

POLISITEMİ

Ebubekir CEYLAN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Van, TÜRKİYE

Özet: Polisitemi (eritrositozis), eritrosit sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin konsantrasyonunda artışla karakterize olan patolojik bir durumdur Polisitemi, absolut ve relatif polisitemi olarak; absolut polisitemi de primer (polisitemia rubra vera) ve sekonder (uygun, uygunsuz) olarak ikiye ayrılmaktadır. Eritropoietin seviyesi polisitemilerin ayırıcı teşhislerinde klinik olarak çok önemlidir. Eritropoietin seviyesi P. vera'da düşük, sekonder eritrositoziste yüksektir. Sekonder polisitemili hastalarda çoğunlukla idrar veya plazma ya da her ikisinde de Eritropoietin konsantrasyonu artmıştır. Bu derlemede, polisitemilerin sınıflandırılması, teşhis yöntemleri ve tedavi olanakları hakkında bilgiler verilerek, karşılaşılan şüpheli vakaların detaylı incelenmesinde yardımcı olabilecek bilgileri aktarmak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Polisitemi, eritrositozis, eritropoietin.

POLYCYTHEMIA

Abstract: Polycythemia (erythrocytosis) is a state characterized by an elevated erythrocyte mass, hematocrit value and hemoglobin concentration. Polycythemia may be relative or absolute. Absolute polycythemia can be primary (polycythemia rubra vera) or secondary (appropriate or inappropriate). Erythropoietin level is very important for differential diagnosis of polycythemia. Erythropoietin level is decreased in polycythemia vera and elevated in secondary erythrocytosis. Erythropoietin concentration is elevated in urine or plasma or either in patient with secondary polycythemia. In this review, it has been given some information about the classification, diagnosis and treatment of polycythemia. It is aimed to give some information that could be helpful in detailed examination of suspected cases.

Key Words: Polycythemia, erythrocytosis, erythropoietin.

Giriş

Polisitemi, yüksek eritrosit sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin konsantrasyonu ile karakterize, genelde absolut ve relatif polisitemi olarak sınıflandırılan patolojik bir durumdur (1, 2, 3, 4). Polisitemilerin ayırıcı tanısında eritropoietin seviyesinin belirlenmesi klinik olarak çok önemlidir (1, 5). Bu derlemede, patolojik bir durum olan polisitemilerin sınıflandırılması ve nedenleri ile polisitemilerde tanı kriteri olarak kullanılan parametreler hakkında bilgiler aktarılmaya çalışılmıştır.

Polisitemi

Polisitemi (eritrositozis) eritrosit sayısı, hematokrit değer ve hemoglobin konsantrasyonunda artışla karakterize olan patolojik bir durumdur (1-4).

Eritrositlerin temel fonksiyonu O₂ taşımaktır ve bu işlem hemoglobin ile yapılmaktadır. Ancak hematokrit değerinin yükselmesi sonucu kan viskozitesi artar ve doku O₂ dağılımında azalma meydana gelmektedir. Normal şartlar altında bazal eritropoietin sekresyonu, eritrosit kaybını sağlamak için yeterli eritropoietik uyarı sağlar ve böylece eritrosit kitlesi de normale dönebilir. Renal O₂ sensorunun, doku O₂ konsantrasyonu eşik değerinin altına düştüğü zaman eritropoietin sekresyonunun artması için uyarı verildiğine

inanılmaktadır. Eğer eritrosit kitlesindeki artış doku O₂'lenmesini sağlayacak düzeyde olursa eritropoietin sekresyonunun baskılanabileceği bildirilmektedir (2, 3, 6).

Eritropoietin seviyesi polisitemilerin ayırıcı teşhislerinde klinik olarak çok önemlidir (1, 5). Radioimmunoassay (RIA) ile ölçülen eritropoietin konsantrasyonları, polisitemia vera'lı ve sekonder polisitemili hastaları ayırmak için kullanılabilir. Diğer in vivo ve in vitro metotların bu amaç için yeterince hassas olmadığı bildirilmektedir (7-11). Eritropoietin seviyesi P. Vera'da düşük, sekonder eritrositoziste yüksektir. Sekonder polisitemili hastalarda çoğunlukla idrar veya plazma ya da her ikisinde de eritropoietin konsantrasyonu artmıştır (1, 3).

Hiperemik müköz membranlar, hemorajik diatez ve nörolojik bozukluklar dahil klinik semptomlar kan viskozitesinin artmasına sebep olan eritrosit artışı ile ilgilidir (12). Hiperviskozite kan akışını yavaşlatır ve muhtemelen trombozisi, doku hipoksisini ve küçük damarlarda hasarı artırır (3). Damarlarda artan bu hasar nedeniyle nitrik oksit seviyesi yükselir. Polisiteminin yüksek tetanik kontraksiyonlar sonucu meydana gelen kas yorgunluğunu azalttığı ancak bu durumun geçici olduğu bildirilmiştir (13, 14). Ayrıca, şiddetli eritrositozisin kardiyak disfonksiyonu artırdığı, yaşam kalitesi ve süresini kısalttığı ileri sürülmektedir (15).

Polisitemi; Absolut ve Relatif polisitemi olarak; absolut polisitemi de primer (polisitemia rubra vera) ve sekonder (uygun, uygunsuz) ikiye ayrılmaktadır (1, 3, 4, 16). Tablo 1'de polisiteminin sınıflandırılması ve nedenleri gösterilmiştir.

Absolut primer polisitemi *Polisitemia vera*

Polisitemia rubra vera (PV) insanlarda, köpeklerde, ineklerde ve nadiren de kedilerde görülen klonal orijinli, myeloproliferatif hematopoietik kök hücre hastalığıdır (1-3, 5, 9, 12, 16, 17). PV, hipoksik uyarı olmadan eritrositlerin kendiliğinden aşırı üretimiyle karakterizedir ancak eritrositlerin yaşam süreleri normaldir. PV'da eritropoietin seviyesinde bir artış görülmeden eritropoiezisde bir artış görülmektedir (3, 18). Bazı araştırmacılar eritrositlerin artması sonucu eritropoietin üretiminin baskılandığını hatta bioassaylerle yaptıkları ölçümlerde P. vera'lı hastaların serum ve idrarlarında hiç ya da çok az miktarda eritropoietin tespit ettiklerini bildirmişlerdir (3, 19). P. vera'da 24 saatlik idrar eritropoietin atılımında bir düşme olduğu tespit edilmiştir. Hastalıkta kemik iliği veya kanda neoplastik hücreler bulunmamaktadır. Kalitatif olarak normal hücresel olgunlaşma ile eritrositlerde aşırı bir üretim vardır. Eritropoietin Polisitemi vera'lı hastalarda normalden aşağı seviyede ya da olmadığı için eritropoiezisin humoral kontrol altında olmadığı kabul edilir. P vera myelofibrozis ya da akut myelogenöz lökemi ile sonuçlanabilir (3, 19, 20, 21).

Hematokrit çok yüksek olduğunda ve dehidrasyon semptomları olmadığı zaman absolut polisitemi teşhisi kolayca konabilir (4, 12, 21).

Klinik semptom olarak aşırı kanama, nörolojik semptomlar, poliuri, polidipsi ve müköz membranların konjesyone olması sayılmaktadır (2, 3, 12, 18). Yapılan bir çalışmada tedavi öncesi serum eritropoietin konsantrasyonunun tespiti, timidine bağlı eritropoietin ile ölçen hipoksik tavşan kemik iliği bioassay metodu ile yapıldı (22). Yedi sağlıklı kediden yapılan 14 ölçümde serum eritropoietin konsantrasyonlarının normal sınırlar içerisinde olduğu ($<1.0 \pm 26.0$ mU/ml, mean \pm SD, 7.5 ± 7.2 mU/ml) tespit edildi. Bu kedide serum eritropoietin konsantrasyonu 11.7 mU/ml idi (12).

Yapılan bir çalışmada PV'lı köpeklerde serum eritropoietin seviyesinin flebotomiden sonra da düşük ya da normal (≤ 5 mU/ml) olduğu tespit edildi (1).

Absolut Sekonder polisitemi *Sekunder polisitemi*

Sekunder polisitemi eritrosit sayısında eritropoietin artışının nedenlerine göre uygun ya da uygunsuz olarak gruplandırılabilir (1-3, 16, 20).

Uygun sekonder eritrositozis sistemik doku hipoksisine cevap olarak meydana gelir. Uygun eritrositozda hipoksemiye cevap olarak serum eritropoietin seviyesinde bir

artış meydana gelir (1, 2, 4, 20).

Uygunsuz sekonder eritrositozis renal bozukluklardan kaynaklanan lokal hipoksi ya da diğer organlardan eritropoietin salgılayan tümörlerden kaynaklanmaktadır. Normal şartlar altında, bazal eritropoietin sekresyonu eritrosit kaybının yerini almak için yeterli eritropoietik uyarı sağlar ve böylece eritrosit kitlesi de normale döner. Renal O₂ sensorunun, doku O₂ konsantrasyonu eşik değerinin altına düştüğü zaman eritropoietin sekresyonunun artması için sinyal verdiğine inanılır. Eğer eritrosit kitlesindeki artış doku oksijenlenmesini sağlayacak düzeyde olursa, eritropoietin sekresyonu baskılanır (1, 3, 23, 24).

Relatif polisitemi

Relatif polisitemi (Gaisböck's sendromu, spurious, stres eritrositozisi); aşırı miktarda sıvı kaybı sonucu hematokrit değerinin artması olarak bildirilmektedir (3, 5). Relatif ve absolut polisitemi dehidrasyonun klinik olarak tespitiyle kolayca ayırt edilir. Bu iki durumu ayırt etmek için nadiren eritrosit tespitine ihtiyaç vardır. Relatif polisitemili hayvanlarda eritrosit sayısı normaldir. Hematokrit değerindeki artış çoğunlukla plazma hacminin azalmasından kaynaklanmaktadır. Plazma hacmi çoğunlukla sıvı kaybının bir sonucu olarak azalır. Akut diyare, kusma, poliuri, yanıklar, ısı çarpması, su kaybı, atlarda aşırı terleme gibi diğer yaygın dehidrasyon sebepleri hemakonsantrasyonu meydana getirirler. Ayrıca strese oluşturulan splenik kontraksiyon relatif polisitemiyi meydana getirebilir. Bu durum, aşırı heyecanlı hayvanlarda ve bazı türlerin dişilerinde görülür. Bu, gerçek eritrositozis değildir (1, 3, 5, 25, 26, 27).

Polisitemide, eritrositlerin fazla konsantrasyonu kanın viskozitesini ve pulmoner vasküler direnci artırır ve normal arteriyel oksijen saturasyonuna rağmen kan akışının azalması ve dokunun oksijenlenmesinin düşmesiyle sonuçlanan kardiak çıkışı azaltır. Azalan doku oksijenlenmesinden kaynaklanan kronik, pasif konjesyon ve sellüler disfonksiyon hepatik ve renal yetersizliğe neden olabilir. Polisitemili hayvanlar strese girmedikçe klinik olarak normal kalabilirler. Eritrositozisin doku oksijenlenmesi üzerine faydalı, kan viskozitesi üzerine zararlı bir etkisi vardır (3, 28, 29).

Eritrositozis, kanın O₂ taşıma kapasitesini artırır fakat yüksek hematokrit seviyesinde kan viskozitesinin artmasıyla doku O₂ dağılımındaki azalmayı meydana getirebilir. Hematokrit değerinin %60'tan yukarı olması eritrosit kitlesinin arttığını, %60'tan aşağıda olduğunda ise normal ya da düşük olduğunu göstermektedir (28).

Hemoglobin konsantrasyonundaki normalden fazla artış, renal O₂ sensorundaki doku hiperoksidasyonunu meydana getirerek eritropoietin üretiminin azalmasına neden olur. Yüksek hematokrit artmış viskoziteye ve azalmış vasküler O₂ akışına sebep olabilir (1, 3).

Tablo 2: Polisitemili Köpeklerde Serum Eritropoietin Konsantrasyonu (1)

Polisitemi Tipi	Serum Eritropoietin Değeri
1-Relatif Polisitemi	Normal-artmış
2-Absolut Polisitemi	
*Primer polisitemi (polisitemia vera)	Düşük-normal
*Sekunder polisitemi	
Kongenital kalp hastalığı	Artmış
Pulmoner hastalık	Artmış
Renal ve diğer tümörler	Artmış
Hiperadrenokortisizm	Normal

Polisitemi; dehidrasyon, kemik iliğinde aşırı proliferasyon, kardiopulmoner hastalıklar, yüksek rakımda yaşama, renal hastalıklar veya neoplazilerin meydana getirdiği hipoksiden kaynaklanabilir (1, 3, 8, 12, 16, 20, 30, 31, 32, 33).

İnsanlarda renal tümörler, hepatomalar, uterus leiomyomaları ve serebellar hemangioblastomalar dahil bir çok neoplazma eritropoietin seviyesinde artışa neden olurlar (1, 2, 8, 31, 32, 33).

Eritrositozis; kistler, adenomlar, hidronefroz ve fokal glomeruloskleroz gibi böbreğin benign lezyonlarıyla ilgili gelişebilir. Plazma eritropoietin konsantrasyonu, renal tümörle ilgili sekonder eritrositozisli çoğu insan hastada artmaktadır (8, 30-34).

Kronik renal hastalıklarında hemodiyaliz, artan kan üre-nitrojen seviyesini düzeltebilir fakat düşük eritropoietin ve hematokrit seviyesini düzeltemez. Şiddetli renal arteriyel stenoz, renal kistler, hidronefroz ve renal hücre karsinomu dahil böbreğin işemik ve malignant lezyonları yüksek eritropoietin seviyesi ve hematokritin sebebi olarak görülmektedir (8, 30, 34).

Renal tümörler, kistler, hepatomalar ya da serebellar hemangiomalar gibi eritropoietin üreten yerlerde meydana gelen hasar sonucunda hastalarda eritropoietin seviyesi tespit edilemez, normal ya da yüksek olabilir. Bu hastalarda kanama eritropoietin seviyesini değiştirmez (18, 34, 35, 36).

Tümörlü hastalarda serum ve idrar eritropoietin seviyeleri yüksektir. Bir kural olarak, metastaz durumları hariç tümörün uzaklaştırılmasından sonra eritropoietin seviyesi normale döner, polisitemi kaybolur (1, 12, 18, 36).

Eritropoietin konsantrasyonları tümörlerin yeniden nüksünü kontrol etmek veya metastazı tespit etmek için neoplastik aktivitenin bir belirleyicisi olarak kullanılmaktadır. Hematokrit veya hemoglobin konsantrasyonu da tümör aktivitesinin bir işaretçisi olarak kullanılabilir (1, 3, 5, 7, 16).

Kongenital kalp ve pulmoner hastalıklardan

kaynaklanan polisitemili köpeklerde serum eritropoietin seviyesinde orta derecede bir artış tespit edilmiştir. (1, 30, 34)

Veteriner hekimlikte polisitemili hayvanlarda serum eritropoietin konsantrasyonunu bildiren çok az çalışma vardır (1). Peterson ve Zanjani (31), histopatoloji muayenesinden sonra renal karsinoma teşhisi konulan bir köpekte meydana gelen sekonder polisitemi olgusunda, operasyon öncesi exhipoksik polisitemik mouse bioassay metodunu kullanarak serum ve tümör eritropoietin seviyelerini (plazmada 0.3 IU/ml, dokuda 0.1 IU/mg) belirlemişlerdir. Nefrektomiden sonra polisiteminin düzeldiğini ve operasyondan 3 hafta sonra eritropoietinin tespit edilemediğini ve bu periyod süresince köpeğin hematokrit değerinin %72'den %43'e, eritrosit sayısının 11×10^6 'dan 6.1×10^6 mm³'e düştüğünü tespit etmişlerdir.

Gorse (32), iştahsızlık ve kusma şikayeti ile gelen 10 yaşındaki Beagle tipi bir köpekte hematokrit değeri %76, eritrosit sayısını 13.3×10^6 l, hemoglobin miktarını 23.8 g/dl, MCH değerini 57 fl, MCHC değerini 31.3 g/dl olarak, kan frotisinde ise mikrositik, hipokromik eritrositleri tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Radyografide sol böbreğin büyüdüğünü tespit eden araştırmacı, köpeğe laparotomi yaparak sol nefrektomi yapmıştır. Histopatolojik muayenede Malignant Fibrosarkoma teşhisi konulan köpeğin renal tümörden kaynaklanan sekonder polisitemisi olduğu sonucuna varmıştır. Araştırmacı köpeğin nefrektomiden sonra normale döndüğünü bildirmektedir (32).

Codner (37), eksersizle nörolojik semptomları artan 5 yaşında, dişi melez bir köpekte eritrosit sayısını 12.4×10^6 µl, hemoglobin miktarını 25.8 g/dl, hematokrit değeri %74, MCV değerini 59.9 fl, MCHC değerini %35, MCH değerini 20.8 pg olarak belirlemiştir. Primer polisitemi (p. vera) teşhisi konulan köpekte, RIA metodu ile serum eritropoietin konsantrasyonu 15.5 mU/ml olarak tespit edilmiştir (37).

Nelson ve ark.(36), erkek Labrador Retriever cinsi bir köpekte, bilateral renal lenfosarkomadan kaynaklanan bir sekonder polisitemi vakasını bildirdiler. Araştırmacılar köpeğin plazma eritropoietin seviyesini ekshipoksik polisitemik mouse bioassay metodunu kullanarak 0.24 IU/ml olduğunu tespit etmişlerdir.

Couto ve ark. (30), kısırlaştırılmış, melez, 8 yaşındaki bir köpekte hemogram ile eritrositoz (uygunsuz sekonder polisitemi) teşhisini koymuşlardır. Histopatolojide nasal fibrosarkoma tespit edilen vakada serum ve tümör eritropoietin aktiviteleri ekshipoksik polisitemik mouse assay metodu ile ölçülerek artmış oldukları belirlenmiştir.

Lennox ve ark (38), letarji, anoreksi ve kilo kaybı şikayetleri ile getirilen 2.5 yaşındaki bir atın yapılan hematolojik muayenesi sonucunda eritrositozis teşhisini koymuşlardır. Ultrasonografik muayenesinde hepatomegali tespit edilmesi üzerine hepatositler immunohistokimyasal boyama yöntemi ile incelenip eritrositozise neden olan hepatoblastoma teşhisi konulmuştur.

Tablo 1: Polisitemilerin sınıflandırılması ve nedenleri (1, 2, 3).

Absolut polisitemiler

Absolut Primer polisitemi

Polisitemia rubra vera

Absolut Sekonder polisitemi

Sekunder uygun eritrositozis

Yüksek rakım (Atmosferik basınç azalmış)

Kronik akciğer hastalığı ya da alveolar hipoventilasyon

Kardiovaskular sağ-sol şant

Yüksek O₂ affiniteli hemoglobinopati (Hb'nin düşük O₂ taşımaması)

Kongenital eritrosit 2,3-difosfogliseratın azalması

Karboksihemoglobinemi (Anormal hemoglobin)

Doku zehirlenmesi (Histiotoxic, Kobalt gibi)

Sekunder uygunsuz (Doku O₂'lenmesi normal, eritropoietin üretiminde otonom artış)

Eritropoietin ve eritropoietik maddeleri üreten tümörler (Neoplastik hastalıklar)

Renal hücre karsinomu

Serebellar hemangioblastoma

Hepatoma

Uterus leiomyomaları

Ovaryum karsinomu

Feokromositoma

Renal hastalıklar (Non-neoplastik hastalıklar)

Kistler

Hidronefroz

Bartter sendromu

Transplantasyon

Polikistik böbrek

Adrenokortikal hipersekresyon

Relatif polisitemi (Gaisböck sendromu, spurious, stres eritrositozisi)

Dehidrasyon

Splenik kontraksiyon

Teşhis

Polisitemilerin ayırımında ve tanı koymada detaylı anamnez, tam fiziksel muayene, göğüs grafisi ve hematolojik ve diğer laboratuvar testlere ihtiyaç vardır Arteriyel PO₂ ölçümünün özellikle etkili olduğu bildirilmektedir (2, 39, 40). Polisitemilerin ayırıcı tanısında eritropoietin değerinin önemi oldukça fazladır (1, 39). Eritropoietin düzeyinin belirlenmesinde serum, plazma, idrar ve tümörlü doku kullanılmaktadır (1, 3, 6). Eritropoietinin serum, idrar ve diğer vücut sıvılarındaki varlığı biyoassay (in vivo ve in vitro) ya da immunokimyasal metot (Hemaglutinasyon inhibisyon, radioimmunoassay) ile tespit edilebilir (10, 41, 42).

Aşırı miktarda sıvı kaybı (dehidrasyon) sonucu hematokrit değerinin artmasından kaynaklanan relatif polisiteminin diğerlerinden ayırımının oldukça kolay olduğu bildirilmektedir (2, 3, 39). Hayvanda klinik olarak akut diyare, kusma, poliuri, yanıklar, ısı çarpması, su kaybı, atlarda terleme, değişik stres durumlarının varlığı relatif polisitemi şüphesini akla getirmektedir. Eritrosit sayısının normal olduğu relatif polisitemide hematokrit değerinin arttığı bildirilmiştir. Relatif polisitemide hem arteriyel pO₂ normal hem de eritropoietin konsantrasyonu normaldir. Hastalıkta plazma volümü azalmış, total plazma protein konsantrasyonu artmıştır (1, 2, 40).

Primer polisitemide (polisitemia vera) klinik bulgular eritrosit kitlesinin artmasıyla ilişkilidir (43). Arteriyel pO₂ ve serum eritropoietin seviyesi düşük ya da tespit edilemez seviyededir. Müköz membranlarda eritem, polidipsi, poliuri ile epilepsi, ataksi, tremor ve disorientasyon gibi nörolojik bulgular genel klinik bulgular arasındadır. Topallık ve kanama diatezleri de bildirilmektedir. Total eritrosit sayısı, hemoglobin konsantrasyonu ve hematokrit değeri yüksektir. Oftalmoskopik muayenede retinal hemorajinin ve ayrılmanın belirtileri olan genişlemiş, kıvrılmış damalar görülmektedir. Tanıda bütün bu bulguların yanısıra kardiak hastalık, kronik pulmoner hastalık ve renal neoplazi gibi yüksek eritropoietin seviyesine sahip olan sekonder polisiteminin yaygın nedenleri gözönünde bulundurulmalıdır. Kemik iliği aspirasyon muayenesinde hem eritroid hem de granulosit çoğunlukla görülmez. Anormal eritrositleri tespit etmek için radyoaktif krom (⁵¹Cr) kullanılmaktadır (12, 40, 43).

Sekonder polisitemilerde (Tablo 1) eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı, hematorit değeri ve eritropoietin miktarlarının yüksek, arteriyel pO₂ değerinin düşük olduğu bildirilmektedir (2, 40). Eritrosit kitlesinin ⁵¹Cr ile tespit edilmesi, albumin miktarını ¹³¹I ile işaretleyip plazma hacminin belirlenmesi polisitemiden şüphelenilen hastalarda uygulanabilecek bir teşhis metodu olarak bildirilmektedir (2). Eritrositozisin teşhisinde eritropoietin üretiminin oksijen yetersizliğinden (yüksek rakım, kronik akciğer hastalığı gibi) ya da doku oksijenlenmesinden bağımsız otonom üretiminden (renal karsinom, hepatosellüler karsinom gibi neoplastik ve hidronefroz, polikistik böbrek gibi non-neoplastik hastalıklar) kaynaklandığı da tespit edilmelidir. Bunların teşhisinde hematolojik parametrelerin yanında asıl hastalığa ait bulguların da değerlendirilmesi gerekmektedir.

Tedavi

Relatif polisitemilerin tedavisinin, rehidrasyonu sağlayarak veya splenik kontraksiyonu ortadan kaldırarak yapılabileceği bildirilmektedir (2, 5, 40, 43, 44, 45).

Myeloproliferatif bir hastalık olan primer polisiteminin tedavisinde esas amaç artan eritrosit kitlesini azaltmaktır. Bu amaçla phlebotomy (20-22 ml/kg) yapılabilir ya da radyoaktif fosfor (³²P) veya kemoterapötik ajanlar tek başına ya da kombine olarak kullanılabilirler (Tablo 3) (2, 5, 40, 43, 44, 45).

Sekonder polisitemilerin tedavisi yüksek eritropoietin seviyesine neden olan sebepleri ortaya koymak ve bu nedenleri elimine etmekle sağlanabilmektedir (Tablo 1) (2, 5, 40, 43, 44, 45).

Sonuç olarak, gelişmekte olan hayvancılığımızla birlikte sorunlar da artmaktadır. Bir çok nedenin polisitemi meydana getirdiği gözönüne alındığında, şüpheli hayvanlarda daha detaylı bir araştırma yapılmasının kaçınılmaz olduğu ve polisitemiler yönünden değerlendirilmesi gerektiği açıktır. Bu nedenle bu derlemenin araştırmacı ve veteriner hekimlere faydalı olacağı kanısındayız.

Tablo 3. Polisitemilerin tedavisinde kullanılan bazı ilaç ve dozları. (2, 3, 5, 9, 40, 43, 344 45).

İlaç	Dozu
Radyoaktif fosfor (³² P)	2.3 m ² /vücut yüzeyi başlangıç doz, doz %25 artırılabilir, tekrarlayan tedaviler 6 ay aralıklarla olmalıdır.
Busulphan	Günlük 4-6 mg/m ² , 2 mg/m ² idame dozunda veya her 3 günde bir 80 mg/m ² .
Hydroxyurea	30-50 mg/m ² /7-10 gün p.o., 80 mg/kg p.o.her 3 günde bir veya 15 mg/kg günlük idame dozunda.
Adriamycin	Her 3 haftada bir 30 mg/m ² i.v. veya 1., 2. Ve 3. günler ile her 4 haftada 10 mg/m ² .
Doxorubicin	3 hafta ara ile 20 mg/m ² , iv.
Chlorambucil	Günlük veya günaşırı 2 mg/m ² ya da 4-6 hafta süreyle 0.2 mg/kg/gün.
Melphalan	10-14 gün 1-2 mg/m ² p.o., 2-4 hafta ara ile tekrarlanacak..

KAYNAKLAR

- Giger U: Erythropoietin and its Clinical Use, Comp. Continuing Education Article, 14(1), 25-34, (1992).
- Jain NC: In:Essential of veterinary hematology, Lea-Febriger, Philadelphia, (1993).
- Golde DW, Hocking WG, Koeffler HP, Adamson JW: Polycythemia: Mechanisms and Management. Ann. Inter. Med., 95, 71-87, (1981).
- Gilbert HS: Definition, clinical features and diagnosis of the poltcythemia states. Ann. Clin. Lab. Sci. 10:311-319, (1975).
- Peterson ME, Randolf JF: Diagnosis of canine primary polycythemia and management with hydroxyurea. J. Am. Vet. Med. Assoc. 180(4): 415-418, (1982).
- Wintrobe MM: Clinical Hematology. Philadelphia:Lea-Febriger, 690, (1981).
- Graber SE, Krantz SB: Erythropoietin: Biology and clinical use. Hematol Oncol Clin North Am, 3:369, (1989).
- DiBartola SP, Rutgers HC, Zack PM, Tarr MJ: Clinicopathologic findings associated with cronic renal disease in cats: 74 cases JAWMA 190: 1196-1202, (1987).
- Campbell KL: Diagnosis and management of polycythemia in dogs. Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 12(4):543-550, (1990).
- Koeffler MP, Goldwasser E: Erythropoietin radioimmunoassay in evaluating in polycythemia. Ann. Intern. Med. 94:44-47, (1981).
- Birgegard G et al: Serum erythropoietin levels by radioimmunoassay in polycythemia. Scand. J. Heamatol. 29:161-165, (1982).
- Foster ES and Lothrop CD: Polycythemia vera in a cat with cardiac hypertrophy. J. Am. Vet. Med. Assoc. 192:1736, (1988).
- Walker BR, Resta TC, Nelin LD: Nitric oxide-dependent pulmonary vasodilation in polycythemic rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 297(5): H2382-9, (2000).
- Frisbee JC, Murrant CL, Wilson BA, Barklay JK: Polycythemia decreases fatigue in tetanic contractions of skeletal muscle. Med Sci Sports Exerc, 31(9):1293-1298, (1999).
- Wagner KF, Katschinski DM, Hasegawa J, Schumacher D, Meller B, Gembruch U, Schramm U, Jelkmann W, Gassmann M, Fandrey J: Chronic inborn erythrocytosis leads to cardiac dysfunction and premature death in mice overexpressing erythropoietin. Blood, 97(2):536-542,, (2001).
- Erslev AJ and Caro J: Pathophysiology and classification of polycythaemia. Scand. J. Haematol., 31, 287-292, (1983).
- Heimpel H: The present state of pathophysiology and therapeutic trials in polycythemia vera. Int. J Hematol, 64(3-4):153-165, (1996).
- Peterson ME and Randolf JF: Diagnosis and treatment of polycythemia. In: Kirk RW, ed. Current veterinary teraphy VIII. Philadelphia: WB Saunders Co, 406-408, (1983).
- Bunn HF: Erythropoietin: Current Status, The Yale Journal of Biology and Medicine, 63, 381-386, (1990).
- Erslev AJ: Erythropoietin, The New England Journal of Medicine, 324 (19), 1339-1344, (1991).
- Popovic WJ, Adamson JW: Erythropoietin assay: present status of methods, pitfalls, and results in polycythemic disorders. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 10: 57-87, (1979).

- 22- Rosenthal A, Marsh S, Manor D, et al: DNA synthesis by erythroid precursors in a completely defined medium: a rapid, sensitive, and convenient bioassay for erythropoietin. *Exp. Hematol.* 13: 174-184, (1985).
- 23- Jacobson LO, Goldwasser E, Fried W, Plzak L. Role of the kidney in erythropoiesis. *Nature.* 179: 633-634, (1957).
- 24- Thorling EB: Paraneoplastic erythrocytosis and inappropriate erythropoietin production: a review. *Scand. J. Haematol.* 17 (Suppl. 17): 1-166, (1972).
- 25- Adamson JW: Familial polycythemia. *Semin. Hematol.* 12: 383-396, (1975).
- 26- Greenberg BR, Golde DW: Erythropoiesis in familial erythrocytosis. *N. Engl. J. Med.* 296: 1080-1084, (1972).
- 27- Abildgaard CF, Cornet J, Schulman I: Primary erythrocytosis. *J. Pediatr.* 63: 1072-1080, (1973).
- 28- Berlin NI: Diagnosis and classification of the polycythemia states. *Semin. Hematol.* 12: 339-351, (1975).
- 29- Brodsky I: The differential diagnosis of the polycythemia states. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 10: 311-319, (1980).
- 30- Couto CG, Boudrieau RJ and Zanjani ED: Tumor-associated erythrocytosis in a dog with nasal fibrosarcoma. *J. Vet. Int. Med.*, 3, 183-185, (1989).
- 31- Peterson ME, Zanjani ED: Inappropriate erythropoietin production from a renal carcinoma in a dog with polycythemia. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 179: 995-996, (1981).
- 32- Gorse MJ: Polycythemia associated with renal fibrosarcoma in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192: 793, (1988).
- 33- Harvey JW: Myeloproliferative disorders in dogs and cats. *Vet. Clin. North. Am. (Small Anim. Pract.)* 11: 349-381, (1981).
- 34- Petrites-Murphy MB, Kenneth R. Pierce, Fisher JW: Effect of incorporation of serum from dogs with renal impairment on canine erythroid bone marrow cultures. *Am. J. Vet. Res.* 50 (9): 1537-1543, (1989).
- 35- Eschbach JW, Kelly MR, Haley NR et al: Treatment of anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N. Eng. J. Med.* 321: 158-163, (1989).
- 36- Nelson RW, Hager D, Zanjani ED: Renal lymphosarcoma with inappropriate erythropoietin production in a dog. *JAVMA*, 182: 1396-1397, (1983).
- 37- Codner EC: Transient Erythrocytosis (Primary Polycythaemia) in a Dog. *Com. Haematol. Int.* 2, 111-113, (1992).
- 38- Lennox TJ, Wilson JH, Hayden DW, Bouljihad M, Sage AM, Walser MM, Manivel JC: Hepatoblastoma with erythrocytosis in a young female horse. *J Am Vet Med Assoc*, 216(5): 718-721, (2000).
- 39- Turgut K: Veteriner klinik laboratuvar teşhis. 2. baskı, Bölüm 2; 17-78, Bahçivanlar basım sanayi A.Ş., (2000).
- 40- Kirk RW, Bistner SI, Ford RB: Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment., 5th Ed., 664-665, WB Saunders Company, (1990).
- 41- Caro J and Erslev AJ: Erythropoietin assays and their use in the study of anemias. *Contrib. Nephrol.* 66: 54, (1988).
- 42- Dunn CDR, Lange RD: Erythropoietin: assay and characterization; in Roaths, Topical reviews in hematology, pp: 1-32 (Wright, Bristol), (1979).
- 43- Chandler EA, Thompson DJ, Sutton JB, Price CJ: Canine medicine and therapeutics, 3rd Ed., Chapter 11: 417-448; Chapter 23: 771-808. Blackwell Science, (1995).
- 44- Hoffman R and Wasserman LR: Natural history and management of polycythemia vera. *Adv. Intern. Med.*, 24: 255-285, (1979).
- 45- Barragry TB: Veterinary Drug Therapy Chapter 36: 919-940. Lea-Febriger, USA, (1994).

Yazışma Adresi:
Ebubekir CEYLAN
Posta Kutusu 139, Van

Email: bekircceylan@lycos.com

Tel: 0532 205 1600