

KRONİK HASTALIK ANEMİSİ

24. BÖLÜM

Ali KIRIK¹

Giriş

Kronik hastalık anemisi (KHA) küresel ölçekte demir eksikliği anemisinden sonra ikinci sıklıkta izlenen anemi tipidir (1). Yanı sıra hastanede yatan hastalarda, akut ve kronik enfeksiyonlarda, malignitelerde, kronik inflamatuvar hastalıklarda (romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus gibi) ve kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) sık izlenen anemi tipidir (2-4) (Tablo 1). KHA patogeneğinde başlıca yer alan faktörler demir homeostazisinde bozulma, eritropoetin (EPO) sentezinde azalma ve EPO direnci, artmış inflamatuvar sitokin yanıtı ve kemik iliğinde eritropoezin baskılanmasıdır (5) (**Şekil 1**). KHA gelişen hastalarda yaygın olarak normokrom normositer anemi izlenmekle beraber daha az sıklıkta hipokrom mikrositer anemi tablosu da ortaya çıkabilir (6). Hastalık seyrinde orta düzeyde bir anemi gelişimi söz konusu olup Hemogloblin (Hb) seviyesi ortalama 1-3 g/dl düzeyinde azalır.

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, alikirik87@hotmail.com

Sonuç

KHA; yatan hastalarda en sık, dünya genelinde ikinci sık görülen anemi tipidir. Başta kronik enfeksiyonlar olmak üzere maligniteler, otoimmün hastalıklar, Konjestif kalp yetmezliği (KBY) ve gibi birçok hastalığın seyrinde KHA görülebilir. KHA patogeneğinde başlıca rol alan faktörler demir metabolizması, eritropoez, EPO sentezi ve EPO direncindeki bozukluklardır. Demir metabolizmasındaki ana düzenleyici molekül olan Hepsidin' in inflamatuvar sitokinler aracılığıyla artışı KHA gelişiminde başlıca rol alan faktördür. Yine bu sitokinlere bağlı olarak ortaya çıkan EPO sentezinde azalma ve eritropoezde bozulma KHA oluşumunun diğer önemli nedenlerindedir. Yanı sıra sistemik amiloidoz, ağır metal zehirlenmeleri gibi daha nadir durumlar da KHA' ya neden olabilir. Tüm bu kronik hastalıkların seyrinde ortaya çıkan KHA hastalık progresyonunu olumsuz anlamda etkilediği için bu hastalarda ortaya çıkan aneminin erken teşhis ve tedavisi önem arz etmektedir. Çoğu zaman altta yatan hastalığın tedavisiyle anemide de iyileşme gözlenmekle beraber KBY, MDS gibi bazı özel durumlarda EPO tedavisinin klinik yararı bulunmaktadır. Sonuç olarak KHA' nın sık izlenen bir klinik durum olduğu göz önünde bulundurulup doğru yönetimi tüm ilişkili hastalıklarda önemli rol oynar.

KAYNAKÇA

1. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011-1023.
2. Cartwright GE. The anemia of chronic disorders. *Semin Hematol*. 1966;3:351-375.
3. Matzner Y, Levy S, Grossowicz N, et al. Prevalence and causes of anemia in elderly hospitalized patients. *Gerontology*. 1979;25:113-119.
4. Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, et al. Impact of anemia on hospitalization and mortality in older adults. *Blood*. 2006;107:3841-3846.
5. Cullis JO. Anaemia of chronic disease. *Clin Med (Lond)*. 2013;13(2):193-196.
6. Poggiali E, Migone De Amicis M, Motta I. Anemia of chronic disease: A unique defect of iron recycling for many different chronic diseases. *Eur J Intern Med*. 2014;25:12-17.
7. Madu AJ, Ughasoro MD. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review. *Med Princ Pract*. 2017;26:1-9.
8. Ganz T, Nemeth E. Hepsidin and iron homeostasis. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1823:1434-1443.
9. Kemna EH, Tjalsma H, Willems HL, et al. Hepsidin: from discovery to differential diagnosis. *Haematologica*. 2008;93:90-97.
10. Ganz T. Hepsidin-a regulator of intestinal iron absorption and iron recycling by macrophages. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2005;18:171-182.
11. Becker C, Orozco M, Solomons NW, et al. Iron metabolism in obesity: how interaction between homeostatic mechanisms can interfere with their original purpose. Part I: underlying homeostatic mechanisms of energy storage and iron metabolisms and their interaction. *J Trace Elem Med Biol*. 2015;30:195-201.

12. Salgia RJ, Brown K. Diagnosis and management of hereditary hemochromatosis. *Clin Liver Dis.* 2015;19:187-198.
13. Cullis JO. Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: current status. *Br J Haematol.* 2011;154:289–300.
14. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, et al. IL-6 mediates hypoferrremia of inflammation by inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J Clin Invest.* 2004;113:1271–1276.
15. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. *Hematology.* 2015;2015:14-18.
16. Constante M, Jiang W, Wang D, et al. Distinct requirements for Hfe in basal and induced hepcidin levels in iron overload and inflammation, *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006;291:229-237.
17. Brasse-Lagnel C, Karim Z, Letteron P, et al. Intestinal DMT1 cotransporter is down-regulated by hepcidin via proteasome internalization and degradation. *Gastroenterology.* 2011;140:1261-1271.
18. Sun CC, Vaja V, Babitt JL, et al. Targeting the hepcidin-ferroportin axis to develop new treatment strategies for anemia of chronic disease and anemia of inflammation. *Am J Hematol.* 2012;87:392-400.
19. Rossi E. Hepcidin-the iron regulatory hormone. *Clin Biochem Rev.* 2005;26:47–49.
20. Donovan A, Brownlie A, Zhou Y, et al. Positional cloning of zebrafish ferroportin1 identifies a conserved vertebrate iron exporter. *Nature.* 2000;403:776-781.
21. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science.* 2004;306:2090-2093.
22. Cartwright, GE. The anemia of chronic disorders. *Semin Hematol.* 1966;3:351–375.
23. Means, RT.Jr. Recent developments in the anemia of chronic disease. *Curr Hematol Rep.* 2003;2:116–121.
24. Maciejewski, JP, Selleri C, Sato T, et al. Nitric oxide suppression of human hematopoiesis in vitro. Contribution to inhibitory action of interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha. *J Clin Invest.* 1995;96:1085–1092.
25. Knutson MD, Oukka M, Koss LM, et al. Iron release from macrophages after erythrophagocytosis is up-regulated by ferroportin 1 overexpression and down-regulated by hepcidin. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:1324–1328.
26. Lacombe C, Mayeux P. Biology of erythropoietin. *Haematologica.* 1998;83:724-732.
27. Lacombe C, Mayeux P. The molecular biology of erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;142:22-28.
28. Fisher JW. Erythropoietin: physiology and pharmacology update. *Exp Biol Med (Maywood).* 2003;228:1-14.
29. Cazzola M, Ponchio L, de Benedetti F, et al. Defective iron supply for erythropoiesis and adequate endogenous erythropoietin production in the anemia associated with systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Blood.* 1996;87:4824–4830.
30. Means, RT Jr, Krantz SB. Inhibition of human erythroid colony-forming units by gamma interferon can be corrected by recombinant human erythropoietin. *Blood.* 1991;78:2564–2567.
31. Jelkmann, W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res.* 1998;18:555–559.
32. Van der Putten K, Braam B, Jie KE, et al. Mechanisms of Disease: erythropoietin resistance in patients with both heart and kidney failure. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2008;4:47–57.