

Çocuklarda Anemiye Yaklaşım

Approach To Anemia In Children

Öz

Anemi, hemoglobin konsantrasyonu, hematokrit ya da eritrosit sayısının azalması olarak tanımlanır. Tüm yaş gruplarında özellikle 6-24 aylar arasındaki bebek ve çocuklarda aneminin en yaygın nedeni demir eksikliğidir. Hastalıktan korunma, tedaviden çok daha etkili ve önemlidir. Tüm dünyada özellikle gelişmekte olan ülkelerde uygulanan profilaktik tedaviler gelecek yıllarda demir eksikliği anemisi sıklığını büyük ölçüde azaltacaktır. Bu derlemenin amacı çocuklarda anemi nedenleri, tanı, tedavi ve korunma yollarını hatırlatmaktır.

Abstract

Anemia is defined as a reduction in red cell counts, blood hemoglobin concentration or hematocrit. The most common cause of anemia is iron deficiency anemia for all age groups, especially infants and children between 6-24 months. Illness protective is more effective and important than its treatment. Prophylactic treatments in all earth especially in developing countries will mainly decrease frequency of iron deficiency anemia in future years. The aim of this review is to remind the diagnosis, treatment, reasons and prevention of anemia in children.

Tanım: Anemi, fizyopatoloji açısından dolaşımdaki toplam eritrosit kitlesinin azalması olarak fonksiyonel olarak da kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması ve doku hipoksisi anlamına gelmektedir (1-3). Normal hemoglobin, hematokrit ve ortalama eritrosit hacmi (MCV) değerleri her yaş ve cinsiyet grubunda farklıdır (Tablo 1). Anemi tanısı koymak için her hasta için ayrı değerlendirme yapılır ve normal değerlerin 2 standart deviasyon altı anemi olarak kabul edilir (4). Fakat bu yaklaşım siyanotik konjenital kalp hastalıklarında veya oksijene afinitenin arttığı bazı hemoglobin hastalıklarında yanıltıcıdır. Fonksiyonel anemi olarak adlandırılan bu durumda hastanın hemoglobin değeri doku hipoksisi bulunmasına rağmen normal ve hatta yaşına göre yüksek bulunur (4,5).

Tüm yaş gruplarında özellikle 6-24 aylar arasındaki bebek ve çocuklarda aneminin en yaygın nedeni demir eksikliği olarak kabul edilmektedir (3,6,7).

Dr. Esra AKYÜZ ÖZKAN¹

Dr. Haşim HÜSREVŞAHİ²

¹ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

² Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı,

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

Esra AKTYÜZ ÖZKAN
Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Yozgat

Tel/phone: +90 506 702 66 94

mail: esra.akyuz@mynet.com

Anahtar Kelimeler:

Anemi, çocuk, tanı.

Keywords:

Anemia, child, diagnosis.

Geliş Tarihi - Received
17/12/2017

Kabul Tarihi - Accepted
21/01/2018

Tablo 1. Yaşa göre normal hematolojik değerler (8).

Yaş (yıl)	Hemoglobin (Hb) (gr/dL)		Hematokrit (Hct) (%)		MCV (fL)	
	Ortalama	Alt sınır	Ortalama	Alt sınır	Ortalama	Alt sınır
0.5-1.9	12.5	11.0	37	33	77	70
2-4	12.5	11.0	38	34	79	73
5-7	13.0	11.5	39	35	81	75
8-11	13.5	12.0	40	36	83	76
12-14						
Kadın	13.5	12.0	41	36	85	78
Erkek	14.0	12.5	43	37	84	77
15-17						
Kadın	14.0	12.0	41	36	87	79
Erkek	15.0	13.0	46	38	86	78

Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 1989 verilerine göre, dünya üzerindeki insanların %30'unda, çocukların ise %40'ında demir eksikliği anemisi (DEA) mevcuttur. DEA'nın sıklığını belirlemek için birçok ülkede prevalans çalışmaları yapılmıştır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda sıklığın, %2-50 arasında değiştiği bildirilmiştir.

Anemilerin Sınıflandırılması

Anemiler fizyolojik ve morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılır. Fizyolojik olarak anemiye neden olan hastalıklarda başlıca iki mekanizma söz konusudur; ya yetersiz eritrosit veya hemoglobin yapımı vardır ya da eritrositler hemoliz veya kanama sonucu kaybedilmektedirler (Tablo 2). Bazen birden fazla mekanizma aneminin gelişmesine katkıda bulunabilir (9). Morfolojik sınıflandırma ise eritrosit büyüklüğüne, eritrosit indekslerine ve eritrosit morfolojisine göre yapılır (5) (Tablo 3). Çoğu kez ayırıcı tanıyı yapabilmek için her iki sınıflandırmanın da kullanılması gerekir (4).

Anemili Hastanın Değerlendirilmesi

Hikaye, özgeçmiş: Anemili bir çocukta ilk yapılması gereken detaylı bir hikaye alınmalıdır. Yenidoğandaki anemi genellikle kan kaybına, izoimmünizasyona veya konjenital hemolitik anemi ile konjenital enfeksiyonlara bağlıdır. Üç-altı ay arasındaki anemide hemoglobin sentez veya yapısındaki konjenital bir bozukluk akla getirilmelidir. Altı aya kadar olan bebeklerde nutrisyonel demir eksikliği görülmez. Anemili erkek hastalarda glukoz-6-fosfatdehidrogenaz eksikliği, fosfogliserat kinaz eksikliği gibi X'e bağlı bozukluklar düşünülmelidir. Yaşın ve cinsiyetin yanında ırk ve yaşanan bölgenin de önemi vardır. Örneğin hemoglobin S ve C siyah, β tala-

semi beyaz, α talasemi taşıyıcılığı da siyah ve sarı ırklarda bulunur. Talasemi sendromları ise daha çok Akdeniz bölgelerinde yaşayanlarda gözlenir.

Hikayede beslenmenin de önemli bir yeri vardır; hastada pika öyküsü demir eksikliği anemisini düşündürmelidir. İlaçlara bağlı aneminin (Örneğin fenitoine bağlı megaloblastik anemi) de olduğu unutulmamalıdır. Bunun yanında enfeksiyon varlığının hemolitik anemiye ya da aplastik anemiye yol açabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Ailede anemi, safra taşı, splenomegali olması, ailevi hastalıkların varlığı açısından önemli ipuçlarıdır. Hastada diyare olması, folat veya B12'nin malabsorbsiyonuna yol açabilecek bir ince bağırsak hastalığını düşündürür. Gastrointestinal sistemden kan kaybı olması, inflamatuvar bağırsak hastalığını veya enteropatiyi düşündürür (4).

Klinik ve Laboratuvar: Klinik, aneminin akut ya da kronik olmasına göre değişir. Akut gelişen anemide, huzursuzluk, ajitasyon, taşikardi, kalp yetersizliği gibi ciddi semptomlar görülebilirken, kronik anemide kompanساتuvar mekanizmalar nedeniyle semptomlar daha hafif olabilir. Demir eksikliğinin erken evrelerinde, anemi görülmeyebileceğinden, hastalar, normal bulgularla gelebilir. Hafif ve orta dereceli anemide yalnızca huzursuzluk, iştahsızlık ve halsizlik görülebilir. Ancak aneminin daha ileri düzeyde olduğu durumlarda taşikardi, kardiyak dilatasyon, kalpte üfürüm, bacaklarda ağrı, anoreksi (büyüme geriliği), pika (toprak yeme), pagofaji, angüler stomatit, atrofik glossit, gastrik asiditede azalma, eksüdatif enteropati, malabsorbsiyon, kas iskelet sisteminde egzersiz intoleransı, tırnak ve saçlarda kolay kırılma, kaşık tırnak, angüler stomatit, dil papillalarında atrofi, düz ve parlak dil, fiziksel performansta azalma, enfeksiyonlara artmış yatkınlık, T lenfosit fonksiyonlarında bozukluk, lö-

Tablo 2. Anemilerin fizyolojik sınıflandırılması (4).**A. Eritrosit üretim bozukluklarına bağlı anemiler**

1. Kemik iliği yetersizliği
 - a. Aplastik anemi
 - Konjenital
 - Kazanılmış
 - b. Saf eritrosit aplazisi:
 - Konjenital
 - Diamond-Blackfan sendromu
 - Aase's sendromu
 - Kazanılmış
 - Çocukluk çağının geçici eritroblastopenisi
 - Diğerleri
 - c. Kemik iliği tutulumu
 - Malignensiler
 - Osteopetrozis
 - Miyelofibrozis
 - Kronik renal hastalık
 - Vitamin D eksikliği
 - d. Pankreas yetersizliği-kemik iliği hipoplazisi sendromu
2. Eritropoetin üretiminde bozukluk
 - a. Kronik renal hastalık
 - b. Hipotiroidizm, hipopitüitarizm
 - c. Kronik inflamasyon
 - d. Protein malnütrisyonu
 - e. Oksijene afinitesi azalmış hemoglobin tipleri

B. Eritrosit matürasyon bozuklukları ve inefektif eritropoezis

1. Sitoplazmik matürasyon bozuklukları
 - a. Demir eksikliği
 - b. Talasemi sendromları
 - c. Sideroblastik anemiler
 - d. Kurşun zehirlenmesi
2. Nükleer matürasyon anormallikleri
 - a. Vitamin B12 eksikliği
 - b. Folik asit eksikliği
 - c. Tiamine cevap veren megaloblastik anemi
 - d. Folat metabolizmasına bağlı kalıtsal anormallikler
 - e. Orotik asidüri
3. Primer diseritropoetik anemiler (tip 1, 2, 3, 4)
4. Eritropoietik protoporfir
5. Pankreas disfonksiyonu ve kemik iliği prekürsörlerinin vakuolizasyonu ile giden refrakter sideroblastikanemi

C. Hemolitik anemiler

1. Hemoglobin defektleri
 - a. Yapısal mutasyon
 - b. Sentez mutasyonu (Talasemi sendromları)
2. Eritrosit membran bozuklukları
3. Eritrosit metabolizma bozuklukları
4. Antikora bağlı hemoliz
5. Eritrositlerin mekanik hasarı
6. Eritrositlerin termal hasarı
7. Oksidanlara bağlı eritrosit hasarı
8. Enfeksiyon ajanlarına bağlı eritrosit hasarı
9. Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
10. Plazma lipitlerine bağlı eritrosit membran anormallikleri

Tablo 2. Anemilerin morfolojik sınıflandırılması (4).**A. Mikrositik anemiler**

1. Demir eksikliği (Nütrisyonel, kronik kan kaybı)
2. Kronik kurşun zehirlenmesi
3. Talasemi sendromları
4. Sideroblastik anemiler
5. Kronik hastalık anemisi
6. Stabil olmayan hemoglobine bağlı bazı konjenital hemolitik anemiler

B. Makrositik anemiler

1. Megaloblastik kemik iliği olanlar
 - a. Vitamin B12 eksikliği
 - b. Folik asit eksikliği
 - c. Herediter orotik asidüri
 - d. Tiamine cevap veren anemi
2. Megaloblastik kemik iliği olmayanlar
 - a. Aplastik anemi
 - b. Diamond-Blackfan sendromu
 - c. Hipotiroidizm
 - d. Karaciğer hastalığı
 - e. Kemik iliği infiltrasyonu
 - f. Diseritropetik anemiler

C. Normositik anemiler

1. Konjenital hemolitik anemiler
 - a. Hemoglobin varyantları
 - b. Eritrosit enzim defektleri
 - c. Eritrosit membran bozuklukları
2. Kazanılmış hemolitik anemiler
 - a. Antikora oluşan
 - b. Mikroanjyopatik hemolitik anemi
 - c. Akut enfeksiyonlara ikincil
3. Akut kan kaybı
4. Dalakta göllenme
5. Kronik renal hastalıklar

kosit transformasyonunda azalma, lökosit öldürme fonksiyonlarında azalma, lökosit miyeloperoksidazında azalma, cilt hipersensitivitesinde azalma, mavi sklera, kaşık tırnak görülür. Ayrıca doku demir eksikliği, anemi olmasa da dikkat eksikliği, huzursuzluk, öğrenme güçlüğü gibi nörolojik ve zihinsel fonksiyonları etkilemektedir. İleri evrelerde komplikasyon olarak bayılmalar, ventrikül hipertrofisi ve dilatasyon izlenebilir, hipoksinin ilerlemesi anjina ataklarına ve miyokard infarktüsüne yol açabilir, kalp yetersizliği gelişebilir.

Tanya yönelik incelemeler: Anemi saptandığında ilk yapılacak iş, diğer serileri değerlendirmektir. Pansitopeni primer kemik iliği yetersizliğini veya immünolojik bir yıkımı düşündürür. İzole anemi ise eritrosit yapımında azalma, eritrosit yıkımında artma (hemoliz) veya kan kaybına bağlı olabilir. Eritrosit yapımında azalma; anemiye beklenen retikülosit yanıtında da azalma (retikülositopeni) ile karakterizedir. İndirekt bilirubinde ve LDH'da artma hemolizi düşündürür. Düşük serum haptoglobulin düzeyi ve idrarda hemosiderin varlığı da hemolizi düşündüren

bulgulardır. Anemik bir hastada sarılık ve hemoliz bulguları varsa Direkt Coombs testi yapılmalıdır. Retikülositi yüksek, hemoliz bulguları olmayan hastalarda ise kanama düşünülmelidir (10).

Yapılması gereken ilk laboratuvar tetkiki, hemoglobin, hematokrit, eritrosit indeksleri, beyaz küre ve trombosit sayımı, retikülosit ve periferik yaymadır (4). Periferik yayma hem eritrositlerin büyüklük ve morfolojisinin, hem de lökosit formülünün ve trombositlerin değer-

Tablo 4. Anemili hastanın araştırılması için yardımcı olacak laboratuvar çalışmaları.

İlk çalışmalar:

- Hemoglobin, hematokrit
- Eritrosit sayımı, MCV, eritrosit dağılım genişliği (RDW)
- Retikülosit sayımı
- Periferik yayma
- Lökosit sayımı
- Trombosit sayımı

Demir eksikliği anemisi:

- Serum demir, demir bağlama kapasitesi
- Transferin satürasyon indeksi
- Transferin reseptör düzeyi
- Serbest eritrosit protoporfirini
- Serum ferritin düzeyleri
- Gaitada gizli kan
- Meckel divertikülü için Tc 99m perteknetat ile sintigrafi
- Endoskopi

Vitamin B12 ve folik asit eksikliği:

- Kemik iliği
- Serum vitamin B12 düzeyi,
- Serum folat düzeyi
- Histamin enjeksiyonundan sonra gastrik analiz
- Schilling testi

Hemolitik anemi:

- Eritrosit yıkımı (Periferik yayma, serum bilirubini, idrar ürobilinojeni, serum haptoglobulini)
- Eritrosit rejenerasyonu (Retikülosit, periferik yayma, kemik grafileri)
- Hemolitik anemi
 - * Korpüsküler (Periferik yayma, osmotik frajilite, otohemoliz testi, sickling test, hemoglobin elektroforezi, hemoglobin F tayini, Kleihauer-Betke testi, enzim çalışması)
 - * Ekstrakorpüsküler (Antiglobülin testi, asit serum lizis testi, sükröz lizis testi, Donath-Landsteiner antikorları, anti-nükleer antikor)

Aplastik anemi veya lösemi:

- Kemik iliği aspirasyonu
- Kemik grafileri

Diğer: Viral çalışmalar, kompleman, CH50, kan üre azotu, kreatinin, doku biyopsisi. (4)

lendirilmesi için incelenir. Kemik iliği aspirasyonu hem lösemi veya başka kemik iliği infiltrasyonu nedenlerinin aranması, hem de hematopoezin nitelik ve niceliğinin incelenmesi amacı ile gerek görüldüğünde yapılır (9).

Kural olarak çoklu hücre azlıkları kan hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir (11). Bütün bunlardan sonra aneminin altta yatan nedenlerinin araştırılması için Tablo 4’te belirtilen bazı tetkiklerin yapılması gerekebilir (4).

Çocuklarda aneminin en sık nedeni demir eksikliği anemisi ve neden olan faktörler aşağıdaki gibi sıralanabilir (10).

1) Alım eksikliği ve gereksinimin artması: Yenidoğan, yüksek hemoglobin konsantrasyonu ile doğar ve bu değer, 2-3 aylık bir dönemde, term bebeklerde 9 gr/dL’ye, pretermelerde ise 7 gr/dL’ye kadar düşer (fizyolojik anemi). İleri yaşlara doğru, alım eksikliği, kötü beslenme ve et yememe, mide asidinin olmaması anemi nedeni sayılabilir. Büyük çocuk ve adolesan kızlarda fazla miktarda âdet kanamasında, Von-Willebrand hastalığı ve hemoroit akılda tutulmalıdır.

2) Kan kayıpları: Peptik ülser, Meckel divertikülü, polipler, hemanjiomlar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, parazitik enfeksiyonlar, gastrointestinal sistemden gizli ya da aşikâr kan kaybına neden olarak DEA’ya neden olabilir.

3) Emilim kusurları: Bağırsakların fonksiyonel bozuklukları, duodenal rezeksiyon, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, fitat, tanin, Ca, P içeren maddelerin tüketilmesi gibi nedenlerle demir emilimi bozulabilir.

4) Enfeksiyonlar: Akut enfeksiyonlar sırasında, demir kullanımı ve emilimi azalır.

Aneminin Morfolojik Değerlendirilmesi

Mikrositer anemiler: Çocuklarda mikrositik aneminin en sık görülen nedeni DEA’dır. Ayrıca talasemi ve kronik hastalık anemisi de mikrositer karakterdedir. Tanı düşük ferritin, düşük serum demiri, düşük transferrin, düşük transferrin satürasyonu ile konur. Hemoglobin, hematokrit değerleri ve MCV yaşa göre azalmıştır Eritrosit indekslerinden MCH (<27 pg), MCHC (<%30), RBC azalmıştır, RDW artmıştır (>16-17). Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz, target hücreleri, ovalositler gözlenir. Serbest eritrosit protoporfirini hemoglobin sentezinde azalmaya paralel olarak artar.

Talasemiler normal globülin zincirlerinden birinin (alfa veya beta) yapımının bir mutasyon sonucu azalması ile oluşan hastalıklardır. Talasemi hepatosplenomegali, retikülositoz, hemoliz bulguları gösteren bir hemolitik ane-

mi ile karakterizedir. Talasemi taşıyıcılarında ise genelde hafif bir anemi vardır. Talasemiden şüphelenilen anemi hastasından hemoglobin elektroforezi istenmelidir.

Normositik Anemiler

Retikülositozla Birlikte Normositik Anemi

Hemolitik anemi veya kanamayı düşündürür. Hemolitik anemiler immün ve non-immün olabilir. İmmün hemolitik anemiler pozitif Direkt Coombs testi ile karakterizedir. Coombs-negatif hemolitik anemiler genellikle primer eritrosit bozukluklarıyla (herediter sferositoz gibi eritrosit membran bozuklukları, G6PDH gibi enzim eksiklikleri, orak hücreli anemi gibi hemoglobinopatiler) ilişkilidir. Periferik yaymada şistositler, miğfer hücreleri, parçalanmış eritrositlerin görülmesi gibi mikroanjyopatik değişiklikler, mekanik eritrosit hasarı bulgusudur. Mikroanjyopati; yaygın damar içi pıhtılaşması (DİC), hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve trombotik trombositopenik purpura (TTP) da görülür.

Retikülositopeni ile Birlikte Normositik Anemi

Retikülosit artışı olmaksızın normositik anemi eritrosit yapımında azalmayı düşündürür. Bu durum ya primer olarak kemik iliği ile ilişkili bir sorundan veya böbrek, karaciğer ve endokrin hastalık gibi sekonder bir nedenden kaynaklanır. Primer kemik iliği yetersizlikleri saf eritrositer aplazi, aplastik anemi ve miyelodisplastik sendromu (MDS) kapsar.

Makrositik Anemiler

Çocuklarda daha az sıklıkta görülür. Retikülositoz MCV'yi yükseltir (genç eritrositler daha büyük olduğundan dolayı). Makrositik anemiler megaloblastik ve non-megaloblastik olarak sınıflandırılır. Non-megaloblastik anemi karaciğer hastalığı, hipotiroidizm; Blackfan-Diamond anemisi ve MDS'de görülür. Periferik yaymada makroovalositler ve hipersegmente nötrofiller görülür.

Çocuklarda megaloblastik aneminin en sık nedeni B12 eksikliğidir.

Anemi Tedavisi

Aneminin nedenine göre tedavi uygulanır.

Kaynaklar

1. Bahar A, Karademir F, Aral ZY, Göçmen İ, Gültepe M. Çocuklardaki demir eksikliğinin tespitinde serum demiri ve eritrosit çinko protoporfirin/hem oranının yeri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 24-29.
2. Ball JW, Bindler RC. *Child Health Nursing*. New Jersey: Pearson Education Inc 2006: 1004.
3. Bryant R. *The child with hematologic or immunologic dysfunction*. In: Hockenberry MJ, Wilson D, Winkelstein ML, eds. *Wong's Essentials of Pediatric Nursing*, 7th ed. 2005: 939-43.
4. Doğru D, Öztürk R, Çamur S. Anemili hastaya yaklaşım. In: Özalp İ, ed. *Katkı Pediatri Dergisi* 1995; 16 (3): 251-64.
5. Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ. *Kan*. Rudolph's *Fundamentals of Pediatrics Türkçe*. Çeviri editörü Yurdakök M, 2003: 513-45.
6. Hopkins D, Emmett P, Steer C, Rogers I, Noble S, Emond A. *Infant feeding in the second 6 months of life related to iron status: an observational study*. *Arch Dis Child* 2007; 92: 850-54.
7. Shafir T, Angulo-Barroso R, Jing Y, Angelilli ML, Jacobson SW, Lozoff B. *Iron deficiency and infant motor development*. *Early Human Development* 2008; 84: 479-85.
8. Yaprak I. *Anemilerde ayırıcı tanı mikrositer anemiler*. 5. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi, 2005: 37-41.
9. Soyacan LY. *Çocukta anemiye yaklaşım: Sınıflama ve ayırıcı tanı*. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri *Anemiler Sempozyumu* 2001: 127-35.
10. Hermiston ML, Mentzer WC. *A practical approach to the evaluation of the anemic child*. *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 877-91.
11. Albayrak D, Albayrak C. *Anemik hastada iyi öngörü-Derleme*. *Türk Ped Arş* 2009;44 Özel sayı:1-5.
12. Lanskovsky P. *Classification and diagnosis of anemia in children*. In: Lanskovsky P, ed. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*, 5th ed. Academic Press: London, 2011:1-86.