutulması önerilmektedir.^[3]

Kalp yetmezliğinin anemi gelişimini kolaylaştırdığı ve hatta kalp yetmezliği seyrinde aneminin ortaya çıkabileceği ileri sürülmektedir.^[4] Kalp yetmezliğinde anemi gelişiminin multifaktöriyel olduğu, eritropoetin üretiminde azalma veya eritropoetine direnç, demir ve diğer hematiklerde eksiklikler, sitokinlerin aktivasyonu ile ortaya çıkan enflamasyon ve hemodilüsyonun rol oynayabileceği ileri sürülmektedir.^[5]

Anemi akut miyokard enfarktüslü hastalarda sıkılıkla bulunur. The Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan (OPTIMAAL) çalışmasında, miyokard enfarktüsü sonrası kalp yetmezliği olan hastalarda, bazal hemoglobin düzeyi düşük olan veya hastalığının seyri esnasında anemi gelişen hastalarda yaşam süresinde azalma ve hastanede kalış süresinde artma olduğu gösterilmiştir.^[6]

KAYNAKLAR

1. Hoffman R, Benz E, Shattil S, Furie B, Cohen H. Hematology: basic principles and practice. New York: Churchill Livingstone; 1991.
2. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. Circulation 2003;107:223-5.
3. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT. Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. Ann Intern Med 1992;116:393-402.
4. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, Florea VG, Glazer RD, Hester A, et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. Circulation 2005;112:1121-7.
5. Okonko DO, Anker SD. Anemia in chronic heart failure: pathogenetic mechanisms. J Card Fail 2004;10(1 Suppl):S5-9.
6. Anker SD, Voors A, Okonko D, Clark AL, James MK, von Haehling S, et al. Prevalence, incidence, and prognostic value of anaemia in patients after an acute myocardial infarction: data from the OPTIMAAL trial. Eur Heart J 2009;30:1331-9.