

MEGALOBLASTİK DIŐI MAKROSİTER ANEMİLER

10. BÖLÜM

Ali Cem Yekdes¹

Giriő

Makrositer anemiler megaloblastik ve megaloblastik dıőı anemiler olmak üzere iki kısımda incelenirler. İki kısımda incelenmesinin sebebi megaloblastik anemilerde ortak patofizyoloji üzerinden klinik tablonun gelişmesi iken megaloblastik anemi dıőı makrositer anemiler aynı patofizyolojik mekanizma ile gerçekleşmez. Megaloblastik anemilerin ortak özellikleri DNA sentezindeki bozukluktur. Megaloblastik dıőı makrositer anemilerde DNA sentez defekti yoktur. Dolayısı ile makrositer anemiye megaloblastik dönüşüm eşlik etmez. Yine megaloblastik anemilerde MCV (ortalama hücre hacmi) düzeyleri genellikle 110fl ve üzerinde seyrederken, megaloblastik dıőı makrositer anemilerde MCV ılımlı yüksek olup genellikle 100-110 fL bandı arasında seyreder.

Megaloblastik dıőı makrositer anemi sebepleri tablo-1 de özetlenmiştir. Kabaca eritropoezin artışına bağlı olarak retikülositozun eşlik ettiği hastalıklar ile multifaktöriyel hastalıklar olmak üzere iki alt başlıkta incelenmektedir. Multifaktöriyel nedenler içerisinde sıklıkla karşılaşılanlar alkolizm, kronik karaciğer parankim hastalıkları, hipotiroidizm, gebelik ve myelodisplastik sendromlar örnek olarak verilebilir. Ortak patofizyolojik paydada buluşmayan bu heterojen grup ayrı ayrı başlıklar şeklinde incelenecektir (1-3).

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı alicem.yekdes@balikesir.edu.tr

Hereditör Stomatozis

Hereditör stomatositozis intraselüler katyon konsantrasyon imbalansına neden olan genetik eritrosit membran yapısı bozukluğu hastalığıdır. Bir hemolitik anemi tablosudur. Ancak sadece retikülositoz ile MCV artışına neden olmaz. İnt-saselüler katyon konsantrasyon değişikliğinden dolayı hücre volümünün arttığı düşünölmekle birlikte, kemik iliğinde diseritropoez ile birlikte megaloblastik değişikliklerinde gösterildiğı yayınlar mevcuttur (22,23).

Down Sendromu

Makrositoz Down sendromlu bireylerde sık izlenen hematolojik problemlerden biridir. Normal popölasyon ile kıyaslanan birçok çalışmada Down sendromlu vakalarda MCV düzeyinin artmış olduğu gösterilmiş ancak patofizyolojisi hakkında net bir karara varılmamıştır (24-26).

Bakır Eksikliği

Bakır eksikliği özellikle mikrositer anemi etiyolojisinde yer almaktadır. Nadiren normokrom normositer veya makrositer anemiye de sebep olabilir. Patofizyolojisi tartışmalıdır (27).

Bariatrik Cerrahi

Bariatrik cerrahide çıkarılan bağırsak segmentlerinden dolayı birçok vitamin ve mineralin emiliminde problem izlenebilir. Bu malabsorbsiyon durumunda makrositoz gelişebilir. Özellikle selenyum eksikliği patofizyolojide suçlanan elementtir (28).

Sonuç

Makrositer anemiler klinik pratiklerimizde sık karşılaşılan olgulardandır. Büyük çoğunluğu megaloblastik tipte olmasına karşın bir kısmında megaloblastik değişim eşlik etmez. Bu grup hastalarda anemi olmadan da makrositoz izlenebilir. Bir kısmı fizyolojik olarak karşımıza çıksa da özellikle retikülosit düzeyleri tanıda yardımcı olacaktır.

KAYNAKÇA

1. Koyuncu MB, Tombak A. Non-megaloblastik Makrositoz Yapan Nedenler. Türkiye Klinikleri Hematology-Special Topics 2019;12(1):21-26
2. Hoffbrand, A. V., & Provan, D. (2018). Macrocytic anaemias. ABC of clinical haematology, 6-10.

3. Nagao, T., & Hirokawa, M. (2017). Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *Journal of general and family medicine*, 18(5), 200-204.
4. Loannou GN, Dominitz JA, Weiss NS, Heagerty PJ, Kowdley KV. The effect of alcohol consumption on the prevalence of iron overload, iron deficiency and iron deficiency anemia. *Gastroenterology* 2004;126:1293-1301
5. Latvala J, Parkkila S, Melkko J, Niemelä O. Acetaldehyde adducts in blood and bone marrow of patients with ethanol-induced erythrocyte abnormalities. *Mol Med*. 2001;7: 401.
6. Wickramasinghe SN, Malik F. Acetaldehyde causes a prolongation of the doubling time and an increase in the modal volume of cells in culture. *Alcohol Clin Exp Res*. 1986;10: 350.
7. Iwama H, Iwase O, Hayashi S, Nakano M, Toyama K. [Macrocytic anemia with anisocytosis due to alcohol abuse and vitamin B6 deficiency] [Rinsho Ketsueki] *The Japanese Journal of Clinical Hematology*. 1998 Nov;39(11):1127-1130.
8. Jain D, Aggarwal HK, Rao A, Dahiya S, Singla S. Hematological spectrum in patients with alcoholic liver cirrhosis:a model of end-stage liver disease score based approach. *Int J Adv Med*. 2016;3:234–240
9. Singh S, Manrai M, V S P, Kumar D, Srivastava S, Pathak B. Association of liver cirrhosis severity with anemia: does it matter?. *Ann Gastroenterol*. 2020;33(3):272-276. doi:10.20524/aog.2020.0478
10. Gangat N, Patnaik MM, Tefferi A. Myelodysplastic syndromes:contemporary review and how we treat. *Am J Hematol* 2016;91:76-89
11. Mahmoud MY, Lugon M, Anderson CC. Unexplained macrocytosis in elderly patient. *Age Ageing* 1996;25:310-312
12. Dominguez Ruiz de Leon, P. et al. Macrocytosis without anaemia in an urban population. *Aten Primaria* 43, 183–189
13. Szczepanek-Parulska, E., Hernik, A. & Ruchala, M. Anemia in thyroid diseases. *Pol Arch Intern Med* 127, 352–360
14. Chanarin I, McFadyen IR, Kyle R. The physiological macrocytosis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1977;84:504-508
15. Mukhopadhyay A, Bhatla N, Kriplani A, Saxena R. Physiological macrocytosis of pregnancy. *Trop Doct*. 2007;37:42-43
16. Takahashi N, Kameoka J, Takahashi N, Tamai Y, Murai K, Honma, R, et al. Causes of macrocytic anemia among 628 patients: mean corpuscular volumes of 114 and 130 fL as critical markers for categorization. *International journal of hematology* 2016;104(3):344-357.
17. Geene D, Sudre P, Anwar D, Goehring C, Saaidia A, Hirschel B. Causes of macrocytosis in HIV-infected patients not treated with zidovudine. *Swiss HIV Cohort Study. The Journal of infection* 200;40(2):160-163
18. Khawcharoenporn T, Shikuma CM, Williams AE, Chow DC. Lamivudine-associated macrocytosis in HIV-infected patients. *International journal of STD & AIDS* 2007;18(1):39-40.
19. Parinitha SS, Kulkarni MH. Haematological changes in HIV infection with correlation to CD4 cell count. *Australas Med J* 2012;5(3):157-162
20. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al . Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc* 2003;78: 21–33
21. Horstman AL, Serck SL, Go RS. Macrocytosis associated with monoclonal gammo-

- pathy. *European Journal of haematology* 2005;75(2):146-149
22. Del Orbe Barreto R, Arrizabalaga B, De la Hoz Rastrollo AB, García-Orad A, Gonzalez Vallejo I, Bento C, et al. Hereditary xerocytosis, a misleading anemia. *Annals of hematology* 2016;95(9):1545-1546.
 23. Andolfo I, Russo R, Gambale A, Iolascon A. Hereditary stomatocytosis: an underdiagnosed condition. *American Journal of Hematology* 2018;93(1):107-121.
 24. Wachtel TJ, Pueschel SM. Macrocytosis in Down syndrome. *American journal of mental retardation: AJMR* 1991;95(4):417-420.
 25. Starc, TJ Erythrocyte macrocytosis in infants and children with Down syndrome. *The Journal of pediatrics* 1992;121(4): 578-581.
 26. Roizen NJ, Amarose AP. Hematologic abnormalities in children with Down syndrome. *American journal of medical genetics* 1993; 46(5):510-512.
 27. Halfdanarson TR, Kumar N, Li CY, Phyliky RL, Hogan WJ. Hematological manifestations of copper deficiency: a retrospective review. *European journal of haematology* 2008;80(6): 523-531.
 28. Green R, Dwyre DM. Evaluation of macrocytic anemias. In *Seminars in hematology* 2015;52(4):279-286