

Solunum Sıkıntısı ile Beraber Anemi ve Retikülosit Yüksekliği: İdiopatik Pulmoner Hemosideroz İçin Uyarıcı

Anemia and Reticulocyte Elevation with Respiratory Distress: Warning For Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis

Mina HIZAL, Sanem ERYILMAZ POLAT, Nagehan EMİRALİOĞLU, Dilber ADEMİHAN TURAL, Beste ÖZSEZEN, Birce SUNMAN, Ebru YALÇIN, Deniz DOĞRU, Uğur ÖZÇELİK, Nural KİPER

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: İdiopatik pulmoner hemosideroz (İPH), tekrarlayan hemoptizi, demir eksikliği anemisi ve pulmoner infiltrasyonlar ile giden nadir bir hastalıktır. Bu çalışmada başlangıçta anemi ve/veya retikülosit yüksekliği bulunan ve İPH tanısı alan hastaların özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Anemi ve/veya retikülosit yüksekliği ile başvurup İPH tanısı almış ve Hacettepe Çocuk Göğüs Hastalıkları bölümünde takipte olan hastalar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 14 hastanın dokuzu (%64.3) kızdı. Ortanca tanı yaşı 60 ay (IQR: 42)'di. Şikayetler ile tanı arasında geçen ortalama süre 12 ay (IQR: 15.5)'di. Ortanca başvuru hemoglobin (Hb) düzeyleri 6.7 g/dL (IQR: 4.07), ortalama retikülosit yüzdesi 5.1 (IQR: 3.2)'di. Tanı anında hastaların sadece 5'sinde (%35.71) hastalığın klasik triadı olan hemoptizi, demir eksikliği anemisi ve pulmoner infiltrasyon bulguları saptandı.

Oniki (%85.7) hastada tanı anında anormal akciğer grafisi saptandı. On (71.4%) hastaya başlangıçta pnömoni tanısı konulduğu kaydedildi. Tanı öncesinde 12 (%85.7) hastada demir eksikliği anemisi saptanarak tedavi verildiği saptandı. Bu hastaların tümünde demir eksikliği anemisinin tedaviye dirençli seyrettiği öğrenildi. Hastaların 13'üne (%92.9) tanı anına kadar en az bir kez kan trasfüzyonu yapıldığı saptandı.

Sonuç: İPH her zaman klasik triad şeklinde izlenmeyebilir. Demir eksikliği anemisi ile birlikte solunumsal bulguları olan ve görüntüleme pulmoner infiltrasyon bulunan hastalarda, tedavilere beklenen yanıt alınamaması veya tekrarlayan ataklar olması durumunda İPH akla gelmelidir.

Anahtar Sözcükler: Anemi, Çocukluk, İdiopatik pulmoner hemosideroz



HIZAL M
ERYILMAZ POLAT S
EMİRALİOĞLU N
ADEMİHAN TURAL D
ÖZSEZEN B
SUNMAN B
YALÇIN E
DOĞRU D
ÖZÇELİK U
KİPER N

: 0000-0002-6922-4948
: 0000-0003-2309-7952
: 0000-0002-1405-8401
: 0000-0002-0334-6336
: 0000-0002-0052-8361
: 0000-0001-9818-8782
: 0000-0003-1756-1288
: 0000-0001-9931-9473
: 0000-0003-1587-5216
: 0000-0003-1261-7393

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan GO20-297 ve 25.08.2020 tarih ile onayı almıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: HIZAL M: Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerine yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. ERYILMAZ POLAT S: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak. EMİRALİOĞLU N: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması. ADEMİHAN TURAL D: Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak. ÖZSEZEN B: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak. SUNMAN B: Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi. YALÇIN E: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak. DOĞRU D: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak. ÖZÇELİK U: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak. KİPER N: Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak.

Atıf yazım şekli / How to cite : Hizal M, Eryılmaz Polat S, Emiralioğlu N, Ademihan Tural D, Özsezen B, Sunman B ve ark. Solunum Sıkıntısı ile Beraber Anemi ve Retikülosit Yüksekliği: İdiopatik Pulmoner Hemosideroz İçin Uyarıcı. Turkish J Pediatr Dis 2021;15:

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mina HIZAL
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi,
Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: minahizal@outlook.com

Geliş tarihi / Received : 13.03.2021
Kabul tarihi / Accepted : 26.04.2021
Elektronik yayın tarihi : 24.05.2021
Online published
DOI: 10.12956/tchd.895409

ABSTRACT

Objective: Idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) is a rare disease with recurrent hemoptysis, iron deficiency anemia, and pulmonary infiltrates. We aimed to examine the characteristics of patients who had anemia and/or elevation of reticulocyte and were diagnosed with IPH.

Material and Methods: 14 patients with a diagnosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis who had anemia and/or elevation of reticulocyte at initial presentation were retrospectively analyzed.

Results: A total of 14 children were included in the study. Nine (64.3%) were female. The median age at the diagnosis was 60 months (IQR: 42). The median time from onset to diagnosis was 12 months (IQR: 15.5). The median hemoglobin levels were 6.7 g/dL (IQR:4.07). At the time of initial diagnosis, only 5 (35.71%) patients had a classical triad of hemoptysis, iron deficiency anemia, and pulmonary infiltration. Abnormal chest X-ray was detected in 12 (85.7%) of patients at the time of diagnosis. Ten (71.4%) patients were diagnosed with pneumonia at the initial presentation. Iron deficiency anemia was detected in 12 (85.7%) patients before diagnosis and all were resistant to treatment. Thirteen (92.9%) patients had a history of blood transfusion at least once before diagnosis.

Conclusion: IPH may not always present with the classical triad. In patients with respiratory findings and pulmonary infiltration with iron deficiency anemia, IPH should be considered in unresponsive patients to treatments or recurrent attacks.

Key Words: Anemia, Children, Idiopathic pulmonary hemosiderosis

GİRİŞ

İdiopatik pulmoner hemosideroz (İPH), tekrarlayan hemoptizi, demir eksikliği anemisi ve pulmoner infiltrasyonlar ile giden ve çocuklarda diffüz alveolar kanamaya neden olan oldukça nadir hastalıklardan biridir (1,2). İlk olarak 1864 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır (3).

Hastalığın altta yatan mekanizması henüz aydınlatılamamıştır. Pulmoner kapiller bazal membranında hasara yol açabilecek birçok olası tetikleyici teori üzerinde durulmaktadır. Allerjik, çevresel, genetik ve otoimmün tetiklenmeler en çok kabul gören olası nedenler arasındadır (2,4). Sıklıkla çocukluk döneminde izlenmektedir (5,6).

Pulmoner kanamanın altta yatan nedeni detaylı araştırmalar ile belirlenemediği durumlarda "idiopatik pulmoner hemosiderozis" terimi kullanılmaktadır (4,7). Hastalık genelde relapslar ile seyretmektedir (7). Kanama ataklarından sonra eritrositler alveolar makrofajlar tarafından fagosite edilir, demir hemosiderine dönüşür ve bunun sonucunda hemosiderin akciğerlerde fibrozisi tetikler (7,8).

Hastalığın tanısı uyumlu klinik bulgular ile birlikte anemi ve karakteristik radyolojik görünümü olan hastalarda düşünülür ve bronkoalveolar lavaj, açlık mide sıvısı veya balgam örneği incelemelerinde hemosiderin yüklü makrofajların tespit edilmesi ile doğrulanır (7). Çok az sayıda hastanın tanısı için akciğer biyopsisi gerekmektedir (9). Nadir izlenen bir hastalık olması nedeniyle ile kolaylıkla atlanabilir ve hastalar uzun süre boyunca farklı tanımlar ile takip edilebilirler (7).

Bu çalışmada anemi ve/veya retikülosit yüksekliği ve solunumsal bulgular nedeni ile değerlendirilen ve İPH tanısı alan hastaların özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Böylece hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin belirlenmesi hedeflenmektedir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza 2000-2019 yılları arasında anemi ve/veya retikülosit yüksekliği ile başvurup İPH tanısı almış ve Hacettepe Çocuk Göğüs Hastalıkları bölümünde takipte olan hastalar dahil edilmiştir. Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan GO20-297 ve 25.08.2020 tarih ile onayı almıştır. Hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek cinsiyet, tanı yaşı, tanıda gecikme süresi, başlangıç semptomları, sigara maruziyeti, akrabalık varlığı, yaşadıkları bölge, çevresel maruziyetler, hastaneye yatış durumları, transfüzyon ihtiyaçları, hemoglobin düzeyleri, retikülosit düzeyleri, MCV düzeyi, lökosit sayısı, akut faz yüksekliği, tanı gecikme süreleri, ilk tanıları, akciğer grafisi bulguları (çocuk göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirildi), akciğer bilgisayarlı tomografi özellikleri, açlık mide sıvısı ve/veya bronkoalveolar lavaj örneğindeki hemosiderin yüklü makrofaj varlığı, ilk basamakta aldıkları tedaviler kaydedilmiştir.

Hastalığın tanısı solunumsal semptomların varlığı, demir eksikliği anemisi ve radyolojik olarak pulmoner infiltrasyon bulunan hastalarda bronkoalveolar lavaj ve/veya açlık mide sıvısı ve/veya akciğer doku örneğinde hemosiderin yüklü makrofaj tespit edilmesi ile konuldu. Kanama bozuklukları ve kanamaya yatkınlık yaratacak diğer hematolojik hastalıklar, bronşektazi, pulmoner tüberküloz, pulmoner kanamaya neden olabilecek kardiyovasküler hastalıklar, hava yollarında yabancı cisim varlığı, vasküler malformasyonlar, vaskülitik hastalıklar gibi hemosiderozisin ikincil nedenlerini taşıyan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Araştırmanın tanımlayıcı istatistikleri sayı, yüzde, ortanca ve çeyreklikler arası değişim (interquartile range; IQR) ile gösterildi. İstatistiksel analiz SPSS 23 paket programında değerlendirildi.

BULGULAR

Anemi ve/veya retikülosit yüksekliğinin eşlik ettiği solunumsal bulgular nedeni ile araştırılan ve izlemde İPH tanısı almış ve

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri.

Değişkenler	Hasta sayısı (%)
Tanı yaşı (ay)*	60 (42)
Tanıda gecikme süresi (ay)*	12 (15.5)
Kadın†	9 (64.3)
Malnütrisyon varlığı†	3 (21.4)
Sigara öyküsü†	4 (28.6)
Akrabalık varlığı†	6 (42.9)

*Ortanca ve çeyreklikler arası değişim (interquartile range; IQR) ile gösterildi, †n(%)

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları bölümünde takipte olan 14 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların dokuzu (%64.3) kızdı. Hastaların ortanca tanı yaşı 60 ay (IQR: 42)'di. Şikayetler ile tanı arasında geçen ortanca süre 12 ay (IQR:15.5)'di. Altı (%42.9) hastada birinci veya ikinci derece akrabalık vardı. Tanı anında üç (%21.4) hastada malnütrisyon tespit edildi. Dört (%28.6) hastada pasif sigara maruziyeti vardı. Tüm hastalar kentte yaşamaktaydı. Hiçbir hastada sigara dışında şüpheli çevresel maruziyet tespit edilmedi. Hastaların demografik özellikleri tablo I'de özetlenmiştir.

Hastaların ortanca geliş hemoglobin (Hb) düzeyleri 6.7 g/dL (IQR: 4.07) iken, ortanca retikülosit yüzdesi 5,1 (IQR: 3.2) olarak saptandı. Ortanca MCV değeri 69 fl (IQR: 7.6) olarak tespit edildi. Ortanca lökosit değeri 15.600/mm³ (IQR: 12.900) saptandı. Beş (%35.7) hastada tanı anında akut faz reaktanlarında yükseklik mevcuttu (C- reaktif protein ve/veya sedimantasyon hızı). Tanı anında hastaların sadece 5'sinde (%35.71) hastalığın klasik triadı olan hemoptizi, demir eksikliği anemisi ve pulmoner infiltrasyon bulguları saptandı. Tanı anında hastaların beşinde (%35.71) hemoptizi, altısında (%42.9) ateş, 11'inde öksürük (%78.6), 10'unda nefes darlığı (%71.4), birinde (%7.14) göğüs ağrısı şikâyeti vardı (Tablo II). Tanı anında hastaların yedisinde (%50) hipoksi vardı. Bir hastanın tanı anında entübasyon ile mekanik ventilasyon desteğine, bir hastanın ise non-invazif solunum desteğine ihtiyacı oldu. Fizik muayenede 12 hastada solukluk (%85.7) saptanırken üç hastada (%21.4) ral saptandı.

Oniki (%85.7) hastada tanı anında anormal akciğer grafisi saptandı. Onbir (%78.6) hastanın akciğer grafisinde değişen yaygınlıkta buzlu cam görünümü mevcuttu. Hastaların beşinde (%35.7) akciğer grafisinde alveolar infiltrasyon paterni saptandı. Tüm hastaların akciğer tomografisi mevcuttu ve dokuzunda (%64.3) buzlu cam görünümü, yedisinde (%50) konsolidasyon görünümü ve beşinde (%35.7) diffüz nodüler görünüm, dördünde (%28.6) fokal nodüler görünüm saptandı (şekil 1 ve şekil 2 İPH tanısı olan iki hastaya aittir). Sekiz hastanın açlık mide sıvı örneğinde hemosiderin yüklü makrofaj saptanırken, 10 hastanın bronkoalveolar lavaj örneğinde hemosiderin yüklü makrofaj tespit edildi. Üç hastaya akciğer biyopsisi yapıldı ancak vaskülitik tutulum izlenmedi. Anti-glomerüler bazal membran (anti-GBM) kayıtlarına ulaşılabilen on hastanın hepsinde sonuç negatifti.

Tablo II: Başlangıç aşamasında izlenen klinik bulgular.

Klinik bulgular	Hasta sayısı (%)
Hemoptizi	5 (35.71)
Öksürük	11 (78.6)
Nefes darlığı	10 (71.4)
Ateş	6 (42.9)
Göğüs ağrısı	1 (7.14)
Hemoptizi, anemi ve pulmoner infiltrasyon triadı	5 (35.71)

On (%71.4) hastaya ilk şikayetleri olduğunda pnömoni tanısı konulduğu ve antibiyotik tedavisi başlandığı saptandı. Tanı öncesinde 12 (%85.7) hastada demir eksikliği anemisi saptanarak tedavi verildiği saptandı. Bu hastaların tümünde demir eksikliği anemisinin tedaviye dirençli seyrettiği saptandı. Hastaların 13'üne (%92.9) tanı anına kadar en az bir kez kan trasfüzyonu yapıldığı saptandı. Tüm hastaların tanı anına kadar en az bir kere hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Tanı sonrasında tüm hastalara ilk basamak tedavi olarak hastalığın şiddetine göre farklı etkinliklerde steroid tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

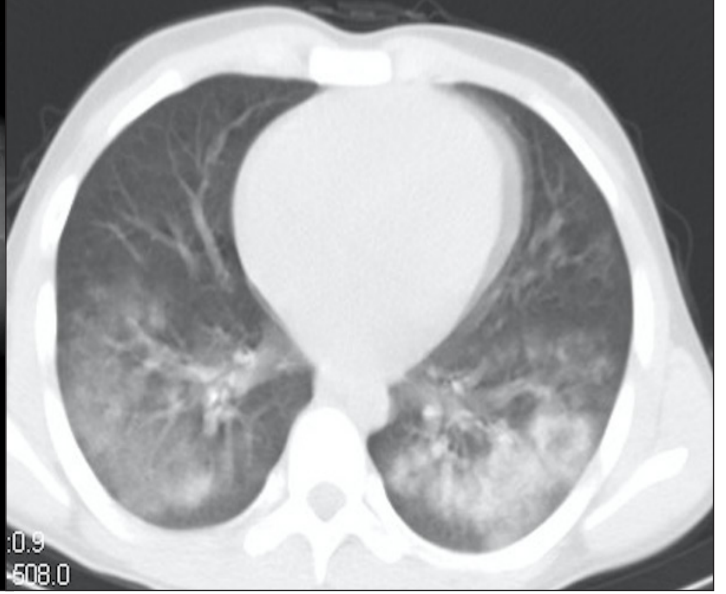
İdiopatik pulmoner hemosiderozis çocukluk döneminde oldukça ender görülmektedir. İnterstisyel akciğer hastalıklarının bir alt grubu olarak sınıflanan bu hastalığın altında yatan patoloji tam olarak aydınlatılmamıştır (10,11). Hastalığın gerçek insidansı bilinmemekle birlikte çocukluk döneminde milyonda 0.24-1.23 olduğu düşünülmektedir (5). Hastalığın patofizyolojisini tekrarlayıcı alveol içi kanamalar oluşturmaktadır ve bu kanamalara bağlı akciğerde fibrin yapımı tetiklenebilmektedir. Ayrıca tekrarlayan kanamalar demir eksikliği anemisine neden olmaktadır (12).

Hastalığın tanısı solunumsal semptomların varlığı, demir eksikliği anemisi ve radyolojik olarak pulmoner infiltrasyon bulunan hastalarda bronkoalveolar lavaj ve/veya açlık mide sıvı ve/veya akciğer doku örneğinde hemosiderin yüklü makrofaj tespit edilmesi ile konulmaktadır. Akciğer biyopsisi sınırlı sayıda hastada gerekmektedir. Hastalarda öncelikle pulmoner hemorojinin olası diğer nedenleri arasında bulunan solunum yolları enfeksiyonlar, koagulapati, sistemik lupus eritematozus, poliangiitisi granülomatozis (Wegener granülomatozisi), anti-glomerüler bazal membran hastalığı, pulmoner venookluziv hastalık ve toksinler maruziyet gibi durumların dışlanması gerekmektedir. Ayrıca çölyak hastalığı ile birliktelik olabildiği için, hastaların bu yönden taranması önerilmektedir (1,5,13).

Tüm yaşlarda görülebilmekle beraber çocukluk döneminde daha sık izlenmektedir (6). Çin'de yapılan çalışmada hastaların %80'ninde İPH'in ilk dekatta görüldüğü bildirilmiştir (7). Tayard



Şekil 1: Ön-arka akciğer grafisinde bilateral alveolar infiltrasyon görünümü.



Şekil 2: Akciğer bilgisayarlı tomografide bilateral buzlu cam opasite görünümü.

ve ark. (4) yaptığı ve Fransız kayıt sisteminden elde edilen 25 hastanın sonuçlarını inceleyen çalışmada ortalama tanı yaşı 4,3 yaş olarak bulunmuştur. Zan ve ark. (2) 2019 yılında yayımlanan çalışmalarında ortalama tanı yaşı 6 yıl olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ortalama hasta tanı yaşınının 60 ay olduğu görülmektedir. Literatür ve çalışmamız hastalığın genellikle hayatın ilk dekatında izlendiğini göstermektedir.

İPH'e yatkınlık oluşturan bilinen cinsiyet, ırk ve bölgesel hakimiyet bulunmamaktadır (3). Çalışmamızda tüm hastalar kentte yaşadığı ve belirgin bir bölgesel dağılım ve çevresel maruziyet göstermemektedir. Hem çalışmamızda hem de Zhang ve ark. (7) yaptığı çalışmada görüldüğü üzere cinsiyet dağılımının genellikle eşit olduğu izlenmektedir.

Hastalığın başlangıç bulgusu oldukça değişken olabilmektedir (9). Hastalığın klasik triadı olarak bilinen hemoptizi, demir eksikliği anemisi ve pulmoner infiltrasyon çalışmamızda tanı anında sadece %35,7 hastada izlenmektedir. Zhang ve ark. (7) 28 İPH hastasını değerlendirdiği çalışmada hastaların %51,7'sinde hastalığın klasik triadının izlendiği belirtilmektedir ancak bu çalışmada belirtilen klasik triad bulgularının hastalığın başlangıç aşamasında mı yoksa seyri boyunca mı olduğu belirtilmemektedir. Hastalığın klasik triadı olarak bilinen bulguların başlangıç döneminde her hastada izlenmemesi ve değişken klinik bulguları olabilmesi nedeniyle tanıda gecikme veya farklı tanıların konulması durumları olabilmektedir (7).

Çalışmamızda tanı anında en sık rastlanılan pulmoner semptomların öksürük, nefes darlığı ve ateş olduğu görülmektedir. Tayard ve ark. (4) çalışmasında tanı anında en sık şikayetin öksürük ve nefes darlığı olduğu bildirilmektedir (4). Zhang ve ark. (2) 2019 yılında yaptığı çalışmada ise başlangıç döneminde izlenen en sık bulguların öksürük, hemoptizi ve nefes darlığı olduğu

görülmüştür. Hastalarda tanı anında hemoptizi olmayabilir (9). Tayard ve ark. (4) yaptığı çalışmada tanı anında hastaların %44'ünde hemoptizi olduğu bildirilmiştir. Le Clainche ve ark. (3) yaptığı çalışmada hastaların %40'ında tanı anında hemoptizi olduğu raporlanmıştır. Çalışmamızda tanı anında sadece hastaların beşinde (%35,7) hemoptizi görülmüştür. Bulgularımız, benzer çalışmalarda olduğu gibi hastalığın klasik triadı içinde yer alan hemoptizinin tanı anında önemli oranda olmayabileceğine dikkat çekmektedir.

Nedeni açıklanamayan anemi ve büyüme gelişme geriliği hastalığın başlangıç semptomları arasında yer alabilmektedir (9). Çalışmamızda semptomların ilk başlangıç döneminde hastaların %85,7'sinde demir eksikliği anemisi tanısı konularak tedavi verildiği görülmektedir. Zhang ve ark. (2) yapmış olduğu çalışmada tanı anında hastaların %93,4'ünde anemi saptandığı belirtilmektedir. Kbara ve ark. (13) yaptığı çalışmada tüm hastalarda değişen derecelerde anemi olduğu bildirilmiştir. Ayrıca Le Clainche ve ark. (3) yaptığı çalışmada 15 hastanın %86'sında tanı anında anemi olduğu bildirilmektedir. Çalışmamız ve benzerleri demir eksikliği anemisi olan çocuklarda pulmoner infiltrasyon ve respiratuvar şikayetlerin varlığında ayırıcı tanıda İPH'in akılda bulundurulmasının önemine işaret etmektedir (7,13).

İPH'de anemi kronik kan kaybına bağlı olarak ortaya çıkan hipokrom mikrositer demir eksikliği anemisi şeklindedir ancak tedaviye yanıt demir eksikliği anemisinde beklendiği kadar hızlı değildir (5). Ayrıca hastalarda retikülosit artışı uyandırıcı olmalıdır. Çalışmamızda hastaların %92,9'unda trasfüzyon ihtiyacı olduğu izlenmektedir. Le Clainche ve ark. (3) çalışmasında hastaların çoğunun ağır anemisi olduğu ve %60'ının trasfüzyon ihtiyacı olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızın planlanma şekli nedeni ile anemisi olan İPH'li hastalar incelenmiştir. Bu nedenle trasfüzyon

İhtiyacı çalışmamızda diğer çalışmalara göre daha yüksek izlenmektedir. Ancak bulgularımız özellikle standart tedavilere yanıt vermeyen, eşlik eden solunumsal bulguları olan ve nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemisi olan hastalarda tanıda İPH'in akla gelmesi gerektiğini göstermektedir.

İPH'in hem çok nadir görülmesi hem de değişken klinik bulgularla ortaya çıkabilmesi tanıda gecikmelere neden olmaktadır (5). Çalışmamızda şikayetlerin ortaya çıkışı ile tanı arasında geçen ortalama sürenin 12 aya kadar uzayabildiği görülmüştür. Fransa'dan yapılan bir çalışmada en uzun tanı gecikmesi olan hastada 16 ay gecikme olduğu bildirilmektedir (4). Zhang ve ark. (2) yaptığı çalışmada ise semptomların başlamasından tanıya kadar geçen süre ortalama 10.4 ay olarak bulunmuştur. Kabra ve ark. (13) yaptığı çalışmada ortalama tanı gecikme zamanı 30 ay olarak bildirilmiştir. Çalışmamız ve literatürdeki örnekler hastalarda tanı gecikmesinin sıklıkla izlendiğini göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların sadece %21.4'ünde fizik muayenede ral tespit edilmiştir. Çin'de yapılan bir çalışmada benzer şekilde sadece hastaların %15.8'inde kreptan ral olduğu görülmektedir (2). Literatüre benzer şekilde çalışmamız da muayenede solunum sisteminde dinleme bulgusunun olmayabileceğini göstermektedir.

İPH'de akciğer görüntülemesinde çeşitli bulgular görülebilmektedir. Bilateral alveolar infiltrasyon, retikülönodüler değişiklikler, buzlu cam görünümü ve interstisyel patern bunlardan bazılarıdır. Bulgular özellikle diffüz enfeksiyon ve viral pnömoniler ile karışabilmektedir. Bazı hastalarda yamasa gezici alveolar infiltrasyon görülebilmektedir. (1,4,7). Çalışmamızda hastaların %85.7'sinde tanı anında akciğer grafisinde anormal görünüm saptanmıştır. Zhang ve ark. (2) çalışmasında da tüm hastalarda akciğer grafileri ve/veya bilgisayarlı tomografilerde anormal görüntüleme bulgusu olduğu bildirilmektedir. Le Clainche ve ark. (3) çalışmasında %93.3'ünde tanı anında akciğer grafisinde anormallik izlenmiştir. Hastaların çoğunda akciğer grafisinde anormal görünüm olması, çalışmamızda da belirtildiği üzere bu hastaların sıklıkla pnömoni tanı ve tedavisi almasına katkıda bulunmuş olabilir.

İPH bulgularının çocukluk döneminde sık izlenen pnömoni ve astım gibi solunum yolu hastalıklarına benzemesi nedeni ile tanı genellikle gecikmektedir (9). On (%71.4) hastaya ilk şikayetleri olduğunda pnömoni tanısı konulmuştur ve antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Zhang ve ark.(2) yapmış olduğu çalışmada da hastaların %73.8'ine ilk aşamada yanlış tanı konulduğu bildirilmektedir. Bahsedilen çalışmada en sık yanlış tanı nedeni demir eksikliği anemisi ve pnömoni olarak bildirilmiştir. İPH'in hem klinik bulgularının çeşitli olması hem de hastalığın az görülmesine bağlı olarak farkındalığın düşük olması başlangıçta yüksek oranda yanlış tanı konulmasına sebebiyet veriyor olabilir. Bu nedenle tanı için hastalığın akla gelmesi ve yüksek şüphe varlığı çok önemlidir.

Çalışmamızda tüm hastaların tanı alana kadar en az bir kez hastanede yatış gerektiren klinikleri olmuştur. Kabra ve ark. (13) Hindistan'da yaptıkları ve 26 hastanın retrospektif olarak incelendiği araştırmada, çalışmamıza benzer şekilde tüm hastaların hastane yatışına ihtiyacı olduğu ve hasta başına ortalama 3.5 yatış olduğu bildirilmiştir. Ayrıca akut ataklar sırasında respiratuvar yetmezliğe bağlı solunum desteği ihtiyacı olabilmektedir (9). Çalışmamızda iki hastanın tanı öncesinde akut solunum yetmezliğine bağlı solunum desteği ihtiyacı olduğu görülmektedir. Bu bulgular klinik seyri değişken bir hastalık olan İPH'in akut dönemde ağır solunum yetmezliği ile ortaya çıkabileceğini göstermektedir.

Oldukça nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle tedavisiyle ilgili randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Akut dönemde hastaların şikayetlerine yönelik destek tedavi verilmesi önerilmektedir (3). Çalışmamızda hastaların sıklıkla trasfüzyon desteğine ihtiyaçlarının olduğu, invaziv veya non-invaziv solunum desteği ihtiyaçları olabildiği görülmektedir. Steroid tedavide ilk tercih edilen ajandır (9). Le Clainche ve ark. (3) çalışmasında hastaların %93'ünün uzun dönemde steroid tedavisi aldığı bildirilmektedir. Çalışmamızda tüm hastalara ilk basamakta steroid tedavisi verildiği izlenmektedir. Her ne kadar steroid tedavisinin etkinliğini çocuklarda kanıtlayan kontrollü çalışmalar olmasa da çalışmamız ve literatür örneklerinde görüldüğü üzere kortikosteroid tedavisi halen ilk tercih edilen tedavi modalitesi olmaya devam etmektedir.

Bu retrospektif çalışmada anemi ve/veya retikülosit yüksekliği ve solunum sistemi şikayetleri ile başvuran ve İPH tanısı alan hastaların özellikleri incelenmiştir. Çalışmamızda görüldüğü üzere hastalığın klinik bulguları her zaman bilinen klasik triad şeklinde olmayabilir. Hastalar solunum sıkıntısı, öksürük ve ateş gibi çeşitli bulgularla karşımıza gelebilmektedir. Klinik seyirde değişkenlik olması hastaların tanısında gecikmelere neden olmaktadır. Bu nedenle demir eksikliği anemisi ile birlikte solunum sistemi semptomları olan ve radyolojik görüntülemelerde pulmoner infiltrasyon tespit edilen hastalarda, standart tedavilere beklenen yanıt alınamaması durumunda ve /veya tekrarlayan benzer şikayetlerinin olması halinde hekimlerin İPH tanısını gecikmeden akla getirmesi önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. de Silva C, Mukherjee A, Jat KR, Lodha R, Kabra SK. Pulmonary Hemorrhage in Children: Etiology, Clinical Profile and Outcome. Indian J Pediatr 2019;86:7-11.
2. Zhang Y, Luo F, Wang N, Song Y, Tao Y. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. J Int Med Res 2019;47:293-302.
3. Le Clainche L, Le Bourgeois M, Fauroux B, Fauroux B, Forenza N, Dommergues JP, et al. Long-term outcome of idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. Medicine (Baltimore) 2000;79:318-26.

4. Taytard J, Nathan N, de Blic J, Fayon M, Epaud R, Deschildre A, et al. New insights into pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis: the French RespiRare (R) cohort. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:161.
5. Bakalli I, Kota L, Sala D, Celaj E, Kola E, Lluka R, et al. Idiopathic pulmonary hemosiderosis - a diagnostic challenge. *Ital J Pediatr* 2014;40:35.
6. Kiper N, Gocmen A, Ozcelik U, Dilber E, Anadol D. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979-1994): prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:180-4.
7. Zhang X, Wang L, Lu A, Zhang M. Clinical study of 28 cases of paediatric idiopathic pulmonary haemosiderosis. *J Trop Pediatr* 2010;56:386-90.
8. Castellazzi L, Patria MF, Frati G, Esposito AA, Esposito S. Idiopathic pulmonary haemosiderosis in paediatric patients: how to make an early diagnosis. *Ital J Pediatr* 2016;42:86.
9. Ahmed M, Raj D, Kumar A, Kumar A. Anaemia and respiratory failure in a child: can it be idiopathic pulmonary haemosiderosis? *BMJ Case Rep* 2017;2017.
10. Blanco A, Solis P, Gomez S, Valbuena C, Telleria JJ. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:235-9.
11. Kurland G, Deterding RR, Hagood JS, Hagood JS, Young LR, Brody AS, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: classification, evaluation, and management of childhood interstitial lung disease in infancy. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:376-94.
12. Poggi V, Lo Vecchio A, Menna F, Menna G. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: a rare cause of iron-deficiency anemia in childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2011;33:e160-2.
13. Kabra SK, Bhargava S, Lodha R, Satyavani A, Walia M. Idiopathic pulmonary hemosiderosis: clinical profile and follow up of 26 children. *Indian Pediatr* 2007;44:333-8.