

## Anemik hastada iyi öngörü

### Good prediction of an anemic patient

Davut Albayrak, Canan Albayrak

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kan Hastalıkları Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

#### Özet

Anemi kan hastalıkları ile uğraşan kişiler kadar bütün hekimlerin ortak olarak ilgilendikleri bir hastalık grubudur. Anemi tanısının bir akış şeması üzerine tetkiklerin sıralanarak yapılması gereksiz tetkikleri azaltır ve tanıların atlanmasını engeller. Böyle bir şemada belkemiğini meydana getiren tetkik ve bunlardaki ölçütlerin iyi seçilmesi gerekir. Tam kan sayımı, ortalama eritrosit hacmi (MCV), eritrosit dağılım eğrisi (RDW), serum demiri, retikülosit sayısı, hemoglobin elektroforezi ve direkt Coombs testi bu şemanın en önemli ölçütleridir. Yalnız başına Hb düşüklüğü, düşük MCV ve artmış RDW bile çocukluk çağıının en sık anemisi olan demir eksikliği anemisini büyük bir oranda tahmin ettirir. Demir tedavisine yanıt verilmesi tanıyı doğrular. Yazımızdaki akış şemasının anemi ayırıcı tanısının yapılmasına yardımcı olacağını düşünüyoruz. (*Türk Ped Arş 2009; 44 Özel Sayı: 1-5*)

**Anahtar kelimeler:** Anemi, laboratuvar, pediatrik, tanı

#### Summary

Anemias are a group of disease which draw the interest of by all clinicians as well as hematologists. An algorithm of anemia diagnosis by test parameters decreases the unuseful tests and prevents false diagnosis. Such schema must contain well-chosen tests and parameters. Complete blood count, mean corpuscular volume (MCV), red cell distribution width (RDW), serum iron level, reticulocyte count, hemoglobin electrophoresis and direct Coombs test are most important measures. Even isolated Hb decrease, MCV decrease and RDW increase can predict near correct diagnosis of iron deficiency anemia. A response to iron treatment confirms the diagnosis. We think that the algorithm in our paper can facilitate the differential diagnosis of anemia by minimum test count. (*Türk Arch Ped 2009; 44 Suppl: 1-5*)

**Key words:** Anemia, diagnosis, laboratory, pediatric

Anemi, kansızlık demektir. Daha çok kırmızı kan hücrelerinin (red blood cells, eritro/cytes) azalmasını anlatmaktadır. Kırmızı kan hücreleri, kemik iliğini terk etmeden önce çekirdeklerini dışarı atarlar ve çevre kanına geçerler.

Kırmızı kan hücrelerinin görevi, içlerinde hemoglobin (Hb) denilen proteini taşımalarıdır. Kırmızı kan hücrelerinin %33'ünü metalli bir protein olan hemoglobin meydana getirir. Ara grup elementlerin organik bileşikleri genellikle renklidir. Demirli (Fe<sup>++</sup>) bir globülin olan hemoglobin kırmızı renklidir. Bu rengi hücreye adını verir. Diğer taraftan hemoglobinin birincil işi oksijeni akciğerden alıp dokulara taşımak, ikincil işi dokudan yanmanın son ürünü olan karbondioksiti almak ve akciğerlere taşımaktır. Akciğerlerin işi burundan başlayan solunum yoluyla nefes alma hareketiyle havayı alveollere ulaştırmak ve nefes verme hareketiyle kandan alveollere geçen karbondioksiti burundan dışı havaya atmaktır.

Hemoglobin, nefes alma hareketi ile akciğer alveollerine gelen havadaki oksijenin basit difüzyonla alveole komşu kılcal damarlara sızması ile bol (kısmi basıncı yüksek) oksijenle karşılaşır ve oksijeni bağlar. Kalbin pompalaması ile hareket halinde olan kan, doku kılcal damarlarına vardığında kırmızı kan hücreleri kısmi oksijen basıncı düşük bir hücreler arası sıvı ile komşu haline gelirler. Bu sefer işlem tersine döner ve oksijen hemoglobininin etrafından ayrılarak doku aralığına sızar. Ortamda artmış olan CO<sub>2</sub> ve diğer asit maddeler hemoglobinin oksijene ilgisini zayıflatarak hemoglobinden oksijen çözülmesini artırır. Kılcal damarın atardamar ucundan yüksek oksijen yükü ile giren hemoglobin toplardamar ucuna, yüksek karbondioksit yükü ve düşük oksijen varlığı ile ulaşır.

Anemik hastalarda gördüğümüz bulgular hemoglobinin kırmızı renkli oluşu ve akciğerden dokulara oksijen taşınması işi ile doğrudan ilişkilidirler. Kanda hemoglobin azalınca cilt altında 1 cm<sup>2</sup> alana düşen hemoglobin kırmızılığının yo-

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Davut Albayrak, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kan Hastalıkları Bilim Dalı, 55139 Samsun, Türkiye Tel.: +90 362 312 19 19 E-posta: davutalb@omu.edu.tr

*Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*

ğunluğu azalır. Derinin kırmızı renk tonunda azalma olur. Hasta soluk görünür. Bu renk azlığının biyolojik bir önemi yoktur fakat bizim hastanın dolaşan kanında kırmızı kan hücreleri miktarının azaldığını anlamamızı sağlar (1).

Kanda hemoglobin azalmasının ikinci grup bulgusu hemoglobinin yaptığı iş ile ilgilidir. Hemoglobinin azalınca dokuda oksijen yetersizliği ortaya çıkar. Vücut bu durumu kalp ve akciğer hızını artırarak dengelemeye çalışır. Kalp-akciğer hızının artması aslında, kas gücü kullanımının ani ve kısa süreli olarak artacağı durumlar (koşma, merdiven çıkma gibi) için tasarlanmış bir ek durumdur. Güç sınırı (efor kapasitesi) da denilir. Kansızlık kendisini doku hipoksisi dediğimiz doğrudan bulgularla ve kalp-akciğer sisteminin hızlanması ile vücudun hipoksiye yanıtı dediğimiz dolaylı bulgularla gösterir.

Hipoksi, hücre mitokondrilerinde yanmanın azalmasına ve oksijensiz glüköz yıkımının artması sonucu laktik asit oluşumuna yol açar. Yetersiz ATP üretimi doku hücrelerinin görevini yapmakta yetersizlik bulguları göstermelerine yol açar. Kaslardaki ATP yetersizliği yorgunluk, güçsüzlük ve halsizlikle kendisini gösterir. Hafif derecede fakat uzun süreli oksijen yetersizliği çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği ile sonuçlanır.

Vücudun var olan hemoglobin miktarı ile dokuların oksijen ihtiyacını karşılamak için dolaşımı hızlandırması yani güç sınırının bir kısmını kullanması, hastaların artan kalp atımlarını hissetmelerine (çarpıntı), nabız sayısının artmasına (taşikardi) ve akciğer graflerinde damar gölgelerinin daha belirgin olmasına (pulmoner arborizasyon) yol açar. Dolaşım hızlanması uzun süre devam ederse kalp büyür ve kalp kası kalınlaşır (kalp hipertrofisi). Kalp büyüklüğü telekardiografide kendisini kalp/göğüs kafesi oranının artması ile gösterir. Hastanın güç yedeğinin bir kısmını dinlenme halinde kullanması efor için ayrılan payın azalması demektir. Anemik hastalar güç harcarken hemen yorulurlar. Bunu koşmamak, merdiven çıkarken birkaç basamakta bir dinlenmek, okula giderken yorulmak, yorgunluk sebebiyle oyunlara katılamamak şeklinde ifade ederler.

Kalp ve akciğer sistemi normal ve hemoglobin yapısı normal olan bireyler Hb 7 g/dl'ye kadar anemiye iyi dengelerler. Bu değer altıda hipoksi başlar. Bununla birlikte kalp ve solunum sistemindeki anormalliklerin her birisi toplancı bir şekilde hipoksinin başladığı Hb seviyesini yükseltirler.

Sigara dumanı altında bir hava, burunda sinüzit, septumda eğrilik, koanal atrezi, larinjit, solunum yollarında perdeler ve yabancı cisimler, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları, akciğer açılmasını sınırlayan fibrozlar, ateletaziler, göğüs kafesi çöküklükleri, akciğerde arter-ven şantları, siyanotik kalp hastalıkları, kalp kapağı kaçakları ve metemoglobinemi gibi hastalıklar daha yüksek hemoglobin ihtiyacını doğururlar. Bu durum, özellikle Hb düşüklüğü nedeniyle hastaya eritrosit süspansiyonu verilmesi kararını verirken, dikkatle değerlendirilmelidir.

Vücudun güç yedeği dinlenme halinde ihtiyacı karşılamadığı zaman kalp yetersizliği bulguları gelişir. Bu yetersizlik arttığında hayati organlarda hipoksi, hücre nekrozları ve görev bozuklukları olur. Bunun bir adım sonrası ölümdür.

Buraya kadar anlatılanların özeti kansızlığın yakınma ve klinik bulgu kısmının anahtar kelimesi hemoglobindir. Yakınma ve bulguları hemoglobine bağlayarak çağrıştırmak gerekir.

Hastalar hemoglobin düşüklüğünün bulgularından en çok solukluk yakınması ile karşımıza gelirler. Solukluk deri renginin açıklığıdır. Deri rengi iki rengin birleşimidir; Hemoglobinin kırmızı rengi ve melaninin kirliliği kahverengi rengi. Kansızlıkta derinin kırmızı tonunda azalma vardır. Soluk denilen çocukta kansızlık en kolay kılcal dolaşımın çok, melaninin az olduğu dudaklarda anlaşılabilir. Göz skleraları melaninsizdir fakat kılcal dolaşım da az olduğundan kansızlığın değerlendirilmesinde daha az yardımcı olur.

Solukluk şikayeti ile gelen hastada kansızlığın sebebini araştırmaya tam kan sayımı ile başlamalıyız.

Tam kan sayımı kırmızı kan hücreleri sayısı ve ona ait diğer ölçümler, beyaz kan hücreleri ve onun alt türlerinin sayıları, tıkaç hücreleri (trombositler, platelet) ve ona ait diğer ölçümlerden meydana gelir. Diğer ölçümler sayılan hücreye ait ek bilgiler verir ve sağlıklı kişi sayımlarından farklı çıkan değerleri yorumlamamıza yardım ederler.

Kırmızı kan hücresine ait diğer ortalama ölçümler, ortalama kırmızı kan hücresi hacmi (mean corpuscular volume, MCV), ortalama hücre içi hemoglobin yoğunluğu (mean corpuscular hemoglobin concentration MCHC), ortalama hücre hemoglobin miktarı (mean corpuscular hemoglobin MCH) ve kırmızı hücre hacimlerinin dağılım genişliğidir (red blood cell distribution width RDW). (RDV=100x(MCV-SD)/MCV) (2-7).

Trombosit ölçümlerinde sadece trombosit hacmi dağılım genişliği (MPW) küçük ve büyük trombositleri işaret ederek ek bilgi verir.

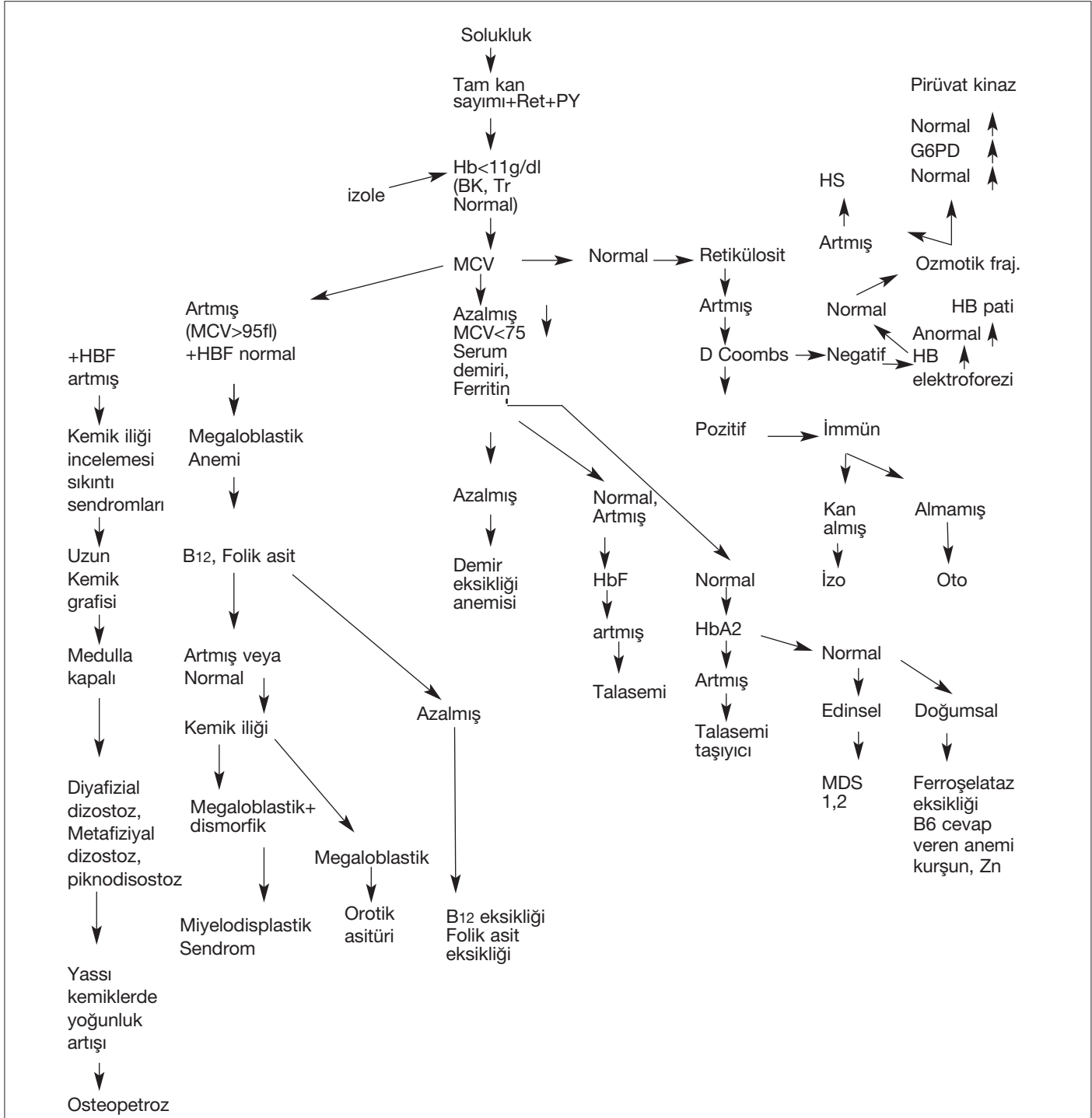
Beyaz kan hücrelerinin alt tipleri mutlak sayı olarak tek tek klinik anlama sahiptirler. Çünkü bu hücreler tek başlarına bağımsız iş yapan hücrelerdir. Lenf hücreleri (lenfosit) vücudun bir parçası olmayan mikrop ve antijenleri tanımayı öğrenen ve yabancıları işaretleyen hücrelerdir. Nötrofiller mikropları yutan ve sindiren iş bitirici (effektör) hücrelerdir. Monositler çoklu görev yapan hücrelerdir. Yutar, yuttuklarını küçük parçalara ayırıp lenfositlere antijen olarak sunar ve sitokin üretirler. Eozinofiller parazitlere karşı savunmada ve alerjide görevlidirler. Bazofiller anafilakside salınan vazoaaktif maddeleri taşırlar.

Solukluk şikayeti ile gelen hastada hemoglobin düşük (Çocukluk çağında ortalama 11 g/dl den az) fakat beyaz kan hücresi sayısı ve trombosit sayısı normal ise yalnız başına kansızlıktan bahsedilir. Ayırıcı tanı akış şemasını takip ederek tetkikler istenilir ve tanıya varılır (Şekil 1). Eğer birden fazla kan hücresi serisinde düşüklük varsa bu genellikle kemik iliğini ilgilendiren bir hastalıktır ve bir sonraki tetkik adımı kemik iliği aspirasyonu takip etmelidir. Kural olarak çoklu hücre azlıkları kan hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir.

Kan hücreleri, yassı kemiklerde ve uzun kemiklerin metafizlerinde yerleşmiş olan kemik iliğinde üretilir. Damarların içinde dolaşır. Nötrofiller ve monositler doku aralığına geçerler. Nötrofiller görev sırasında ölümler veya ihtiyarlayarak makrofajlar tarafından yutulurlar. Monositler dokuda makrofajlara dönüşürler. Trombositler ihtiyarladığında dalak ve karaciğerde tutulurlar.

Kırmızı kan hücrelerinin yüzeyi organik asit kökleri sebebiyle negatif yüklüdür. Bu negatif yük dolaşımında dar kılcal damarlardan geçerken incelen ve uzayan kırmızı kan hücrelerini endotele sürtünerek zar dış yüzeyinin aşınmasından korur. Eritrositler ihtiyarladıkça dış yüzeydeki proteinler aşınır ve dökülür. Bir alt kata yerleşmiş olan ihtiyarlık (senesence) antijenleri belirginleşir. Dalak ve karaciğer başta ol-

mak üzere retikuloendotelial sistemde yerleşmiş makrofajlar lektin (şeker kökü) almaçları (reseptörleri) ile ihtiyarlık antijenlerini tanırlar ve yutarlar. Böylece ihtiyarlayan kırmızı kan hücreleri patlayarak kan plazmasını kirletmemiş ve böbrek glomerüllerindeki süzgeç taban zarlarını tıkamamış olurlar. Karaciğer, dalak ve kemik iliği sinüzoidal kapiller taşırlar. Sinüzoidal kapillerler vücuttaki kapillerlerin tersine ar-



Şekil 1. Anemi tetkik istenış sırası

(Ret: retikülosit, PY: periferik yayma)

teriyol ve venül uçları arasında balon şeklinde bir genişleme (sinüs) gösterirler ve kan akım hızının yavaşladığı bir ortam hazırlarlar. Akımın yavaşladığı bu sinüzoidal kapillerler yutma, hasarlı zar kısımlarının ısırılıp koparılması (pitting), üretilen hücrelerin kana salınması gibi nispeten yavaş yapılan işlemler için gerekli olan zamanı sağlarlar.

Sinüzoidal kapiller dolaşımli organlar çok çalıştıkça genişler ve büyürler. Kan yapımı arttığında kemik iliği alanları genişler. Kırmızı kan hücrelerinin yutma ile yıkımı arttığında dalak ve karaciğer büyür. Bu sebeple kırmızı kan hücrelerinin artmış yıkımı ile ortaya çıkan kansızlıklarda üretim arttığı için kemik iliği alanları kemik dokusu aleyhine genişler. Kırmızı kan hücrelerinin yıkımının artışı bu hücrelerin yutulduğu sinüzoidal dolaşımli dalak ve karaciğeri büyütür.

Özetle hemolitik anemilerde kemik iliği alanları genişler ve karaciğer ve dalak büyür. Dalak hangi sebeple büyürse büyüsün kan hücrelerinin yıkımında bir artışa yol açar. Kan hücreleri kemik iliğindeki kan kök hücresinin bölünmesi ve farklılaşmaya başlaması ile başlayan hayatlarına sinüzoidal organlarda ihtiyarlık antijenlerinden yakalanarak yutulunca kadar devam ederler.

Kan hücrelerindeki sayı anormalliklerini yapım, dolaşım-da kayıp ve yıkım dengesi içinde anlamak gerekir. Fakat hastaya böyle yaklaşmak tanıya akış şeması ile ulaşmak için gerekli araçlardan yoksundur. Bu sebeple çocuk hekimleri kansızlık düşündükleri hastaların tanılarına ulaşmak için sonuç veren, tanıya ulaşma araçlarına sahip başka bir anlayışa ihtiyaç duyarlar.

Tek başına anemilerde böyle verimli bir araç vardır. Bu kırmızı kan hücrelerinin ölçümleridir. Otomatik tam kan sayım cihazları tarafından kolayca sayılırlar ve tekrarlanan ölçümlerde aynı sonucu verirler.

Kırmızı kan hücrelerinin üçte biri hemoglobindir. Bunun anlamı bir normoblast eritrosit haline gelinceye kadar hemoglobini meydana getiren demir, protoporfirin ve alfa ve beta globin parçalarından birisinde herhangi bir sebeple bir eksiklik olursa ortaya çıkan kırmızı kan hücresinin MCH ve MCV'si küçük olacak demektir. Ortalama hücre hacmi otomatik kan sayım cihazlarından doğrudan ölçülen değerlerdendir. Tekrarlanan ölçümlerde aynı değerler elde edilir. Ortalama hücre hacmini küçülten ve büyüten kansızlıklar, bütün kansızlık sebeplerinin çoğunluğunu meydana getirdiğinden MCV ayırıcı tanıda merkezi bir yer almayı hak etmektedir. Böylece solukluk yakınması ile gelen hastada tek başına Hb düşüklüğünden sonraki ikinci sınıflayıcı araca yani MCV'ye ulaşmış oluyoruz. Ortalama hücre hacmini azaltan hastalıklar arasında ilk sırayı demir eksikliği anemisine veriyoruz. Çünkü çocukluk çağı kansızlıklarının %60'ını meydana getirmektedir. Yani Hb 11 g/dl altında olan bir hastada başkaca hiçbir şey yapmadan demir verseniz, doğru seçim yapma ihtimaliniz %60'dır. Kansız ve MCV düşük hastalarda bu oran çok yükselmektedir. Hb 11 g/dl altında ve MCV 75fl altında olan hastada ikinci adım tetkikimiz serumda demir ve demir bağlama kapasitesi bakmaktır. Çünkü demir en sık sebep, en ucuz ve en kolay tetkik ölçütlerine uymaktadır. Demir eksikliğinde serum demiri düşük, demir bağla-

ma kapasitesi artmış ve demir doygunluğu %12'nin altına inmiştir. Depo demirini yansıtan ferritin 12 ng/ml altına düşmüştür. Demir eksikliği tedavisinde tanı koydurucu işlem, eksik olan demirin yerine konulması ile 1 gr ve üstünde Hb artışı elde edilmesidir. Demir verildiği halde Hb artışı elde edilemiyorsa tanı veya alta yatan sebep sorgulanmalıdır.

Serum demiri bakılmasının zaman veya diğer sebeplerle sorunlu olduğu durumlarda tam kan sayımı ile demir eksikliğinin tahmin edilme derecesi artırılabilir (7-10). Talasemi taşıyıcılarda RDW artışı genellikle beklenmez. Hastaların çoğunda RDW 14,5'un altındadır. Ayrıca tam kan sayımları yapılırsa anne-babadan birinde aynı bulguları bekleriz. Diğer ölçütlerden, kırmızı kan hücresi sayısı  $5 \times 10^9/l$  den büyük ise demir eksikliği ihtimali %3'ten azdır. Talasemi taşıyıcı olma olasılığı yüksektir. Bu hastalarda demir düzeyine bakma olanağımız yok ise doğrudan demir tedavisine yönelebiliriz. Eksiklik hastalıklarında genel tanı doğrulayıcı ekşiğin yerine konulması ile hastalık bulgusunda düzelme olmasıdır. Yani demir verince Hb'de yükselme görülmesidir.

Tersinden bakarsak RDW 14,5'un altında olan MCV düşük hastalarda talasemi taşıyıcı olma ihtimali yüksektir. Anne-baba kan sayımı ayrıca taşıyıcılığı işaret eder. Bu hastalarda önce demir eksikliği tanısının belirteci olan demir tetkiklerini yapmak, sonra demir normal ise toplumumuzda ikinci sıklıkta görülen küçük kırmızı kan hücreli kansızlık türünün belirteci olan HbA<sub>2</sub> bakmak gerekir. Talasemi taşıyıcılarını Sağlık Bakanlığı'na bildirmek de gerekmektedir.

Ortalama hücre hacmi değerinin güvenilir ayırım yaptırdığı diğer bir hasta grubu, kırmızı kan hücrelerinin büyük olduğu kansızlıklardır. Kırmızı kan hücrelerinin büyümesine iki neden yol açar (11):

1. Fetus döneminden kalan kök hücrelerden kırmızı kan hücresi üretilmesi,

2. Nükleik asit sentezindeki yetersizlikler sebebiyle çekirdeğin hücreden dışarıya atılması safhasına geçişin uzaması sebebiyle olgun sitoplazmada devam eden Hb sentezi.

Birincisi fetus döneminde kemik iliği dışı alanlarda üretim yaparken uykuya yatmış kök hücrelerin artan sitokin seviyeleri sebebiyle yeniden üretime geçmesidir. Fetus döneminin kırmızı kan hücreleri çocukluk dönemininkilerden iki farklılık taşır. Ortalama kırmızı kan hücresi hacminin büyüklüğü ve fetal hemoglobin (HbF) oranının yüksekliği. Demek ki MCV yüksek olan bir hastada HbF yüksek ise bu fetus dönemindeki kök hücrelerin kemik iliğindeki bir sıkıntı sebebiyle tekrar üretime zorlandığını göstermektedir. Kemik iliği alanı sıkıntısı grubundan osteopetroz ve kök hücre hastalığı grubundan Fanconi anemisi MCV ve HbF'nin birlikte arttığı kansızlıklara örnek olarak verilebilir.

İkinci grupta çekirdek olgunlaşmasının yavaşladığı kansızlık sebepleri vardır. Bu grubun en sık sebeplerini B<sub>12</sub> vitamini ve folik asit eksiklikleri meydana getirmektedir. Bugün her ikisi de otoanalizörlerde ölçülebilmeleri sebebiyle doğrudan ölçülürler. Kolay ve ucuz tetkik ölçütleri taşıdığı için, MCV yüksekliğinde ilk ölçülmesi gereken tetkiklerdir.

Buraya kadar anlatılanlarda Hb düşüklüğü ve MCV azalması ve artması ile kansızlıkların sıklık açısından en çok gö-

rülenlerinin tanısına ulaşmış olduk. Şimdi geride kalan kansızlık sebeplerinin ayırıcı tanısı için yeni ayırım belirleyicilere ihtiyacımız vardır. Bu yeni belirleyiciler retikülosit sayımı ve direkt Coombs (anti Ig ve anti kompleman) testidir.

Retikülosit sayımı otomatik kan sayım cihazlarının çoğunda yapılabilmektedir. Tekrarlanabilir ve güvenilir bir ölçüm haline gelmiştir. Retikülosit son bir günde üretilmiş ve henüz RNA'sı parçalanmamış kırmızı kan hücresidir. Mutlak retikülosit sayısı kemik iliğinin üretiminin normal, artmış veya azalmış olduğunu işaret eder (12).

Retikülosit sayısının artışı üretilen kırmızı kan hücrelerinin normal ömürleri olan 120 günden daha kısa sürede yıkılmalarını dengelemek için vücudun bir cevabıdır. Kırmızı kan hücresi yıkımının arttığı kansızlıklar grubunu (hemolitik anemi) işaret eder. Retikülosit sayısı en çok hemolitik anemi grubunun tanısına yönelmemiz için işimize yarar.

Ortalama hücre hacmi normal veya hafif derecede azalmış hastada retikülosit normal veya azalmış ise kemik iliğinin ortam olarak baskılandığı hastalıklar düşünülmelidir. Kronik hastalık anemileri, asidozla giden metabolik hastalıklar bu grupta sayılmalıdır.

Retikülosit sayısının azalması kemik iliğinde ham madde azlığı (demir, B<sub>12</sub>, folik asit), kök hücrenin hastalığı veya üretim ortamının uygunsuzluğu sebebiyle üretimin azalmasını işaret eder.

Kırmızı kan hücreleri dolaşımında veya sinüzoid kılcal damarlı organlarda (karaciğer ve dalak) yıkılır.

Dolaşımında yıkılma, fibrin lifleri tarafından kesilme (yaygın damar içi pıhtılaşma, purpura fulminans gibi) ve kompleman delik açıcı kompleksi (ABO uygunsuz kan vermek, soğuk aglutinin hastalığı) ile olur. Fibrin lifleri ile kesilmenin olduğu mikroanjyopatik hemolitik anemilerde (MAHA) periferik yaymada kesilmiş kırmızı kan hücrelerinin görülmesi ile kolayca tanınabilir. Ayrıca MAHA grubu anemiye ek bulguları sebebiyle başka bulgularla tanısı desteklenir. Komplemana bağlı hemolizler için direkt Coombs testi yapmak gerekir.

Retikülosit sayımından sonraki ikinci tanı koydurucu belirtecimiz direkt Coombs testidir. Direkt Coombs testi kırmızı kan hücrelerinin zarına antikor veya kompleman yapışmış olduğunu gösterir. Yani Direkt Coombs pozitif kansızlık, immün hemolitik anemidir. Antikörün "oto" olduğunun söylenmesi "allo" (dış kaynaklı) olmadığını sorgulanması ile mümkündür. Dış kaynaklı antikor, kan ürünü alınması veya gebelik ile olur.

Ortalama hücre hacmi normal, retikülosit artmış ve direkt Coombs testi negatif olan bir kansızlıkta sonraki adımlar

hemoglobin elektroforezi ile hemoglobinopatilerin, ozmotik frajilite testi ile herediter sferositozun tanısını koymaktır. Son adım glükoz enzimlerinin eksikliklerinin tayinidir. Burada da en sık görülen seçeneğini kullanıyor ve G6PD ve pürivat kinaz tayinini seçiyoruz.

Özetlersek, kansızlıkların tanıya ulaşma akış şemasında anahtar tetkikler, tam kan sayımında Hb ve MCV, serum demiri, Hb elektroforezi, retikülosit sayımı ve direkt Coombs testi olarak sayılabilir. Diğer tetkikler bu tetkiklere bağlı olarak düşünülmelidir.

## Kaynaklar

1. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood* 2006; 107: 1747-50.
2. Mooij PNM, Thomas CMG, Doesburg WH, Eskes TKAB. The effects of oral contraceptives and multivitamin supplementation on serum ferritin and hematological parameters. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1992; 30: 57-62.
3. Ehsani M, Darvish A, Aslani A, Seighali F. A new formula for differentiation of iron deficiency anemia (IDA) and thalassemia trait (TT). *Turk J Haematol (Suppl)* 2005; 22: 268.
4. Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Pediatr Int* 2002; 44: 612-6.
5. Aslan D, Gümrük F, Gürgey A, Altay C. Importance of RDW value in differential diagnosis of hypochrome anemias. *Am J Hematol* 2002; 69: 31-3.
6. Rund D, Filon D, Strauss N, Rachmilewiz E, Oppenheim A. Mean corpuscular volume of heterozygotes for beta-thalassemia correlates with the severity of mutations. *Blood* 1992; 79: 238-43.
7. Lafferty J, Crowther M, Ali M, Levine M. The evaluation of various mathematical RBC indices and their efficacy in discriminating between thalassemia and non-thalassemia microcytosis. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 201-5.
8. Griner PF, Oranburg PR. Predictive values of erythrocyte indices for test of iron, folic acid, and vitamin B12 deficiency. *Am J Clin Pathol* 1978; 70: 748.
9. Bessman JD, Gilmer PR, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 322-6.
10. Lanzkowsky P. Iron deficiency anemia. In: Lanzkowsky P (ed). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 4th ed. California, Academic Press, 2005: 31-46.
11. Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Iron deficiency. In: Fairbanks VF and Beutler E (eds). *Williams Hematology*. 6th ed. New York, NY: McGraw Hill. 2001: 447-70.
12. Orkun, HS, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE Lux SE. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Brugnara C, Oski FA, Nathan DG (eds). *Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood*. 7th ed. Saunders Elsevier, 2009: 455-66.