

Anemilere Yaklaşım

Dr. Gülsüm Özet

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anemi

- Hemoglobinin yaş ve cinse göre belirlenen normal değerin altında olması

WHO's Hemoglobin thresholds used to define anemia^[5] (1 g/dL = 0.6206 mmol/L)^[citation needed]

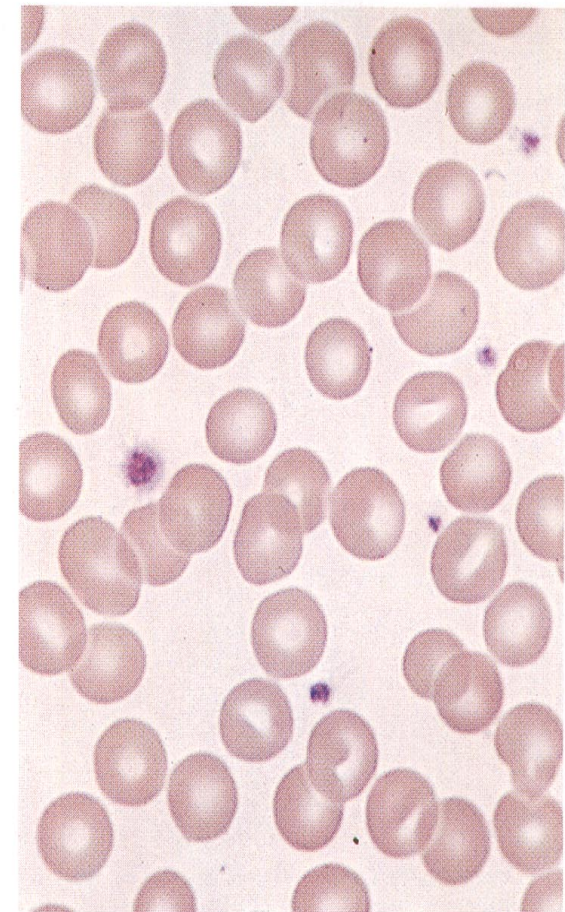
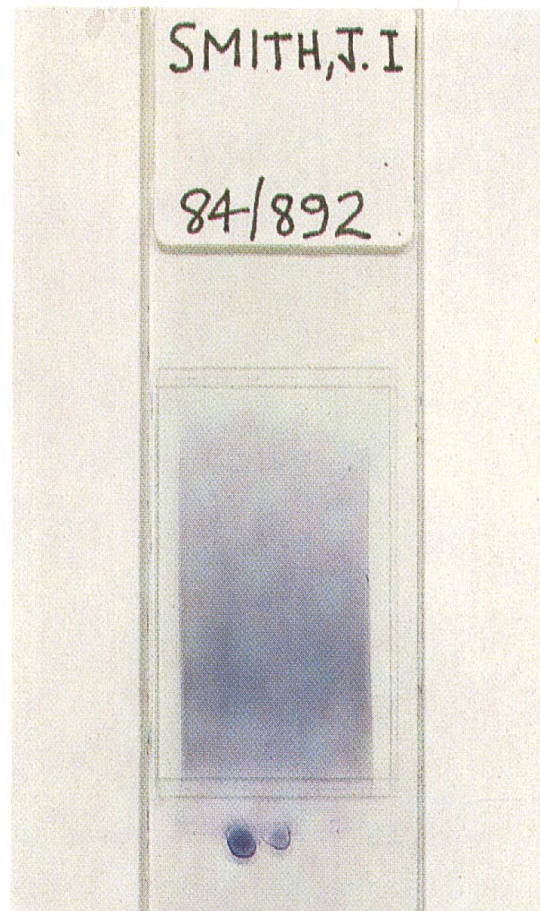
Age or gender group	Hb threshold (g/dl)	Hb threshold (mmol/l)
Children (0.5-5.0 yrs)	11.0	6.8
Children (5-12 yrs)	11.5	7.1
Children (12-15 yrs)	12.0	7.4
Women, non-pregnant (>15yrs)	12.0	7.4
Women, pregnant	11.0	6.8
Men (>15yrs)	13.0	8.1

Üksek rakımda yaşıayanlar , sigara içenler ,yaşıllılar , atletler için normal değler farklıdır.

Genel değerlendirme

- Anamnez fizik inceleme bulguları da göz önünde bulundurularak hemogram sonucuna göre anemi tiplendirilmelidir.(MCV)
- **Periferik yayma** mutlaka değerlendirilmeli
- **Retikulosit** mutlaka istenmeli

Normal Blood Count	
Haemoglobin (Hb)	♂ 13.5–17.5g/dl ♀ 11.5–15.5g/dl
Red cells (RBC; erythrocytes)	♂ $4.5-6.5 \times 10^{12}/l$ ♀ $3.9-5.6 \times 10^{12}/l$
PCV (haematocrit)	♂ 40–52% ♀ 36–48%
MCV	80–95fl
MCH	27–34pg
MCHC	30–35g/dl
Reticulocytes	0.5–20%
White cells (WBC; leucocytes):	
total	$4.0-11.0 \times 10^9/l$
neutrophils	$2.5-7.5 \times 10^9/l$
lymphocytes	$1.5-3.5 \times 10^9/l$
monocytes	$0.2-0.8 \times 10^9/l$
eosinophils	$0.04-0.44 \times 10^9/l$
basophils	$0.01-0.1 \times 10^9/l$
Platelets	$150-400 \times 10^9/l$



OEH:(MCV)

- Eritrositlerin volüm ortalamasını gösterir.
- Hematokrit/eritrosit sayısı x10
- birimi:fentolitre
- OEH: $45 \times 10 / 5 = 90 \text{ fl.}$

OEHb: (MCH)

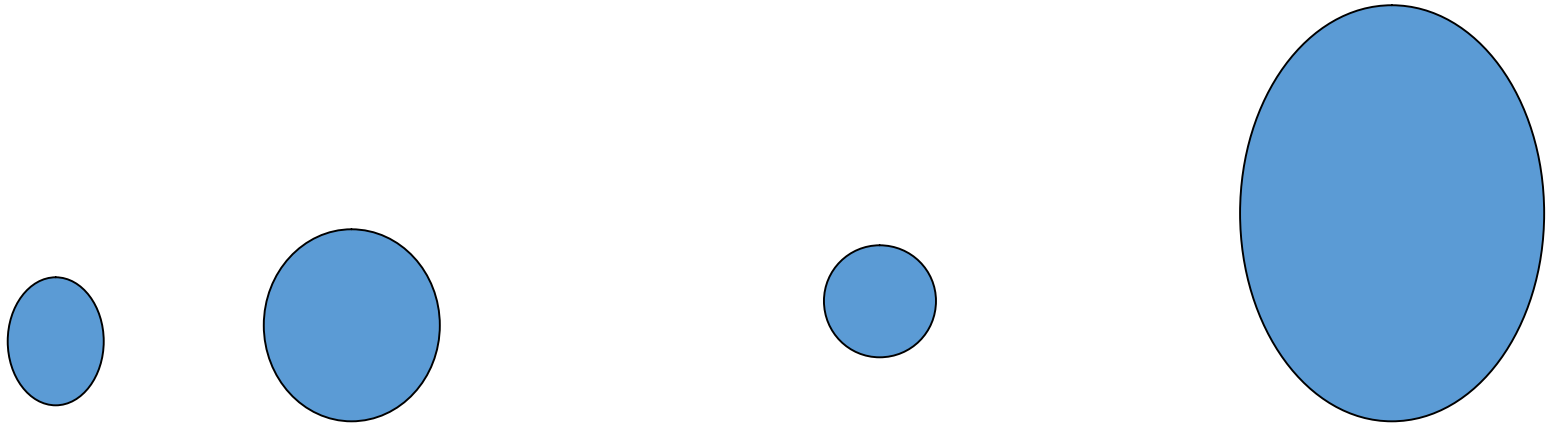
- Hgb (g/dl) /eritrosit sayısı x10
- Birimi : pikogram
- $15 / 5 \times 10 = 30 \text{ pg}$

OEHk: (MCHC)

- Er. içindeki hemoglobinin ortalama konsantrasyonunu ifade eder.
- $\text{Hb/Hct: } 15/0.45=33.3 \text{ g/dl}$

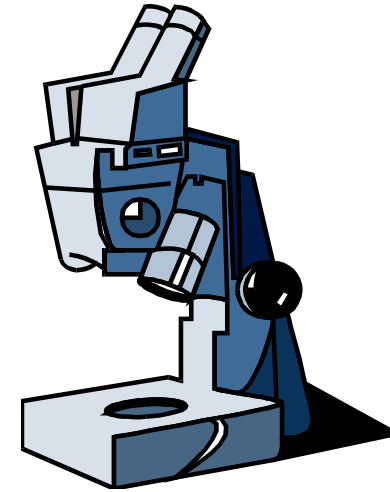
sferositoz

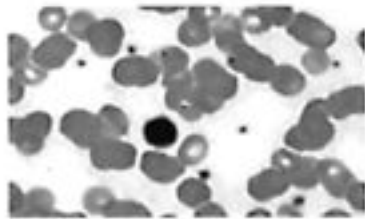
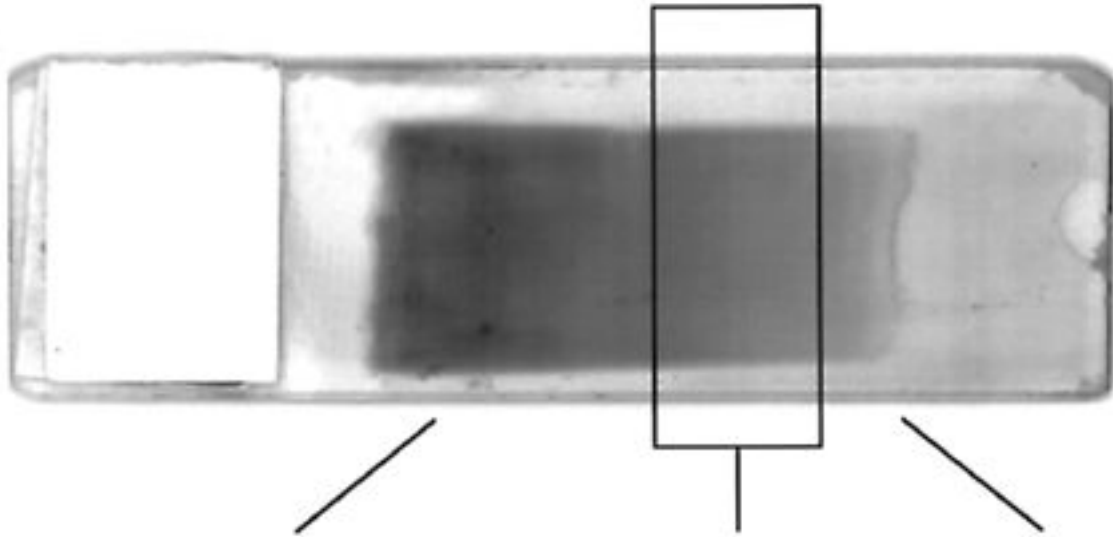
- *RDW (Red cell distribution width)*
- *Normalin üst sınırı %14,6.*
- *Demir eksikliğinde artarken talasemi taşıyıcılarında artmaz.*



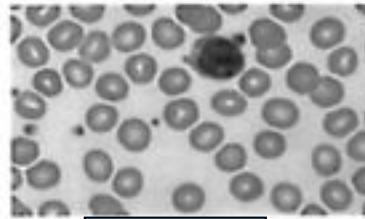
Periferik yayma

- Hematolojinin en basit ancak en kıymetli tetkikidir.
- Kan sayımının teyidi
- Lökosit formülü
- Patolojik hücrelerin ayırıcı tanısı
- Eritrosit morfolojisi
- Trombosit sayısının uyumu
- Parazit varlığı

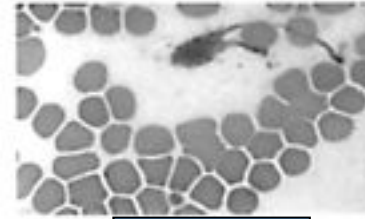




Çok kalın



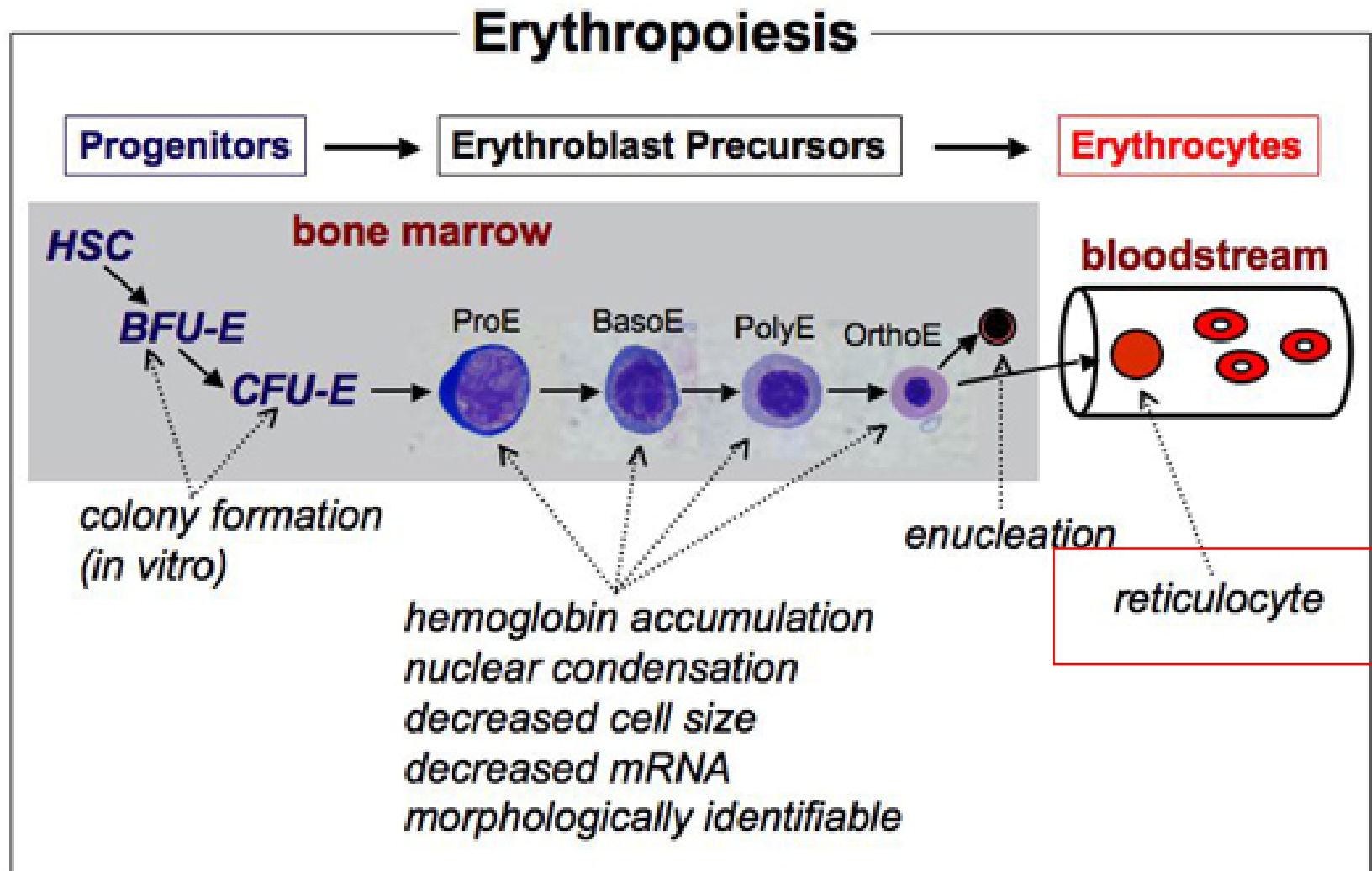
Uygun



Çok ince

PERİFERİK YAYMA

Eritropoez



Retikülosit

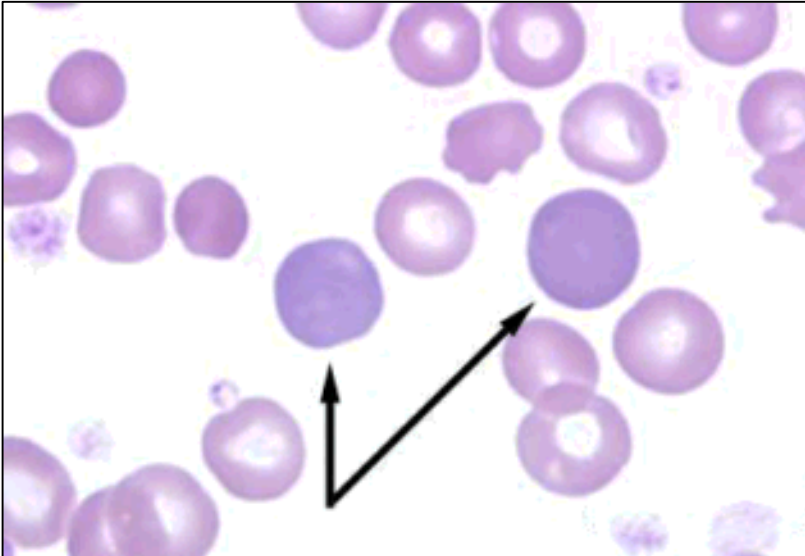
- Genç, çekirdeksiz eritrositlerdir
- Durağan koşullarda dolaşan KKK'nin % 0.5- 2'sini oluşturur.
- Ribozomal ağını 4 gün süre ile devam ettirir ve bunun 3 günü kemik iliğinde geçer
- Çevre kanında ömrü 1 gündür
- Dolaşımda ribozomal ağını kaybederek olgun eritrosite dönüşür

Retikülosit

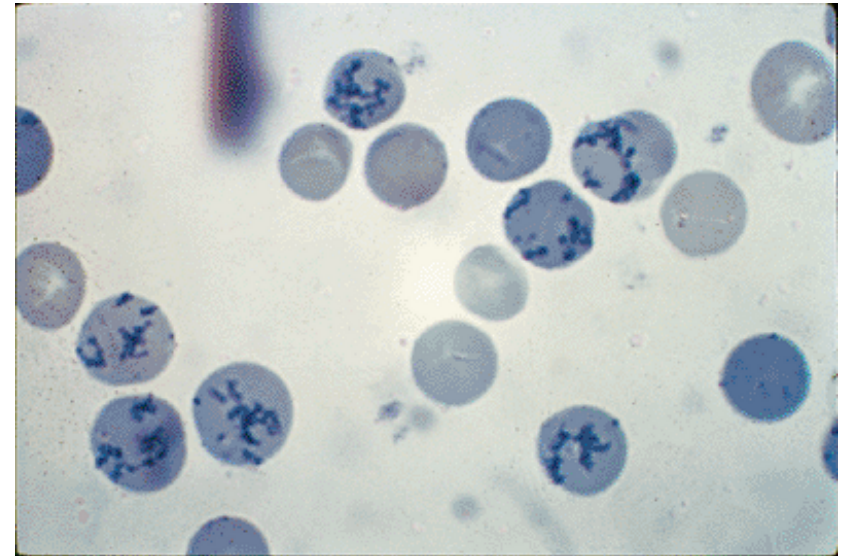
- Kemik iliğinden çevre kanına retikülosit salınımı arttıran durumlar
 - Hemoliz ilişkili anemiVeya
 - Kan kaybı ilişkili anemi
- Retikülosit, kemik iliğinin eritrosit kitlelerini arttırarak anemiye yanıt verdiğinin göstergesidir.

Retikülosit

Wright/Giemsa boyası
“POLİKROMAZİ”



Supravital boyama;
Metilen mavisi



Retikulosit;

*Anemik hastalarda yüksek çıkar,
düzeltilmesi gereklidir.*



• *Düzeltilmiş retikülosit=*

% retikülosit x hasta Hct

45

Retikülosit mutlak sayısı,

Retikülosit yapım indeksi (2 nin altı , 3 ve üzeri)

Anemiler

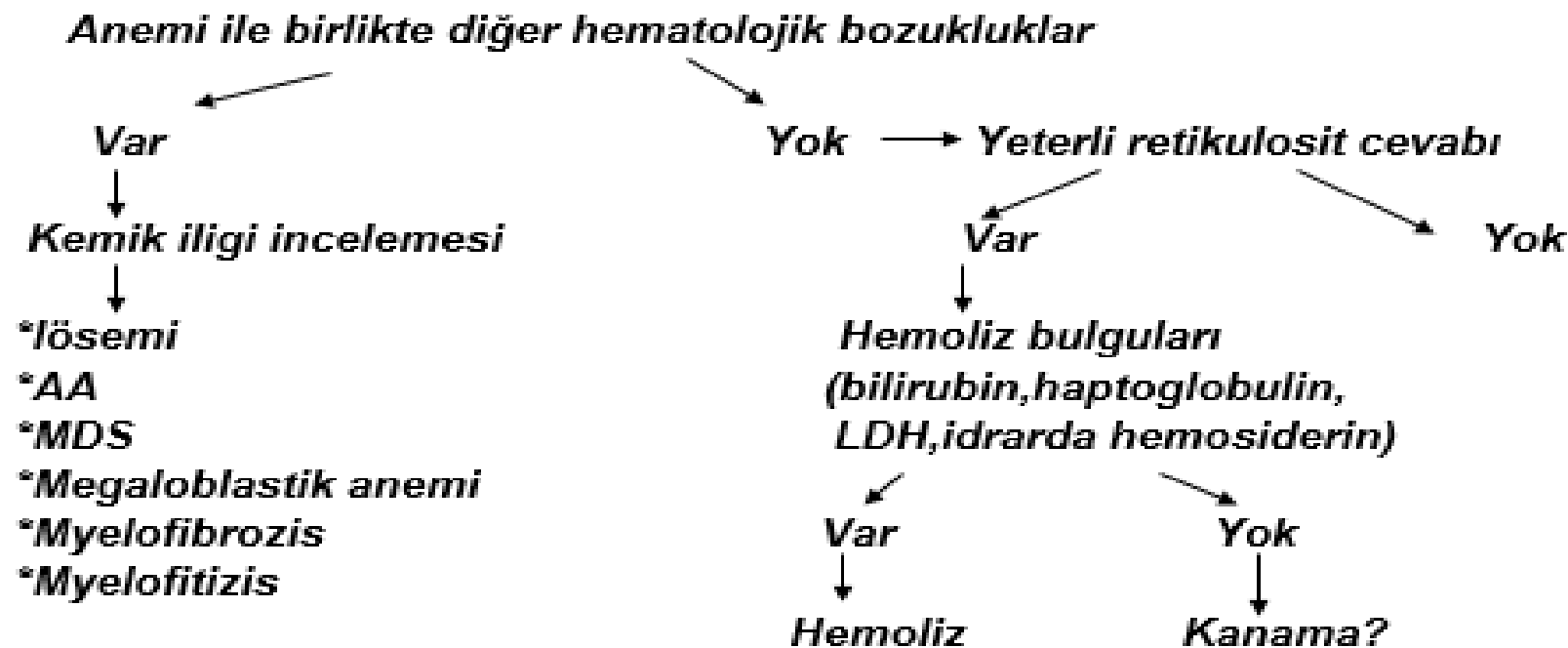
1- Oluş mekanizmasına göre (Kinetik yaklaşım);

- Yapımın azalmasına bağlı (azalmış eritropoez, ineffektif eritropoez)
- Yıkımın (hemoliz) veya kaybın (kanama) artmasına bağlı

2-Morfolojik

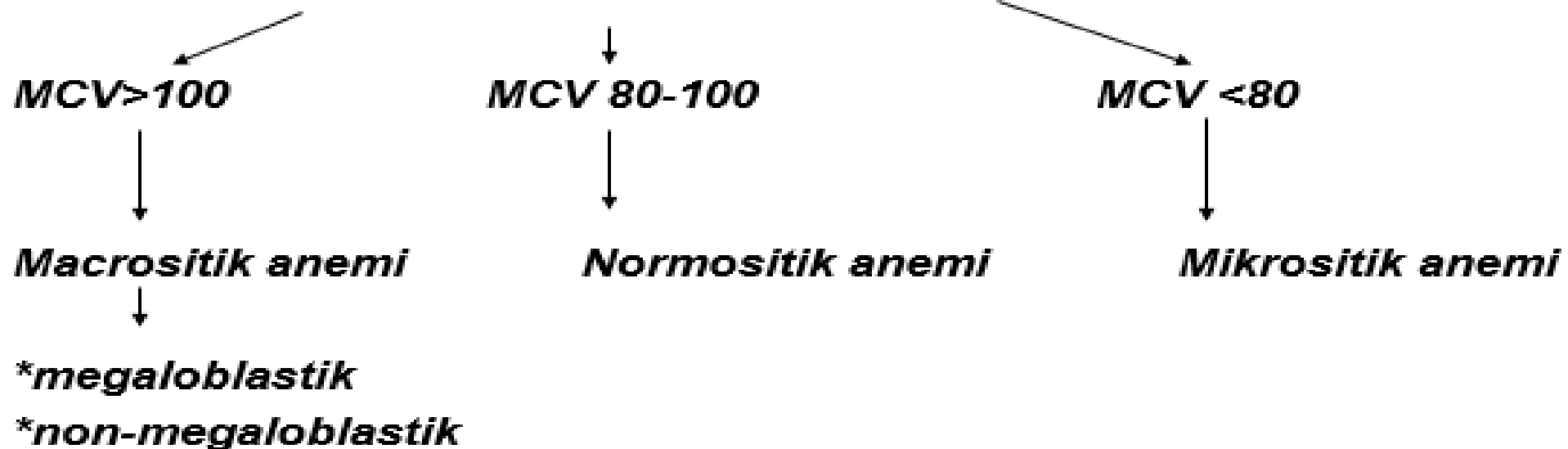
- Hipokrom mikrositer
- Normokrom normositer
- Makrositer

Başlık eklemek için tıklatın



Başlık eklemek için tıklatın

Izole anemi var, retikulosit cevabi yeterli değil



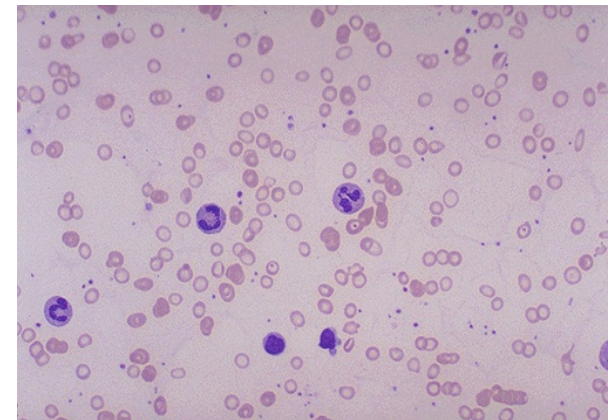
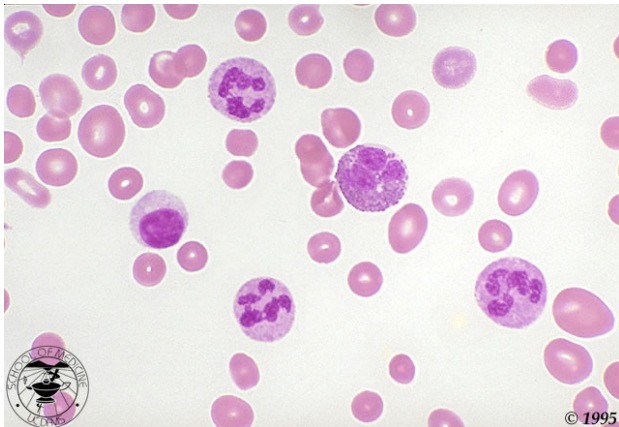
MCV

ANEMİ

Makrositer
>100fL

Normositer
MCV 80-100fL

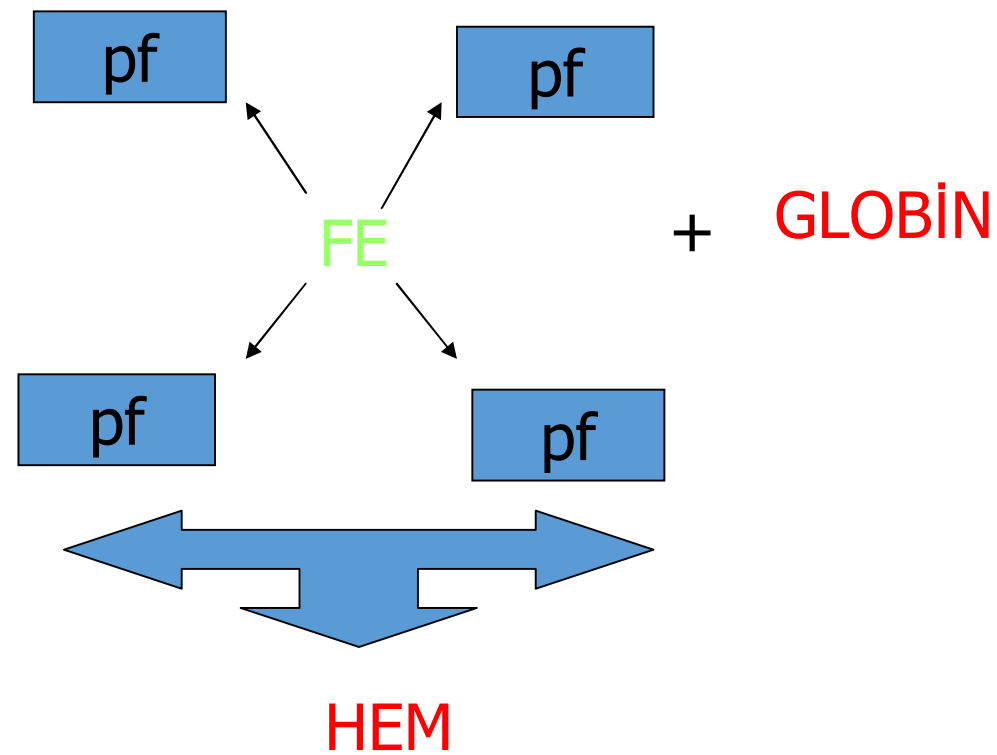
Mikrositer
80fL>

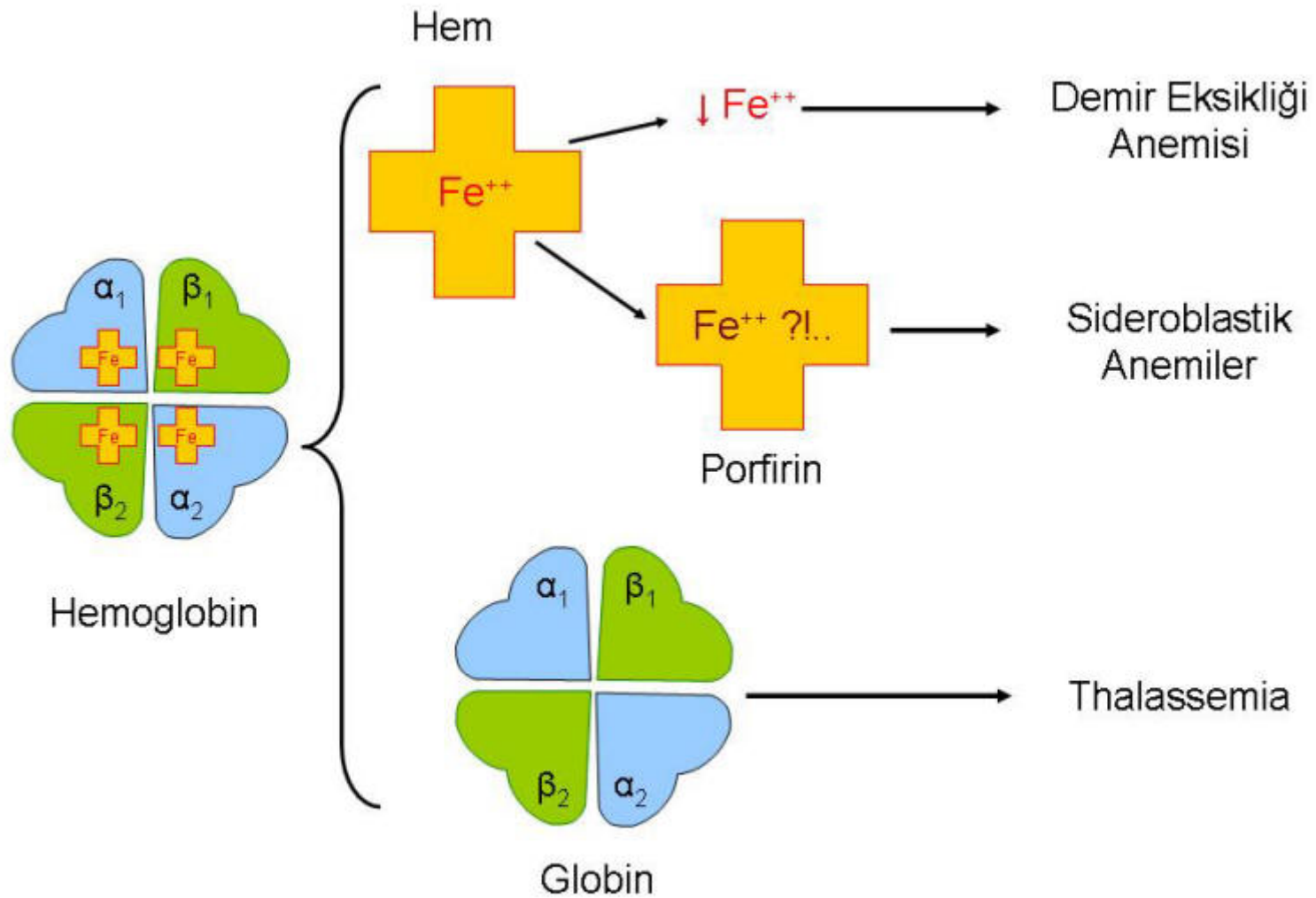


Hipokrom mikrositer anemiler:

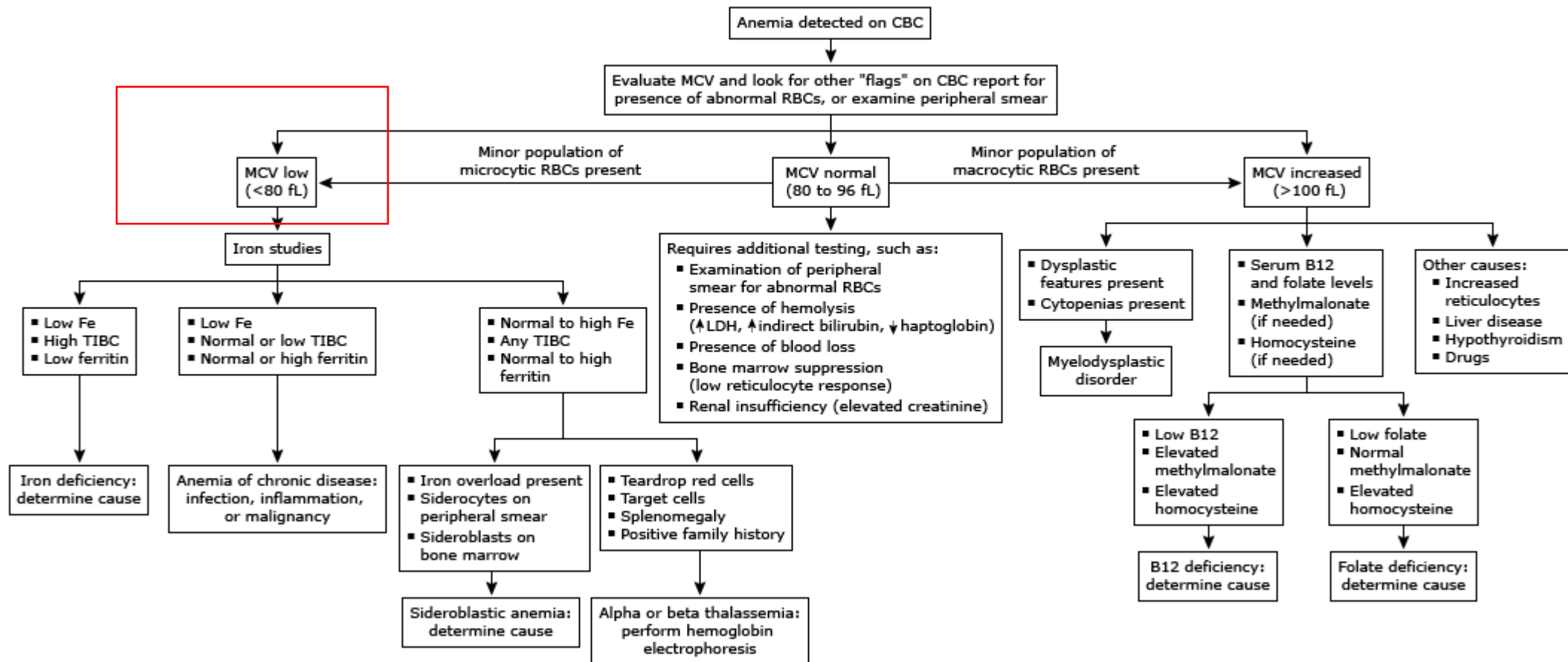
Hemen daima hem veya globin oluşumundaki bozukluklarla ilişkilidir.

HEMOGLOBIN





Evaluation of anemia in the adult according to the mean corpuscular volume



CBC: complete blood count; MCV: mean corpuscular volume; RBCs: red blood cells; Fe: iron; TIBC: total iron-binding capacity (transferrin); LDH: lactate dehydrogenase.

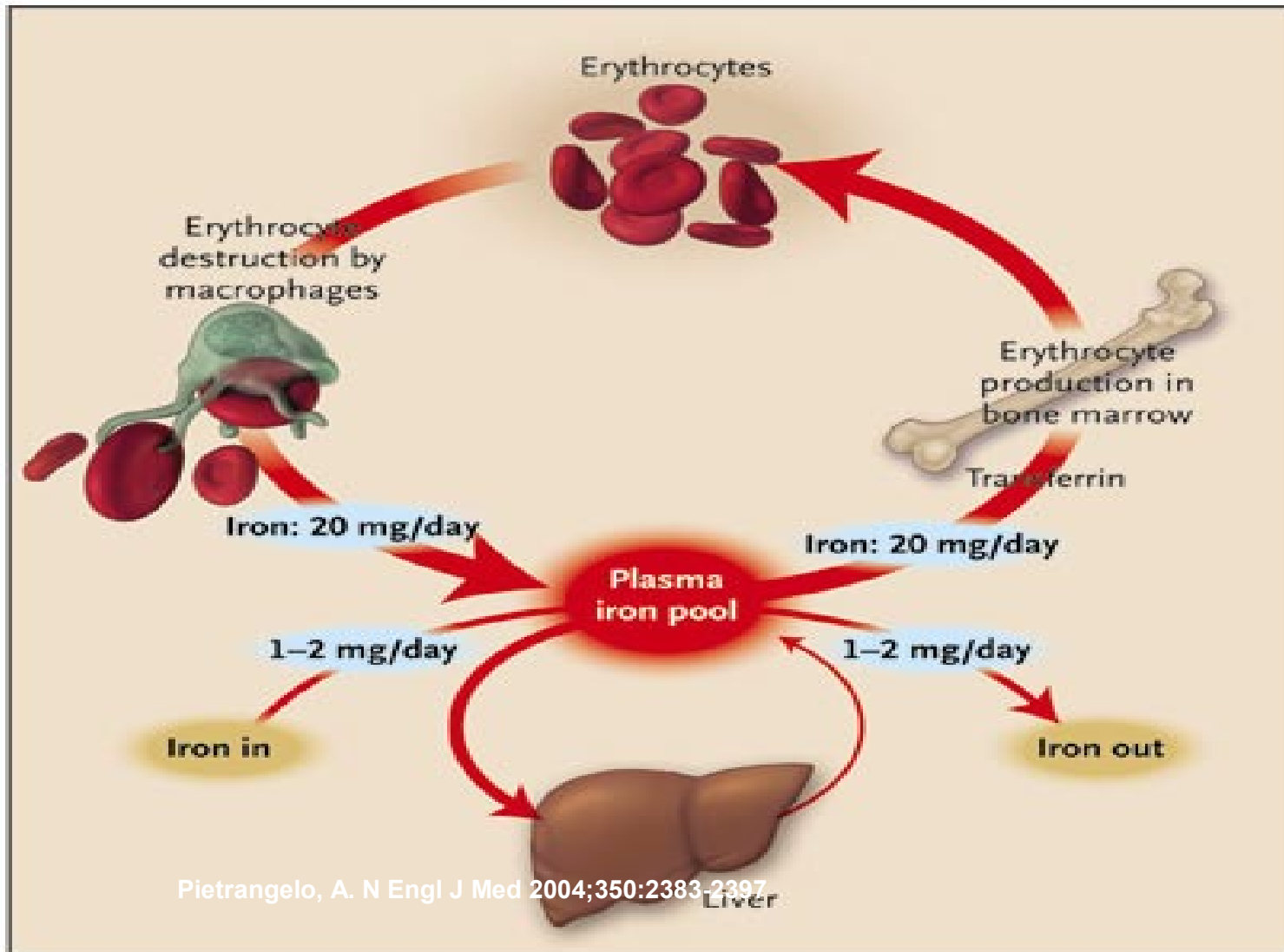
Demir Eksikliği Anemisi

- Fe eksikliği nedeniyle Kİ'de retiküloendotelial demir depolarının yokluğu ve Kİ'ne demir dağılımının yetersizliği sonucu hem sentezi ve böylece eritrosit hgb. üretimi azalır.

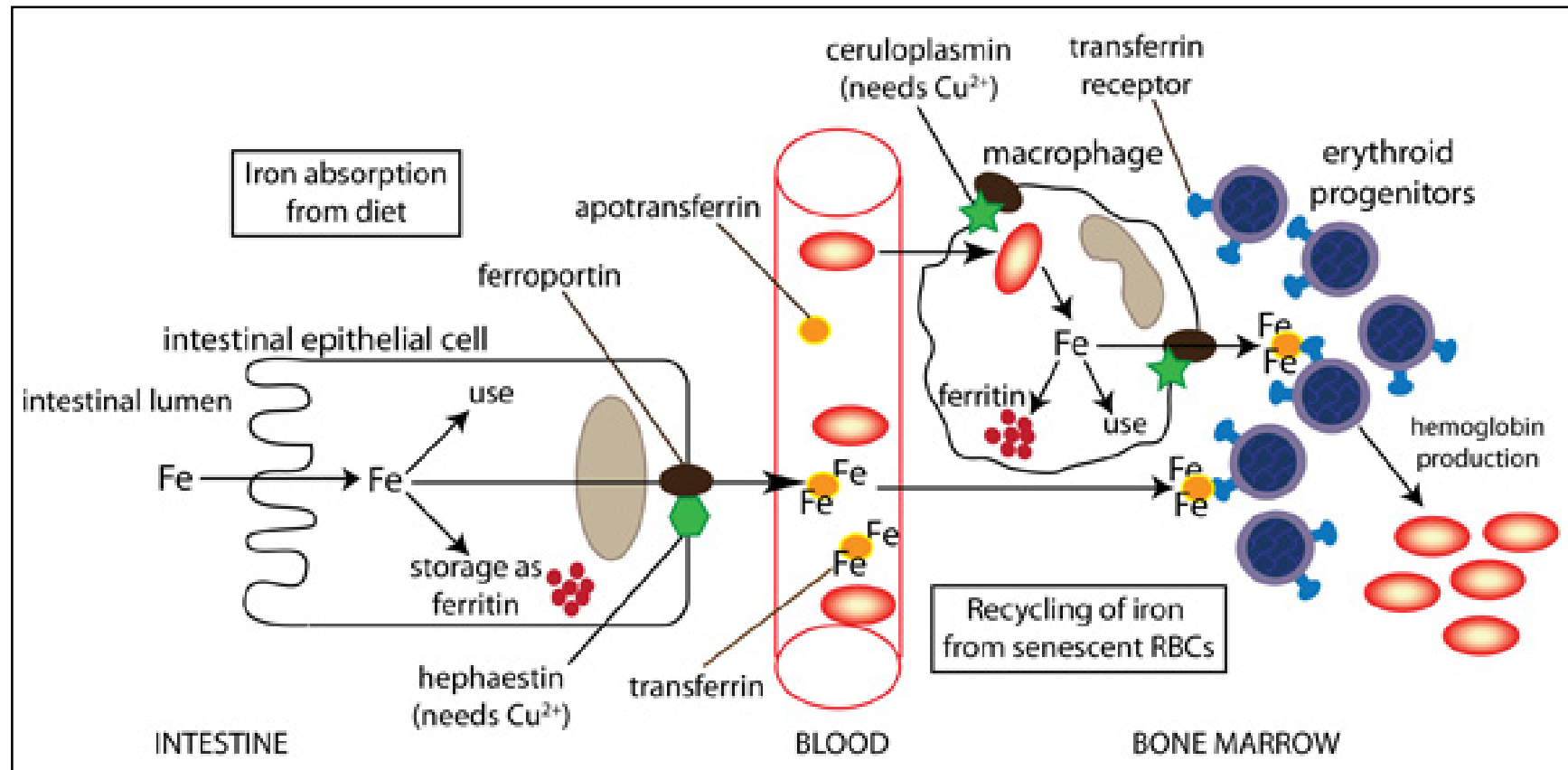
Demirin Metabolik Fonksiyonları

Fonksiyon	Bileşik
Oksijenin taşınması	Hemoglobin Miyoglobin
Oksidatif enerji üretimi	Sitokrom a,b,c Sitokrom P450 Katalaz, peroksidaz
Mitokondriyal solunum	Süksinat dehidrogenaz
Zararlı oksijen radikallerinin inaktivasyonu	Ksantin oksidaz

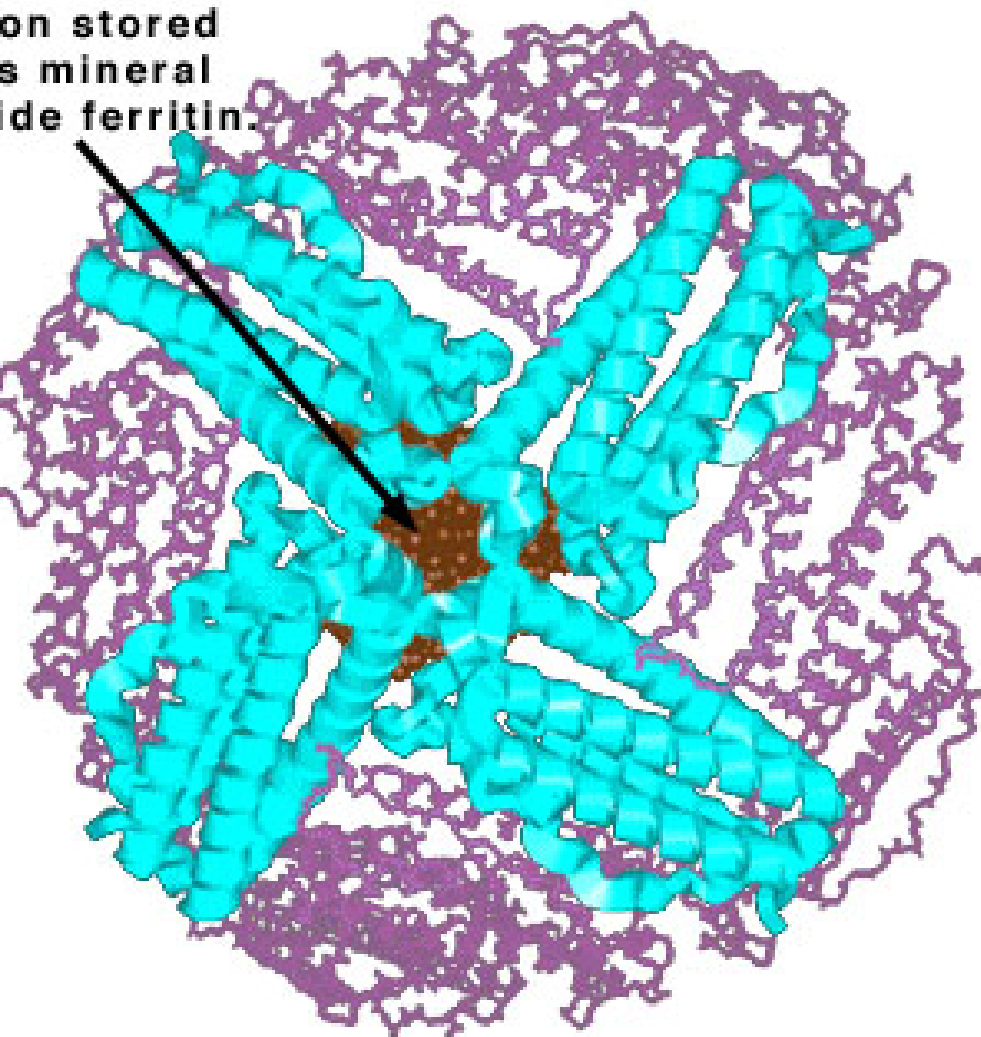
DEMİR DÖNGÜSÜ



Demir Emilimi

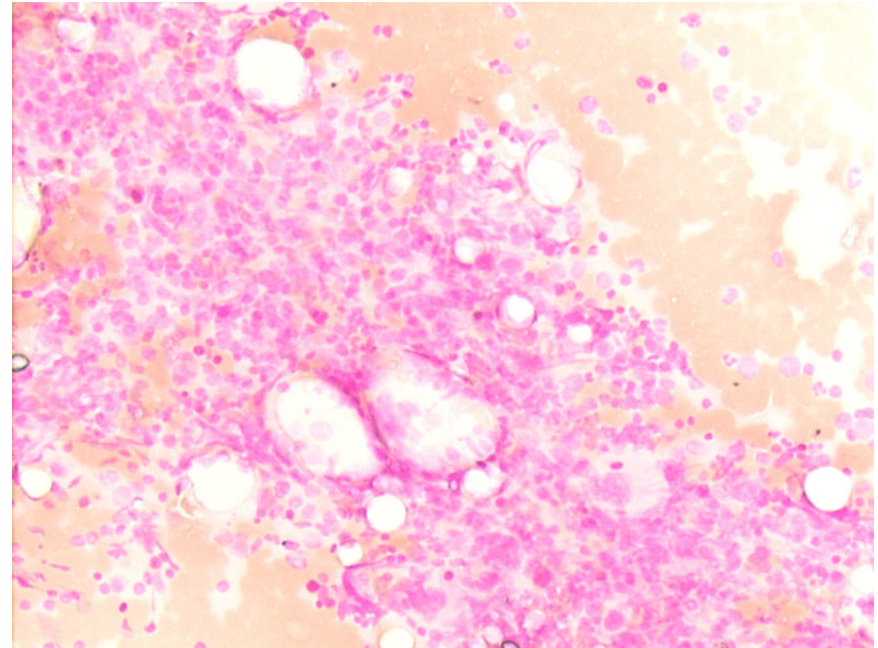
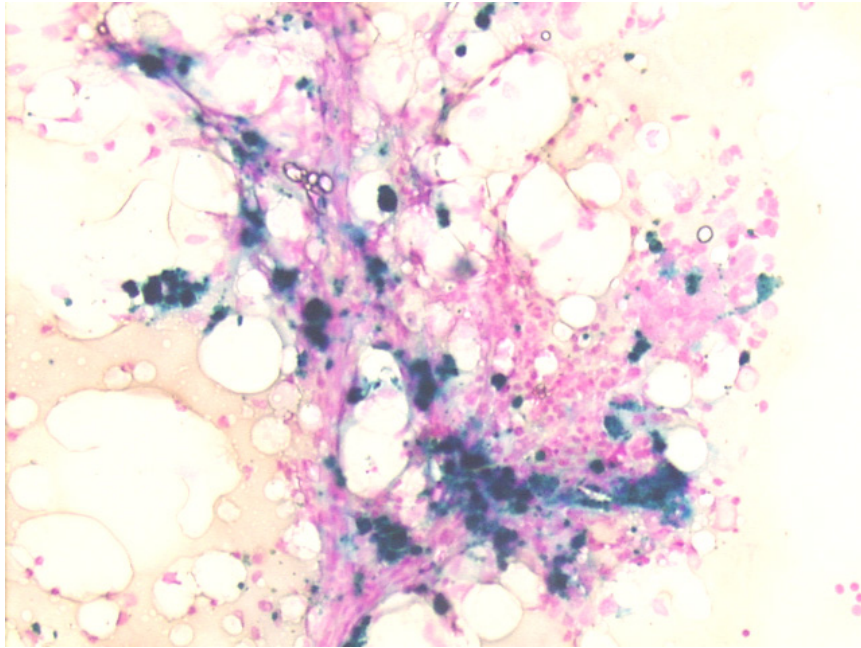


Demir Depolanması (Ferritin)



- Ferritin, başlıca hücre içerisinde bulunan, bir proteindir
- Ferritin karaciğer, dalak ve kemik iliğinde olmak üzere tüm dokularda bulunur
- Fonksiyonu:
 - (1) Karaciğerde (ve diğer organlar) demirin depolanması;
 - (2) Depolanan demirin ve transferrine geri verilmesi
 - (3) Demiri (Fe^{3+}) merkezindeki boşlukta depolayan oyuk bir küre şeklindedir
- Küçük bir miktar da serum ferritini olarak kanda bulunur
- Ferritin degradasyonu-[hemosiderin](#) (non-homojen Fe konglomeratı) Hemosiderin-
- Fe salınımı zayıf

Prusya mavisi



DEA nedenleri:

1.yetersiz demir alınması:

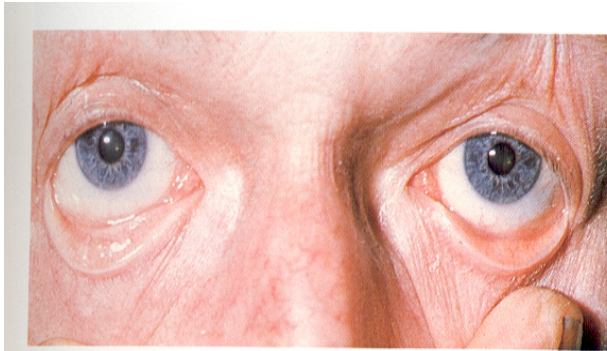
a)diet b)malabsorbsiyon

2.kan kayıpları:

GIS,Genital S.,menoraji metroraji,
hematüri,hemoptizi,vb...

3.Artmış gereksinim:

gebelik,Laktasyon,Prematüreler,bebeklik

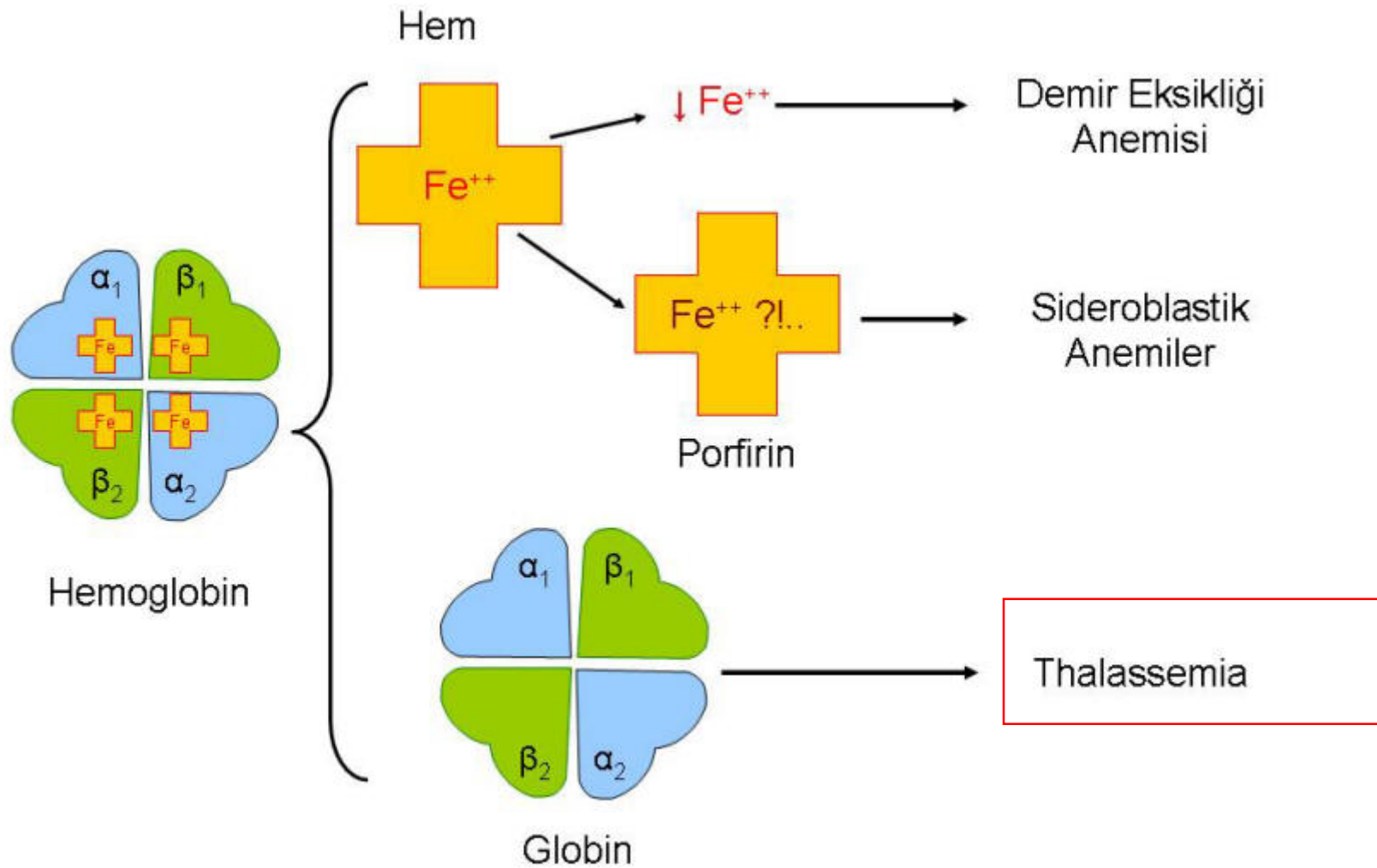


DEA-Tanı-1:

- Hb,MCV,MCH değerleri azalır(hipokromi ve mikrositoz)
- RDW artar. (anizositoz)
- Lökosit sayısı normaldir.platelet sayısı artar.
- PY'da:Hipokromi,Mikrositoz,anizositoz
- SD azalır.SDBK artar.
- Transferrin saturasyonu azalır.
- Ferritin azalır.

DEA-Tanı-2:

- Solubl transferrin resept. artar.
- FEP (free erythrocyte protoporphyrine) artar.
- Kemik iliğinde sideroblast sayısı azalır.(%30)
- Kemik iliğinde demir depoları azalır.



Talasemi taşıyıcılığı

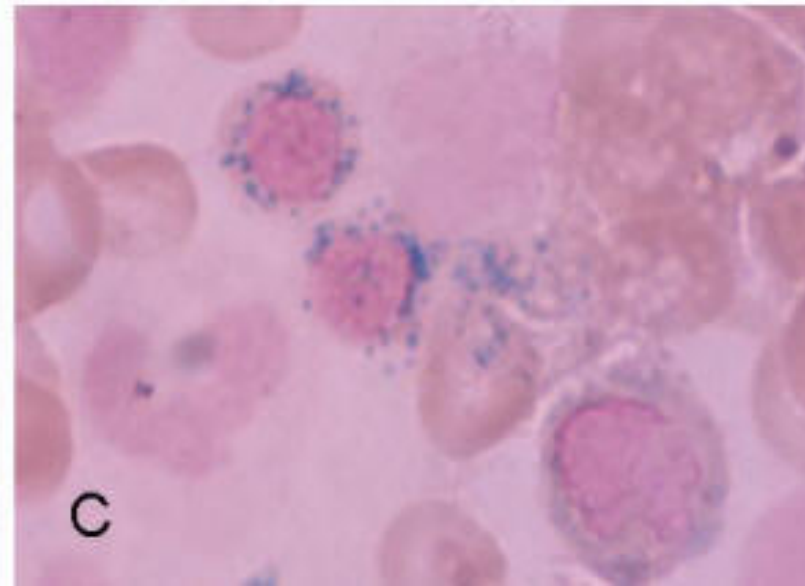
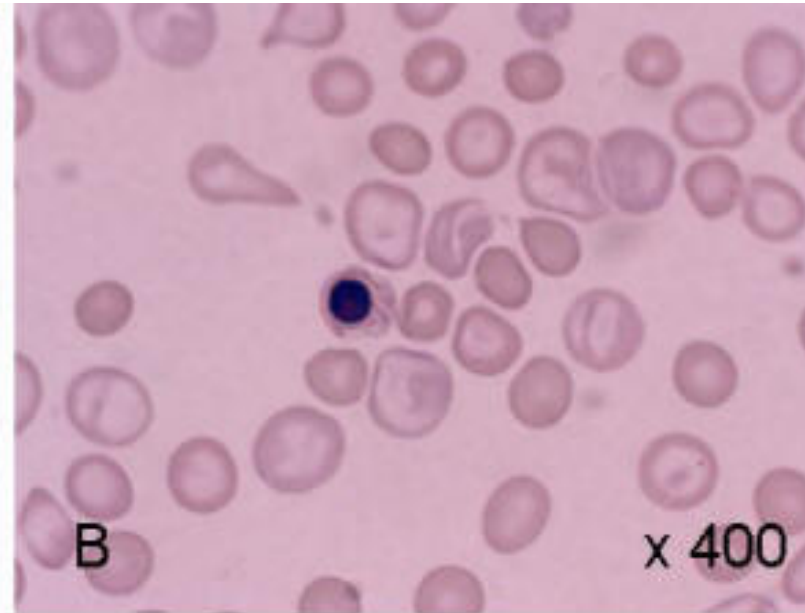
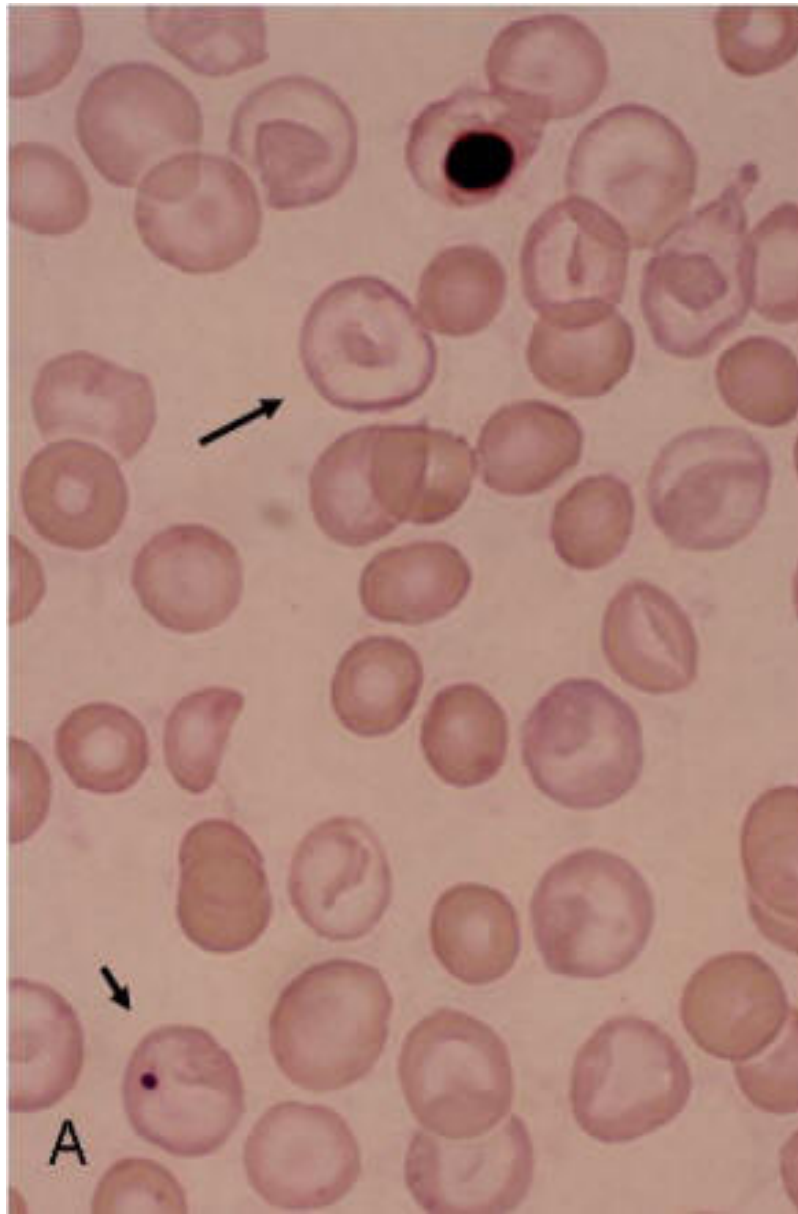
globin geninde mutasyon veya daha nadir olarak delesyon sonucu, globin zincir sentez hızında azalma ile karakterli kalıtsal bir durumdur.

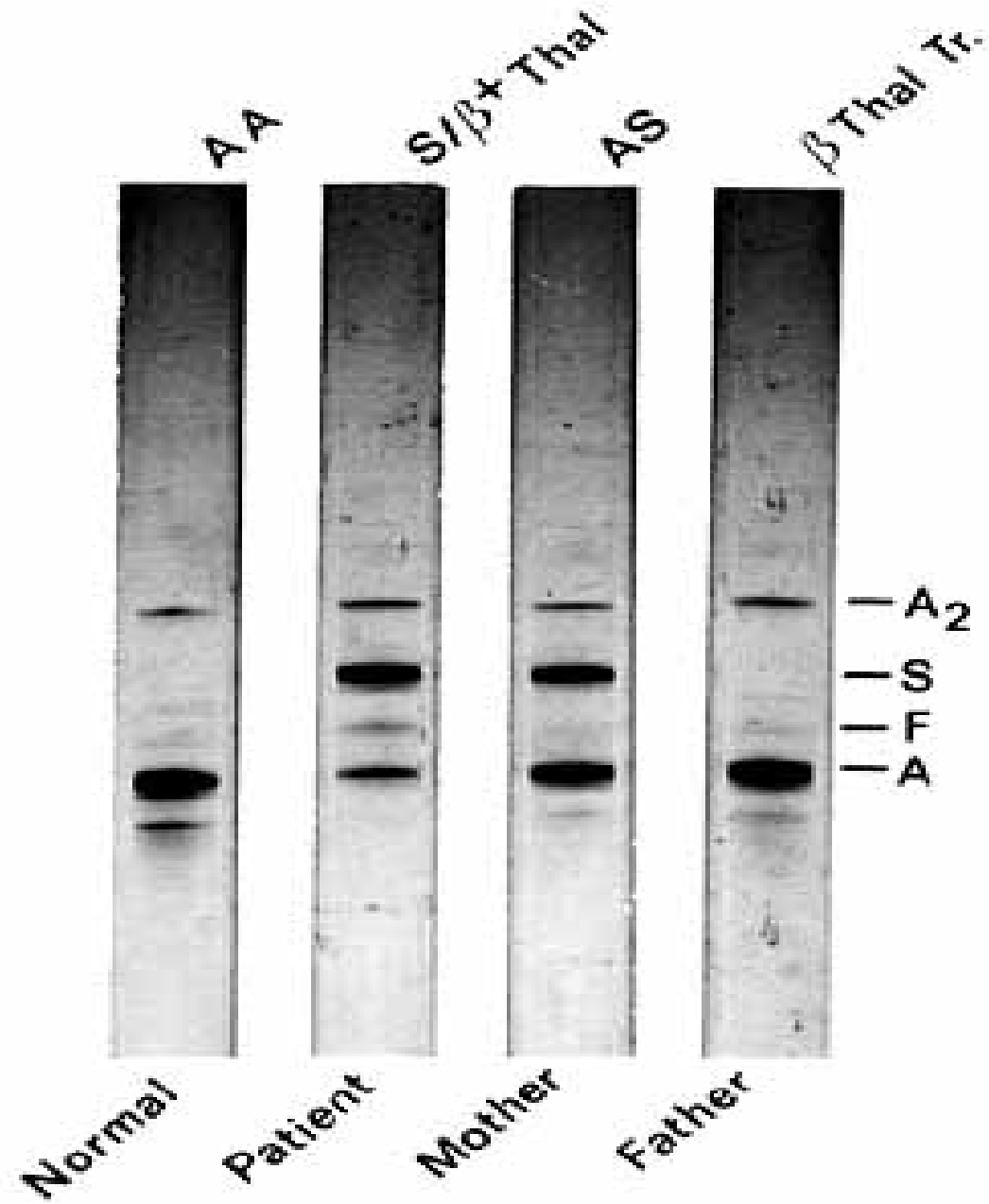
- Otozomal resesif olarak kalıtılan bu durumun heterozigotları talassemi taşıyıcıları olarak tanımlanırlar.

Talassemi-DEA ayırıcı tanısı:

- **Talassemi taşıyıcılığında:**

- MCV daha düşük
- Eritrosit sayısı yüksek
- SD normal
- SDBK normal
- Transferrin sat. normal
- Ferritin normal/yüksek
- RDW normal/ yüksek
- FEP normal
- PY'da bazofilik stipling belirgin
- Tanı:Hb. Elektroforezi ile konur.



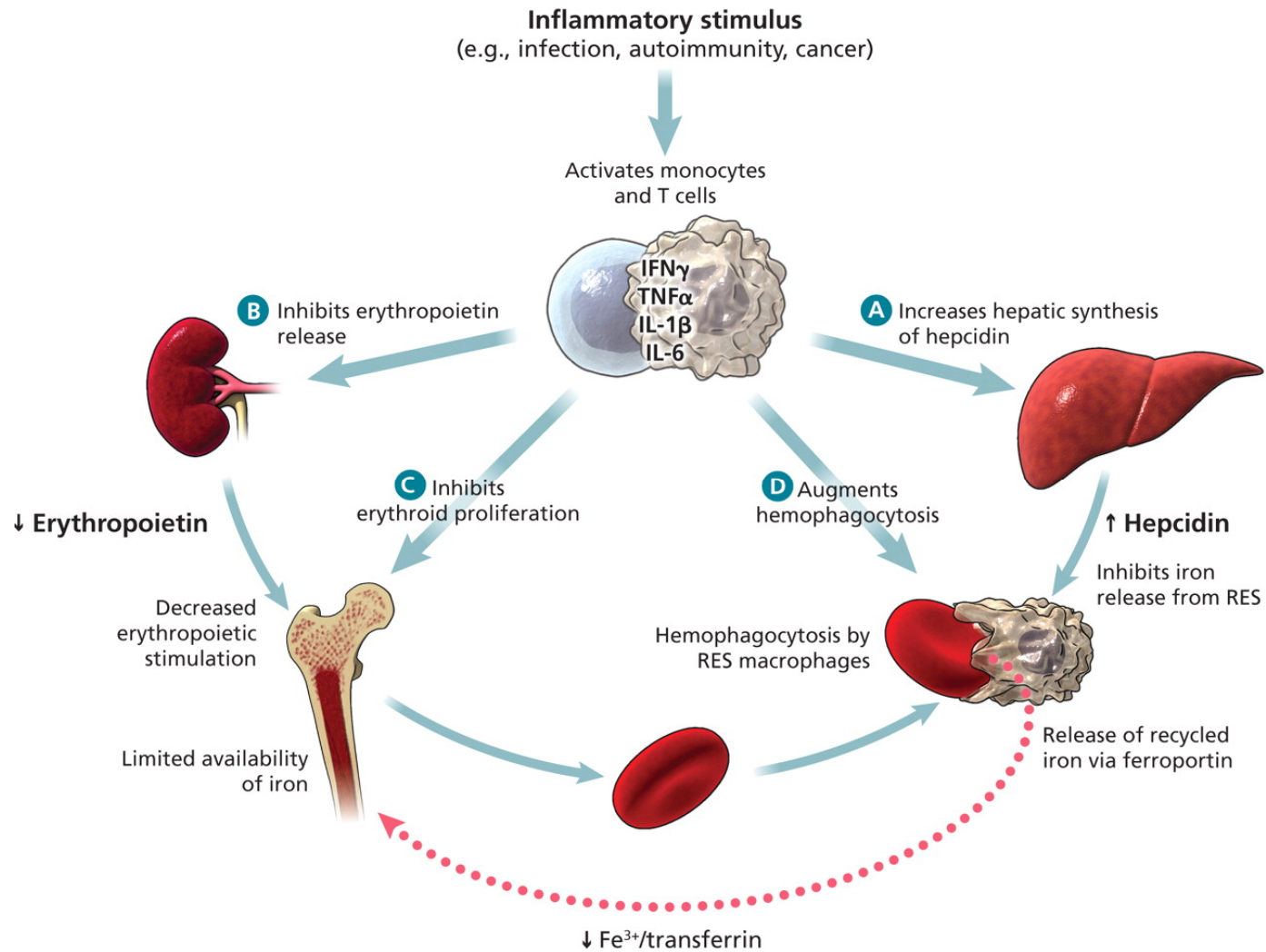


B talasemide elektroforezle tanı konabilir ancak alfa talasemi için moleküler testler gerekir.

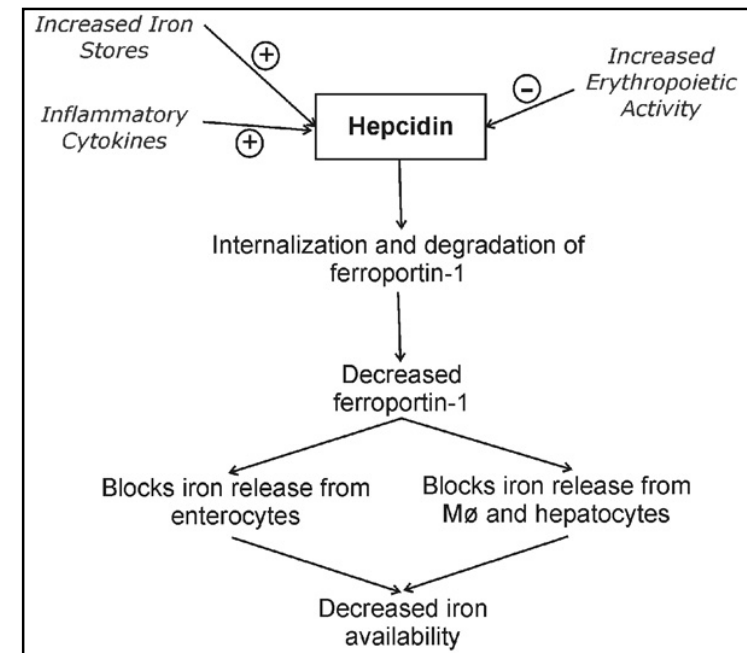
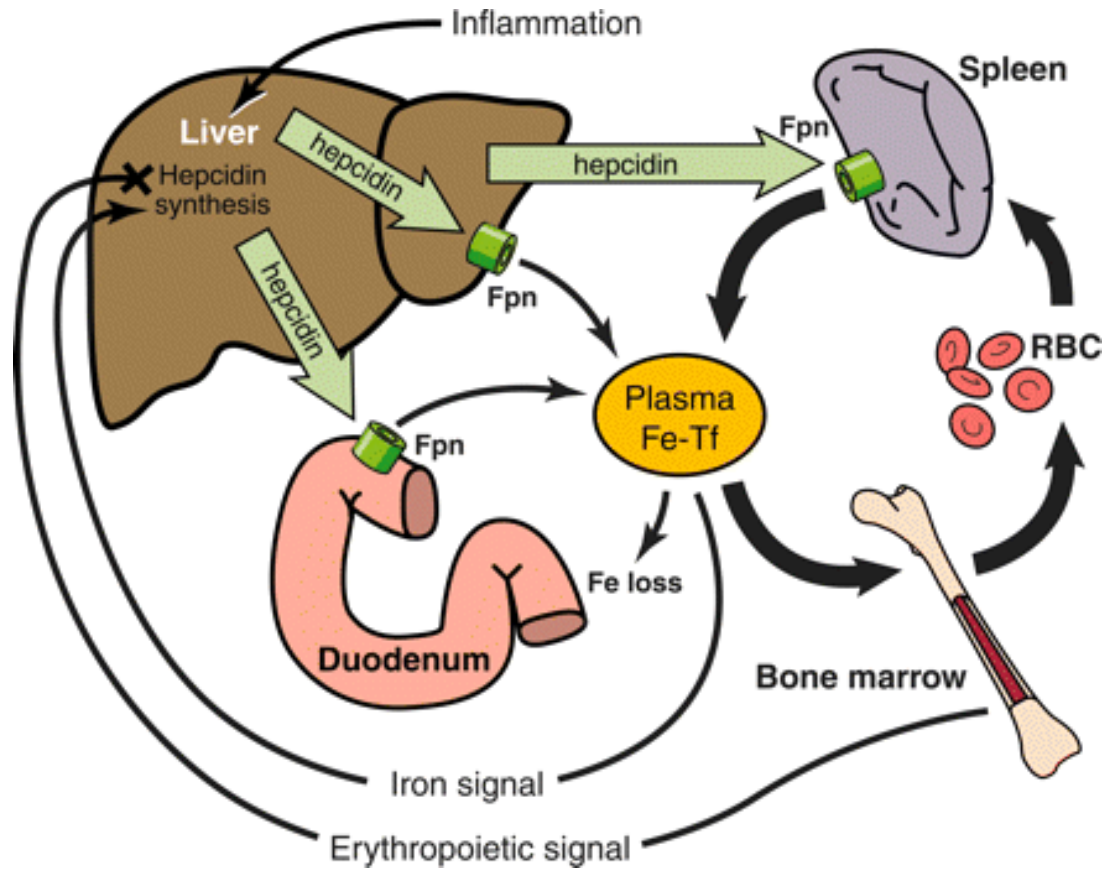
Kronik Hastalık Anemisi

- İkinci en sık anemi nedenidir
- Kronik enfeksiyon, inflamasyon ve kanser hastalarında görülür

Kronik Hastalık Anemisi



Hepcidin Düzeyinin Kontrolü



	Fe	TDBK	%saturasyon	ferritin
DEA	azalmış	artmış	azalmış	Azalmış
KHA	azalmış	azalmış	azalmış	Artmış

Ferritin 100ng/ml

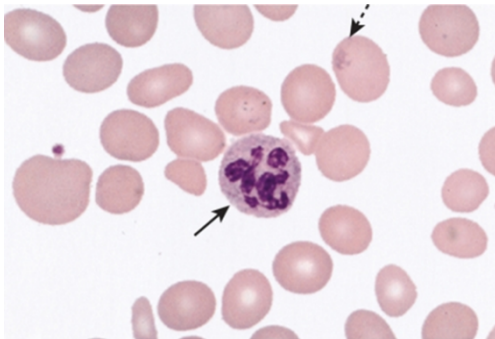
transferrin saturasyonu %20



Morfolojik Sınıflama

Makrositik Anemi

- Megaloblastik
 - Vitamin B12 (cobalamin) eksikliği
 - Folik asit eksikliği
 - Nükleik asit sentezini etkileyen ilaçlar (hidroksiüre, methotrexate)
- Megaloblastik olmayan



Copyright © 2010 by Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc.

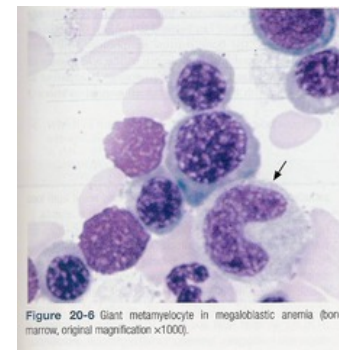
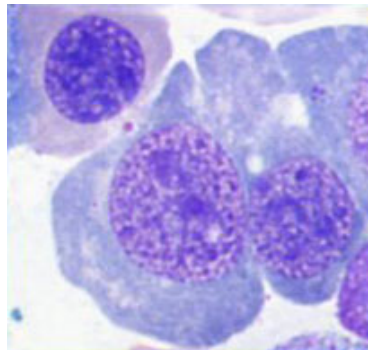


Figure 20-6 Giant metamyelocyte in megaloblastic anemia (bone marrow, original magnification x1000).

Megaloblastik Anemi

- Sitoplazmaya göre çekirdeğin gecikmiş maturasyonu sonucu Kİ deki eritroblastlarda karakteristik anormalliklerin görüldüğü hastalık grubudur.
- Çekirdek olgunlaşmasında bozukluk mevcut ◀ **Hatalı DNA sentezi**

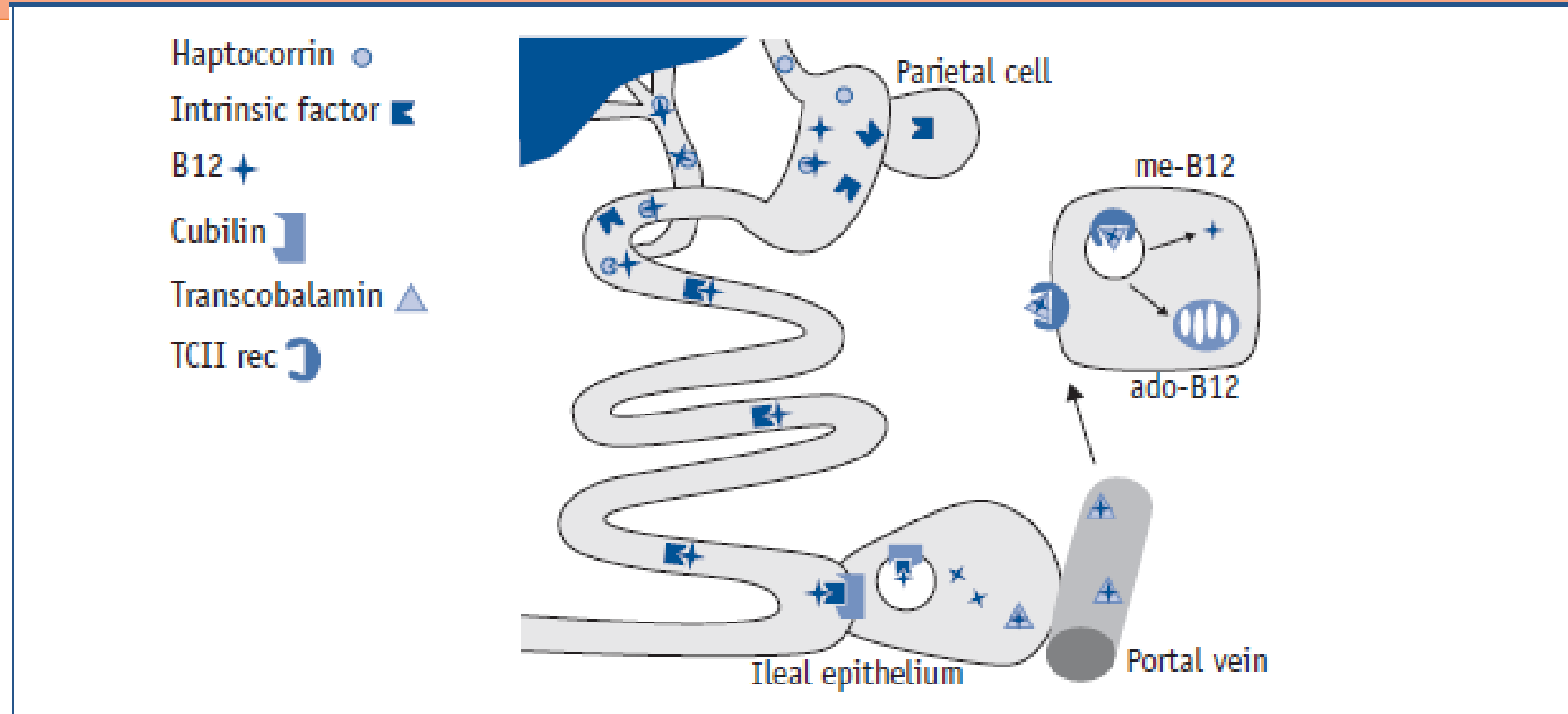
Vitamin B12

- Normal vitamin B12 deposu 5 mg'dır ve 4- 5 yıl süre bu depo ihtiyacı sağlayabilir.
- Hayvansal gıdalardan alınan vitamin B12 gastrik intrinsek faktör yardımıyla terminal ileumda emilir.

Biyokimyasal Etki B₁₂

- Homosisteinin metionine metilasyonu sırasında koenzim olarak (Metil B₁₂ yapısında)
- Metilmalonil Koenzim A'nın süksinil KoA'ya çevrilmesi (Deoksiadenozil B₁₂)

Vitamin B12 Emilimi



Hayvansal ürünlerde

Vitamin B12 Eksikliği Nedenleri

- Otoimmün gastrit
 - Pernisiyöz anemi
- Kısmi veya total gastrektomi
- Hayvansal gıdalardan fakir diyet
 - Vejeteryan ve özellikle veganlar
- Malabsorpsiyon
 - Kronik ileit, ileal rezeksiyon, bakteriyel aşırı çoğalma, kör loop sendromu, Diphyllobothrium latum
- İlaçlar
 - Proton pompa inhibitörleri, metformin, kolestiramin

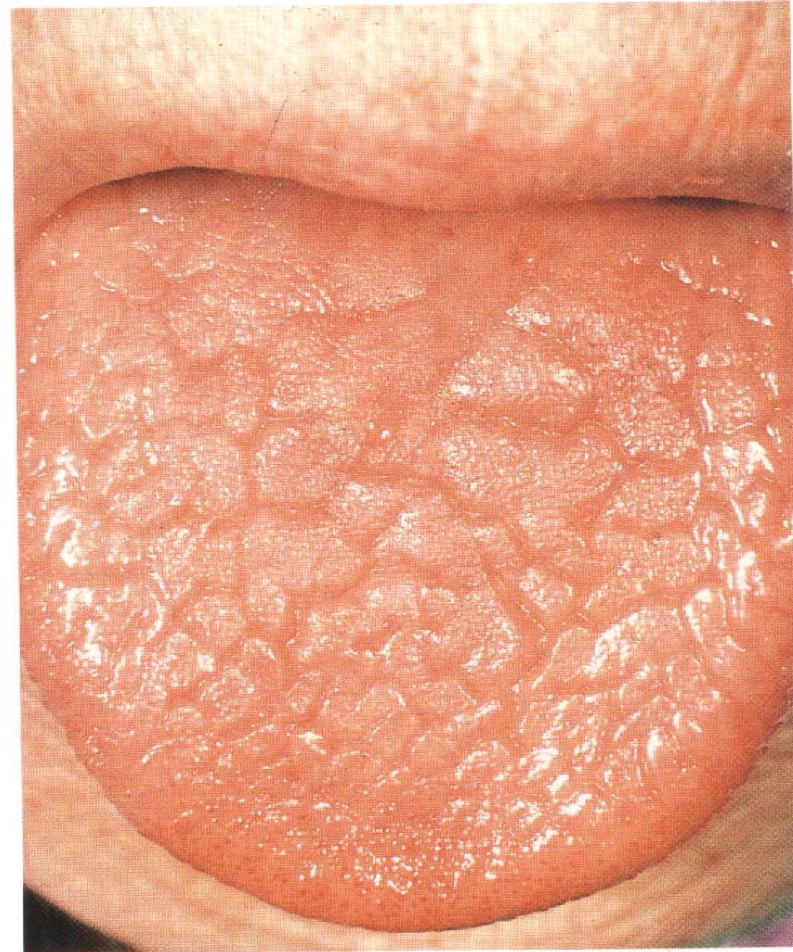
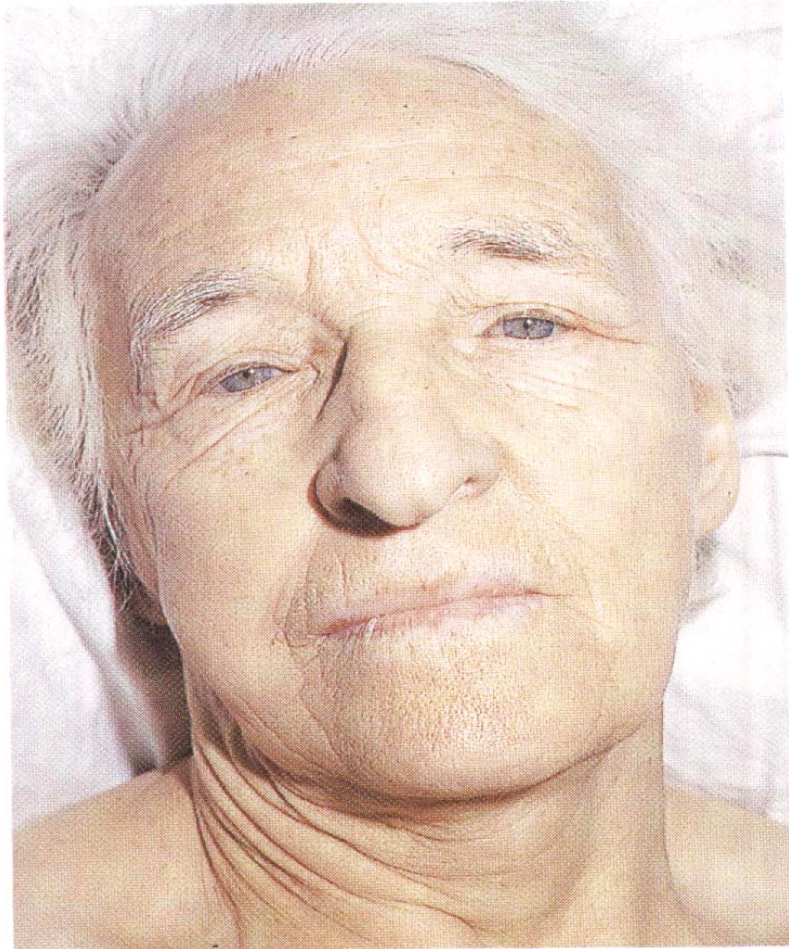
Folik Asit

- Morfolojik ve klinik bulgular vitamin B12 eksikliğine benzer
 - Folik asit depoları 3- 4 ay süre ile yeterlidir
 - Nörolojik bulgu eşlik etmez
 - Vitamin B12 eksikliği eşlik eden olgularda, folik asit replasmanı nörolojik hasarı arttırabilir
 - Folat eksikliği temel nedenleri
 - İlaçlar (methotrexate, co- trimoxazole)
 - Gebelik
 - Etanol aşırı tüketimi
 - Diyetle yetersiz alım
 - Kronik hemolitik anemi

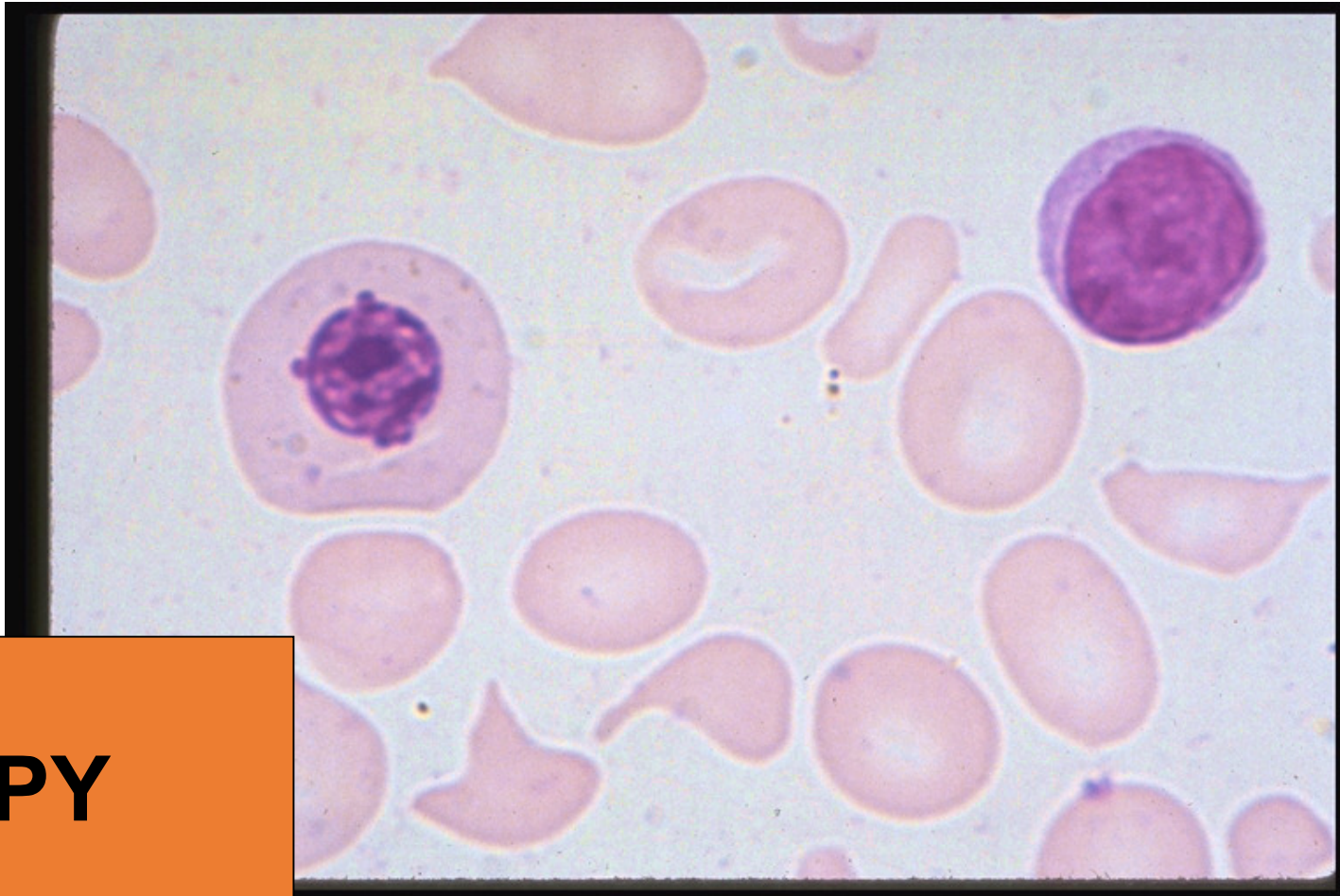
Laboratuvar Bulguları

- Makrositer anemi MCV 95fl ↑ Sıklıkla 120-130 fl. Makroovalositer.
- Retikulosit anemi derecesi ile orantılı düşük
- BK. Trombosit düşük olabilir.
- Hipersegmente lökositler 6 ↑ loblu
- Kİ selluler, Eritroblastlar büyük, immatur eritroid seri, dev stab, metamyelosit
- Ind. Bil, LDH ↑, SD, ferritin N/ ↑

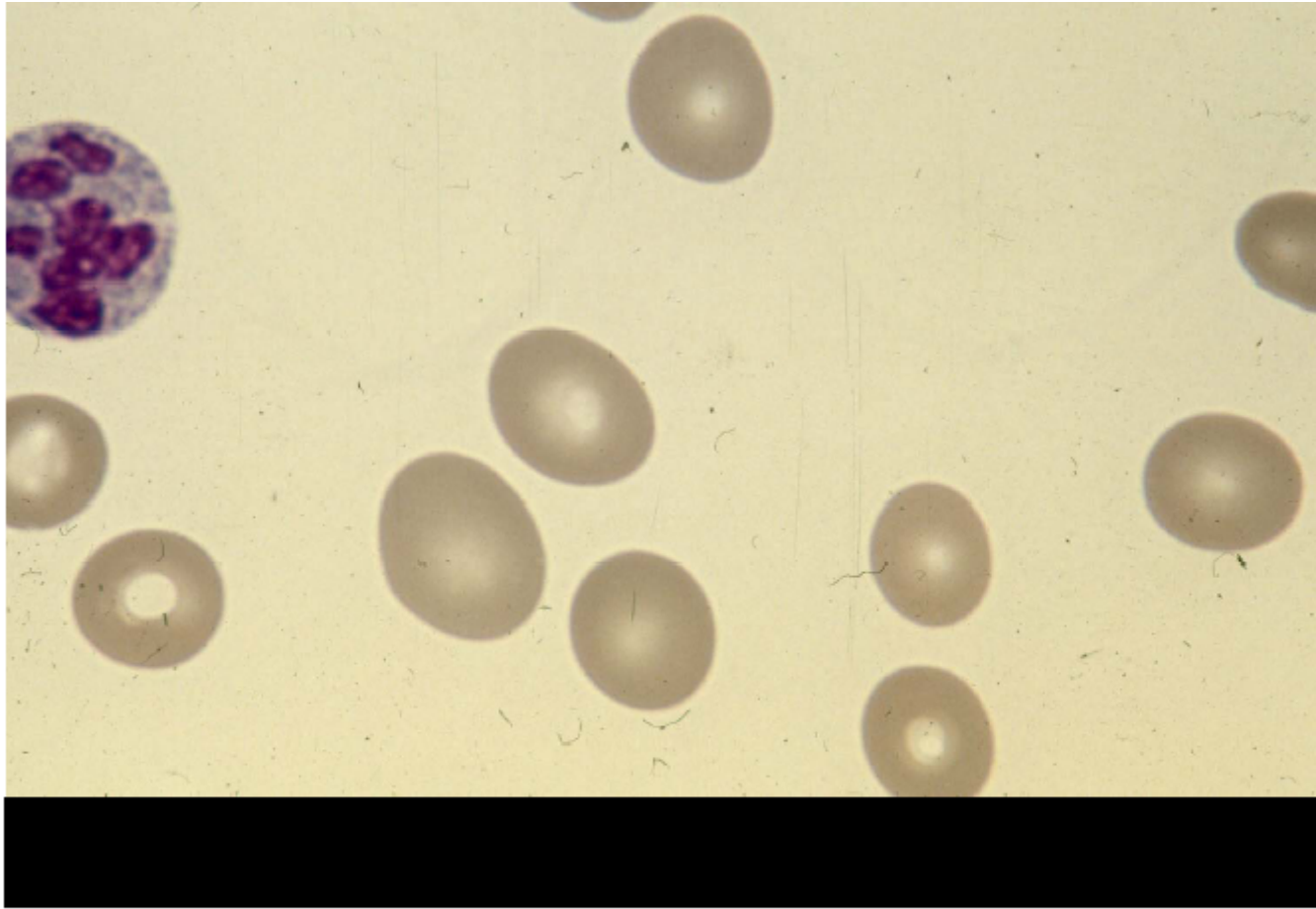
Megaloblastik anemi

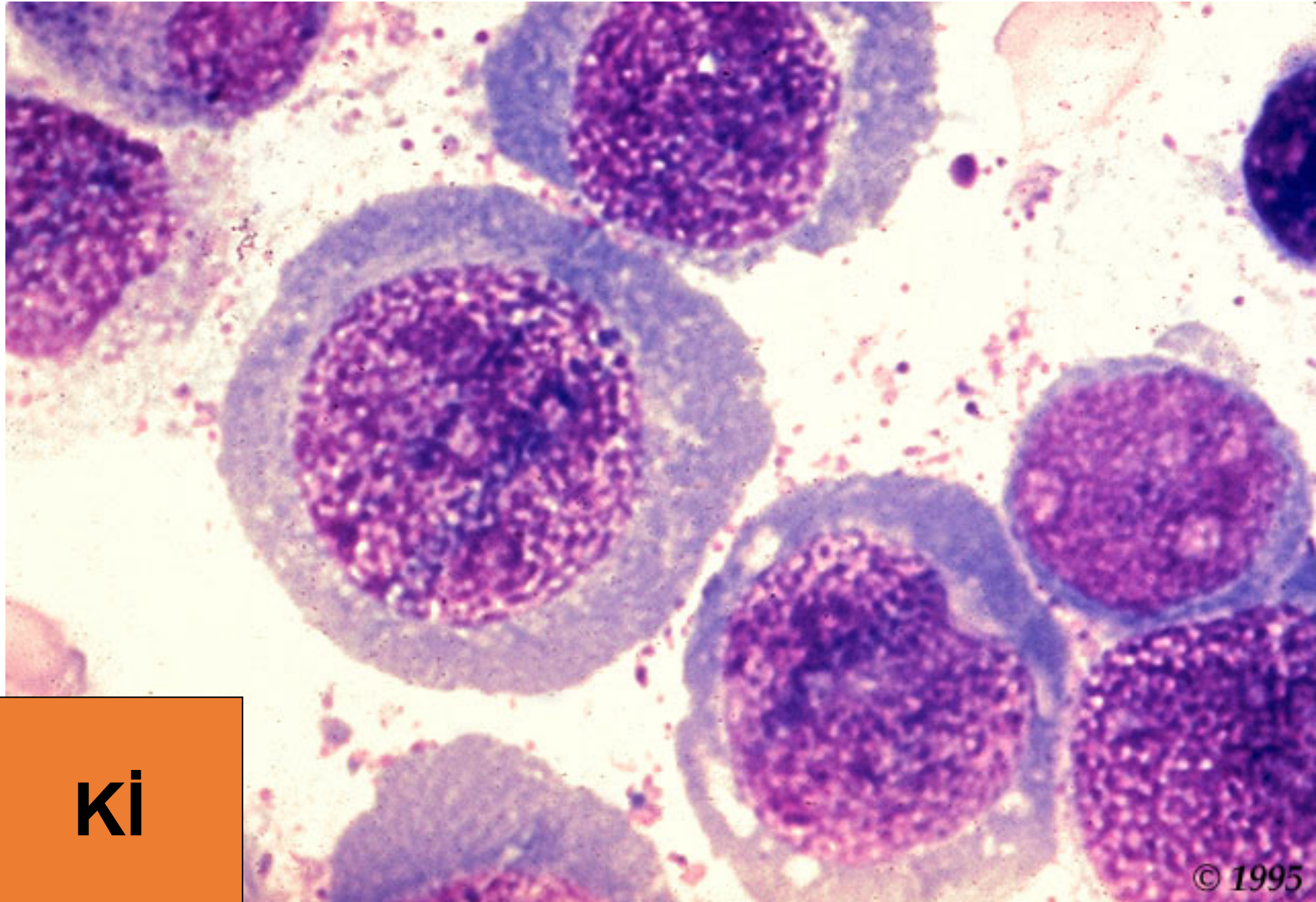


Makroovalositoz, N/S dissosiasyon



PY

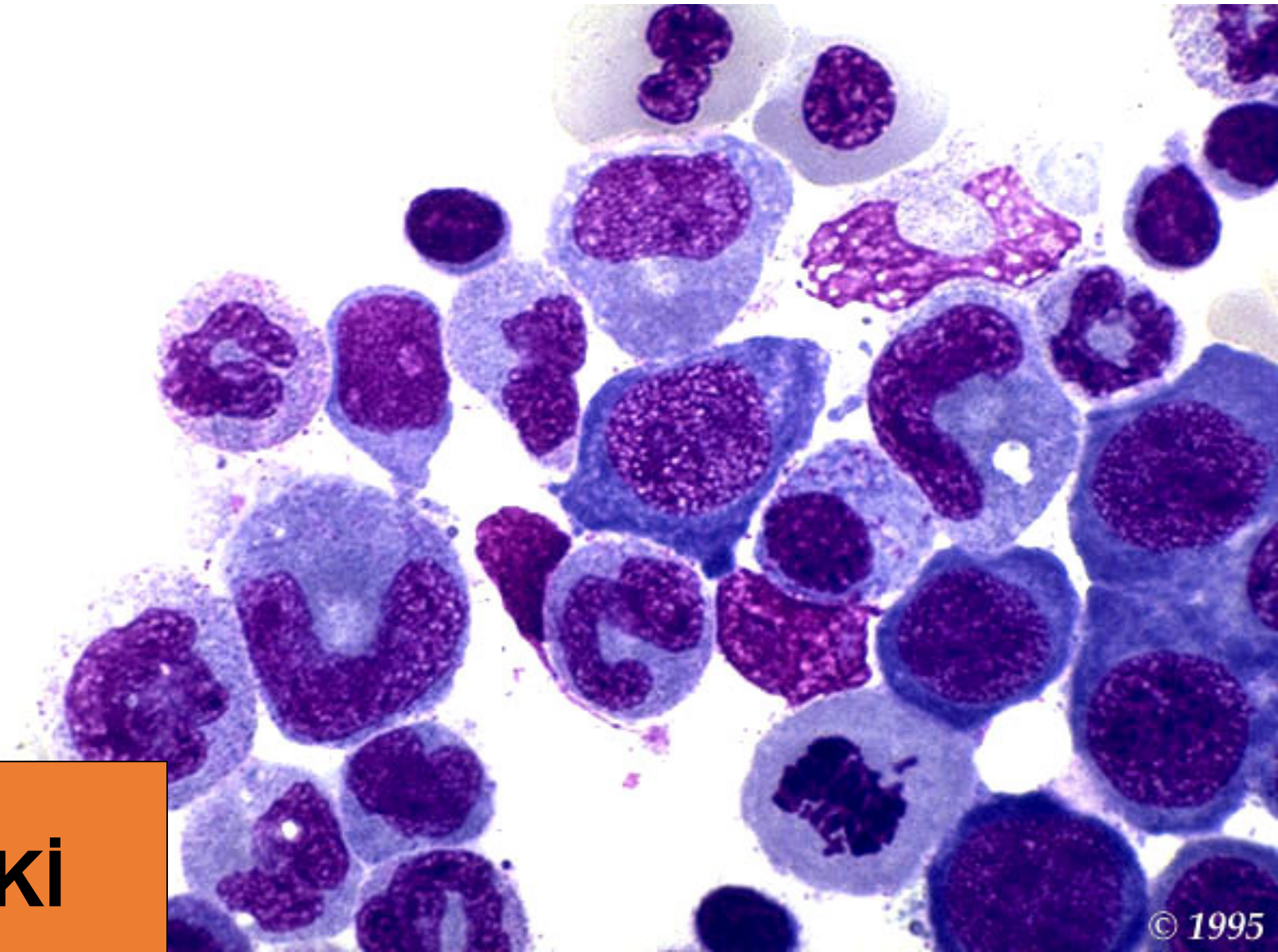




ki

© 1995

Ki



© 1995

Vit. B₁₂ ve FA Eksikliğinin Tanısı

- Vit B₁₂ düşük (MMA ve homosistein artışı)
- Serum ve eritrosit Folatı düşük
- Tedavide önce B₁₂ sonra FA verilmeli, Nörolojik bulgular alevlenir.
- B₁₂ eksikliğinde radyoaktif kobalt işaretli oral siyanokobalamin ile emilim testi yapılır.

Megaloblastik Anemi Dışı Makrositoz Sebepleri

- Alkol
- KC hastalığı
- Miksödem
- Retikulositoz
- Sitotoksik ilaçlar
- AA
- Gebelik
- **MDS**
- MM
- Neonatal



Alkolizm

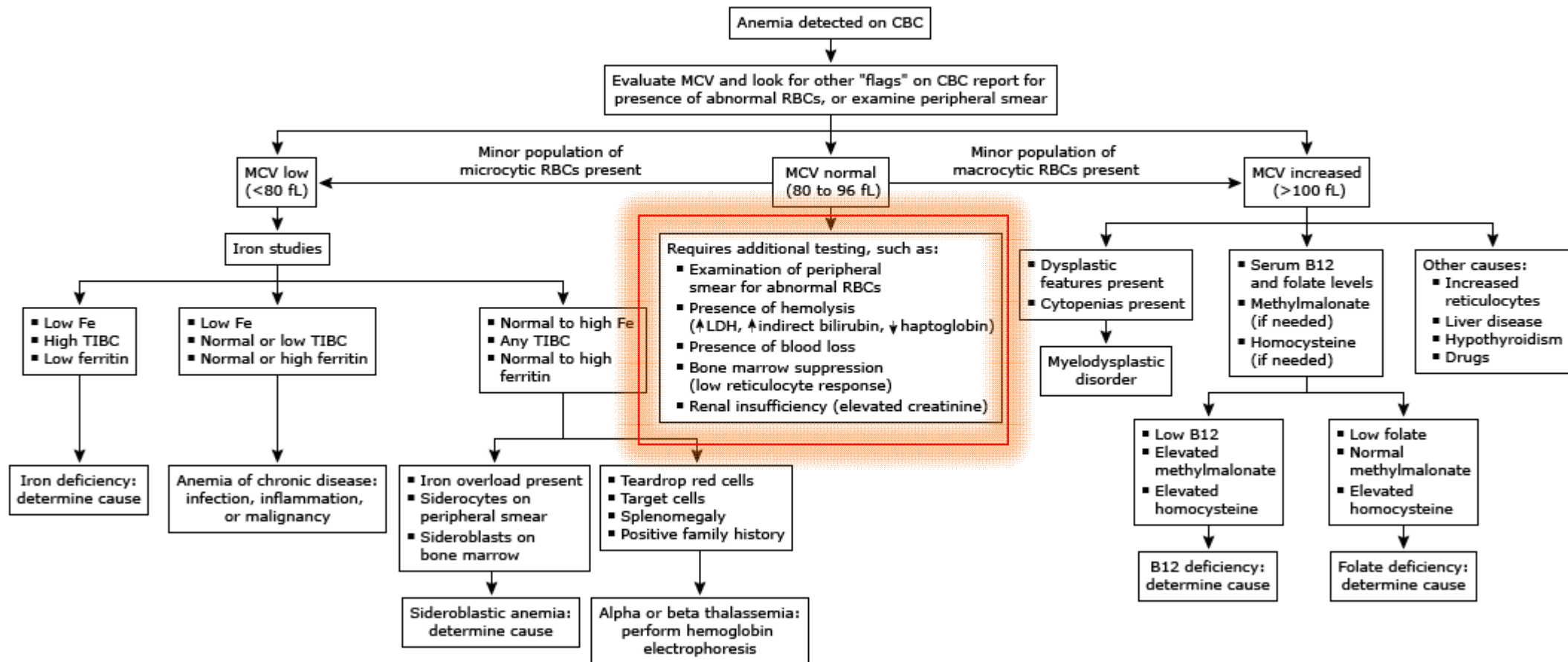
- *Alkolik hastaların %40-96'sında genellikle anemi olmaksızın hafif bir makrositoz vardır.*
- *kemik iligine direk etkisi, folat eksikliği, alkolik siroz sebepli spur-cell*



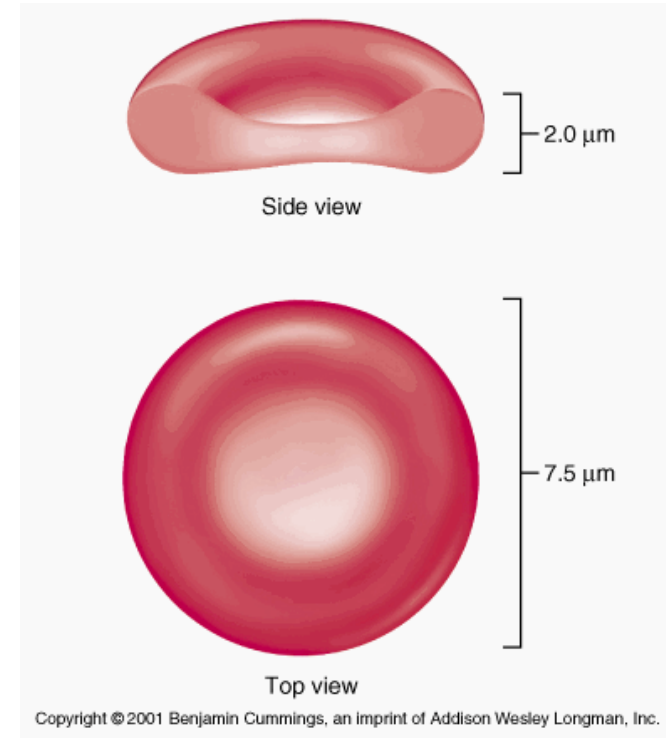
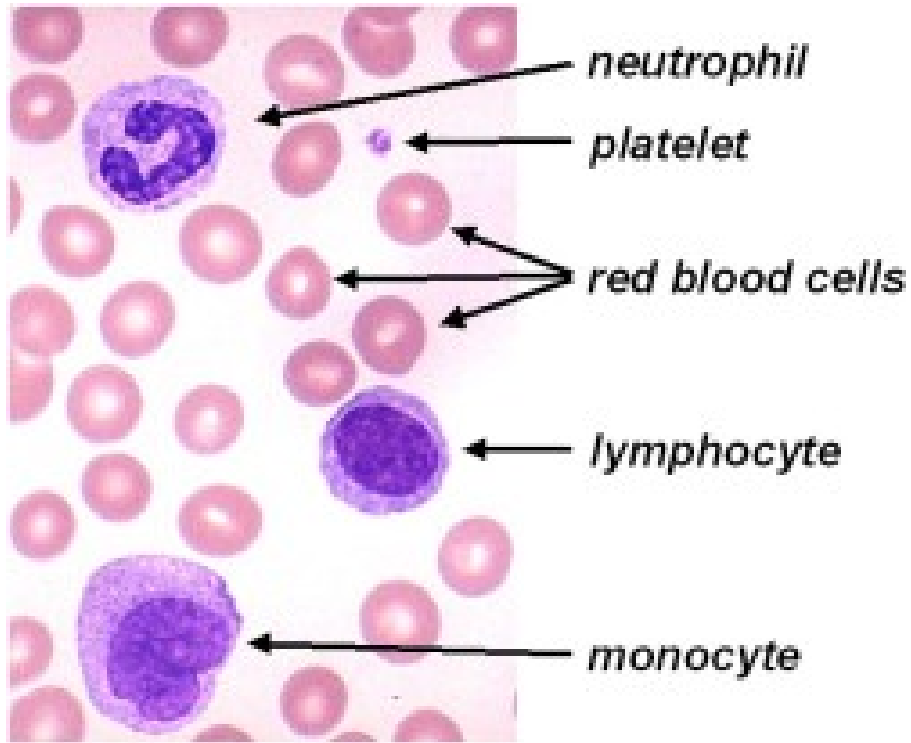
Normositik Anemiler:

- OEH, OEHb, OEHK normal.
(MCV; MCH; MCHC)
- Bu grup anemiler değişik etyolojik faktörlerle ortaya çıkabilirler:

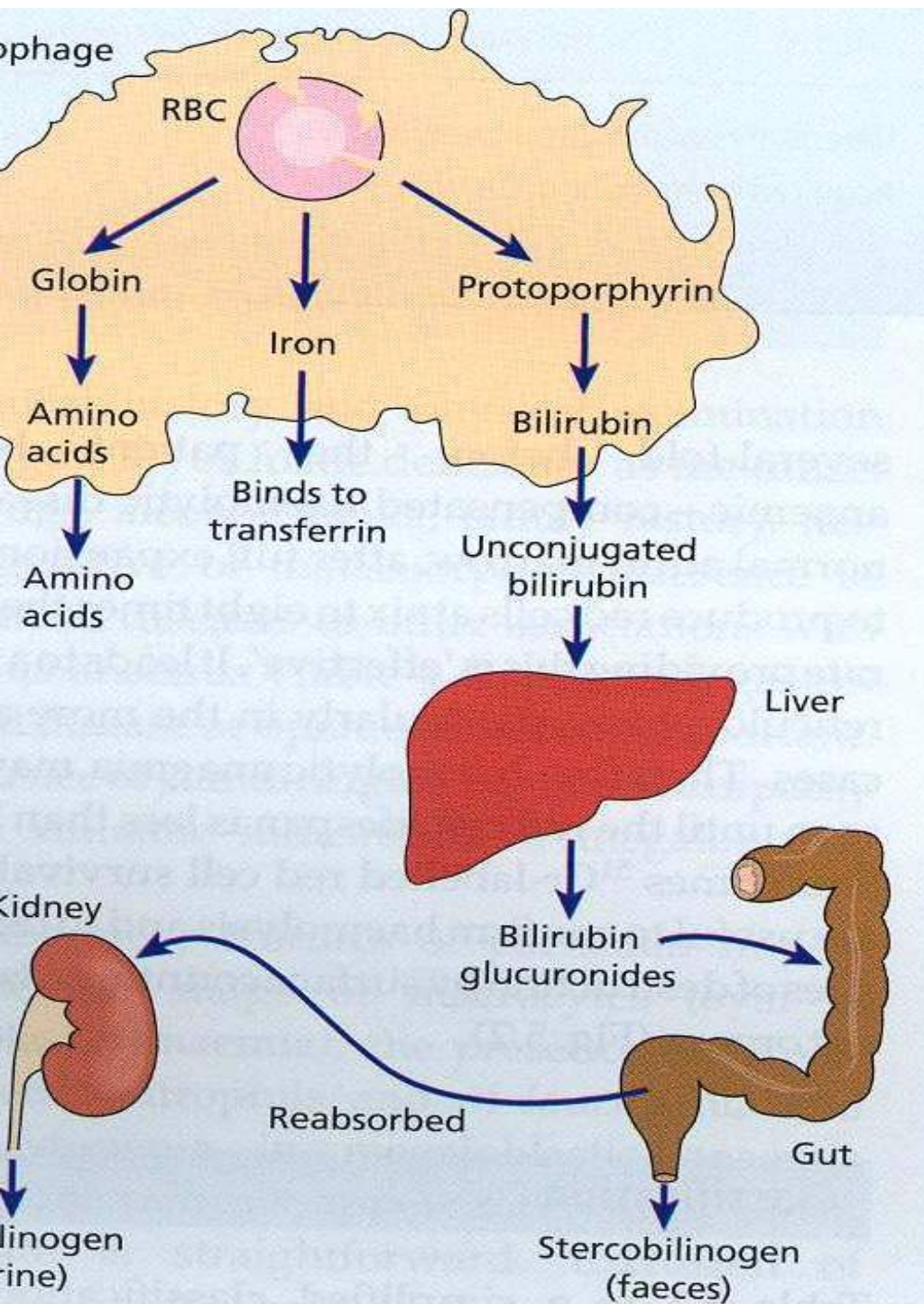
Evaluation of anemia in the adult according to the mean corpuscular volume



CBC: complete blood count; MCV: mean corpuscular volume; RBCs: red blood cells; Fe: iron; TIBC: total iron-binding capacity (transferrin); LDH: lactate dehydrogenase.



Olgun eritrosit dolaşımda 110- 120 gün kalır
Sonrasında dolaşımda makrofajlar tarafından
uzaklaştırılır.



Normal Eritrosit Yıkımı

Eritrositlerde nükleus olmadığı için eritrosit metabolizmasında harcanan enzimler yerine konamaz ve eritrositler yıkılır.

Hemoglobin----- Hem + Globin

Hem -----Fe + Protoporfirin

Unkonjuge bilirubin karaciğerde konjuge bilirubin glukronide çevrilir.

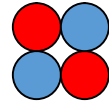
Bilirubin glukuronidler barsağa safra yoluyla atılır ve stercobilinojen ve sterkobiline dönüşür.

Sterkobilinojen ve sterkobilin kısmen geri emilir ve idrarla urobilin olarak atılır.

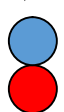
Demir yeniden kullanılmak üzere transferrin ile kemik iliğine taşınır.

Globin zincirleri aa lere parçalanarak protein sentezinde kullanılır.

free Hb
($\alpha_2\beta_2$ tetramers)



Hb
dimers

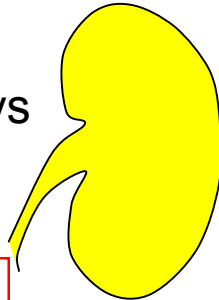


haptoglobin



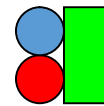
İntravasküler hemoliz normal eritrosit
yıkımında genellikle rol almaz.

kidneys

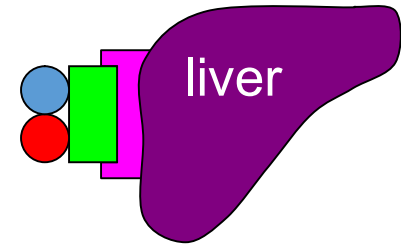


Hemoglobulinuri
hemosiderinuri

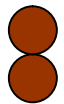
haptoglobin-
hemoglobin
complex



liver



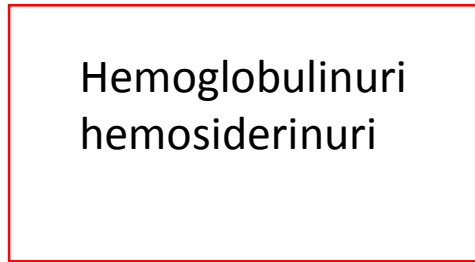
metHb



globin

ferriheme (Fe^{3+})

binds to
hemopexin &
albumin



Hemolitik Anemiler

Tanım

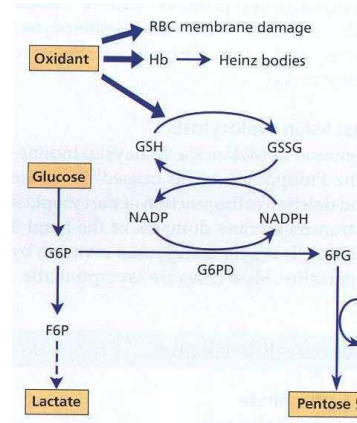
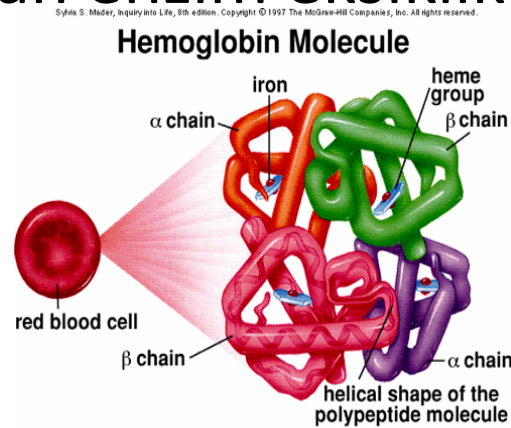
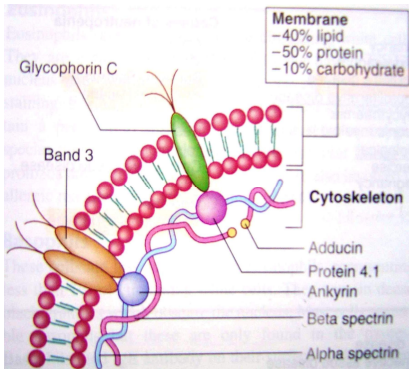
- Eritrosit yaşam süresinde kısalma ile ortaya çıkan anemi
- *RBC' ler normalde 120 gün dolaşımda bulunurlar.*
- *Kemik iliği eritropoezi 6-8 kat arttırabilir.*
- *Eritrosit yıkım hızı hemopoezin üstüne çıkarsa anemi olur.(20 gün)*

Hemolitik Hastalıklar

- Eritrositlerin hatalı yapımına (hemen tümü kalıtsal)
- Ya da eritrosit dışı nedenlere bağlı oluşur.

- **Hemolize yol açan intrensek anomaliler:**

- Eritrosit membranı
- Hemoglobin
- Metabolik dengeyi sağlayan enzim eksiklikliđi



Hemolitik Anemiler

Sınıflama

I- Herediter veya kazanılmış
veya

II- Intrakorpuskular veya Ekstrakorpuskular

Hemolizin gerçekleştiği yere göre:

I- Intravaskuler

or

II- Ekstravaskuler (örn: dalak)

Hemolitik anemide tanı?

- İki önemli prensibimiz var.
- 1- Bu hemoliz mi ?
- 2- Etiyolojisi ?

Klinik Özellikler

- Hızlı gelişen solukluk ve anemi
- Sarılık (indirekt bilirubin artışına bağlı)
- Kolelithiazis
- Splenomegali
- Aile öyküsü

Laboratuvar Bulguları

I- Eritrosit yıkım artışı gösteren testler

- Hem katabolizmasının artması
 - İndirek bilirubin artışı *
 - Fekal sterkobilinojen artışı
 - Urobilinojen artışı
- serum LDH* artışı
- Haptoglobulin düşüklüğü *
- > 1 g /dl /hafta Hb düşüşü *
- İnvasküler hemoliz bulguları
 - Hemoglobinemi*
 - Hemoglobinuri*
 - Hemosiderinuri*

*sık kullanılan testler

Laboratuvar Bulguları

II-Kemik iliği aktivitesi artmasını ve eritrosit yapımını gösteren testler

- Periferik kan
 - Retikülositoz
 - Makrositoz
 - Polikromatofili
 - Eritroblastosis
 - *Lökositoz ve trombositoz*
- Kemik iliği
 - Eritroid hiperplazi

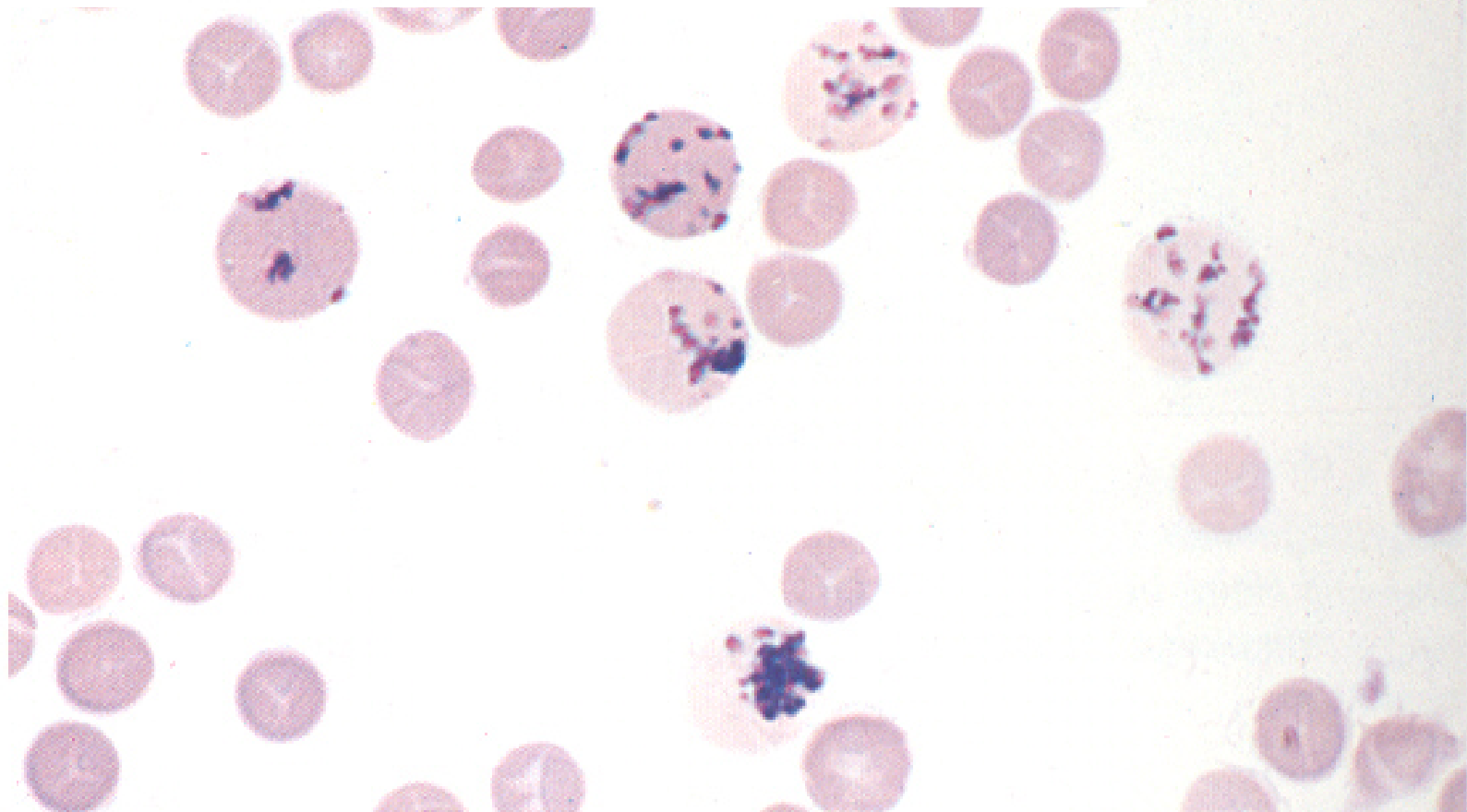
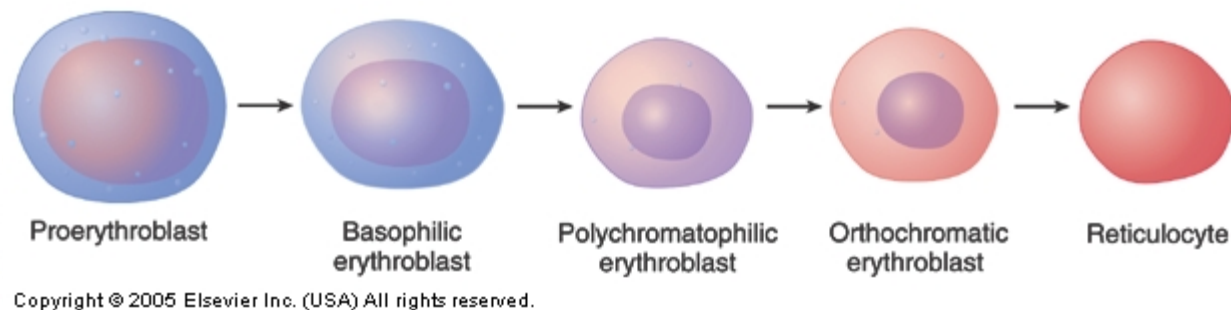
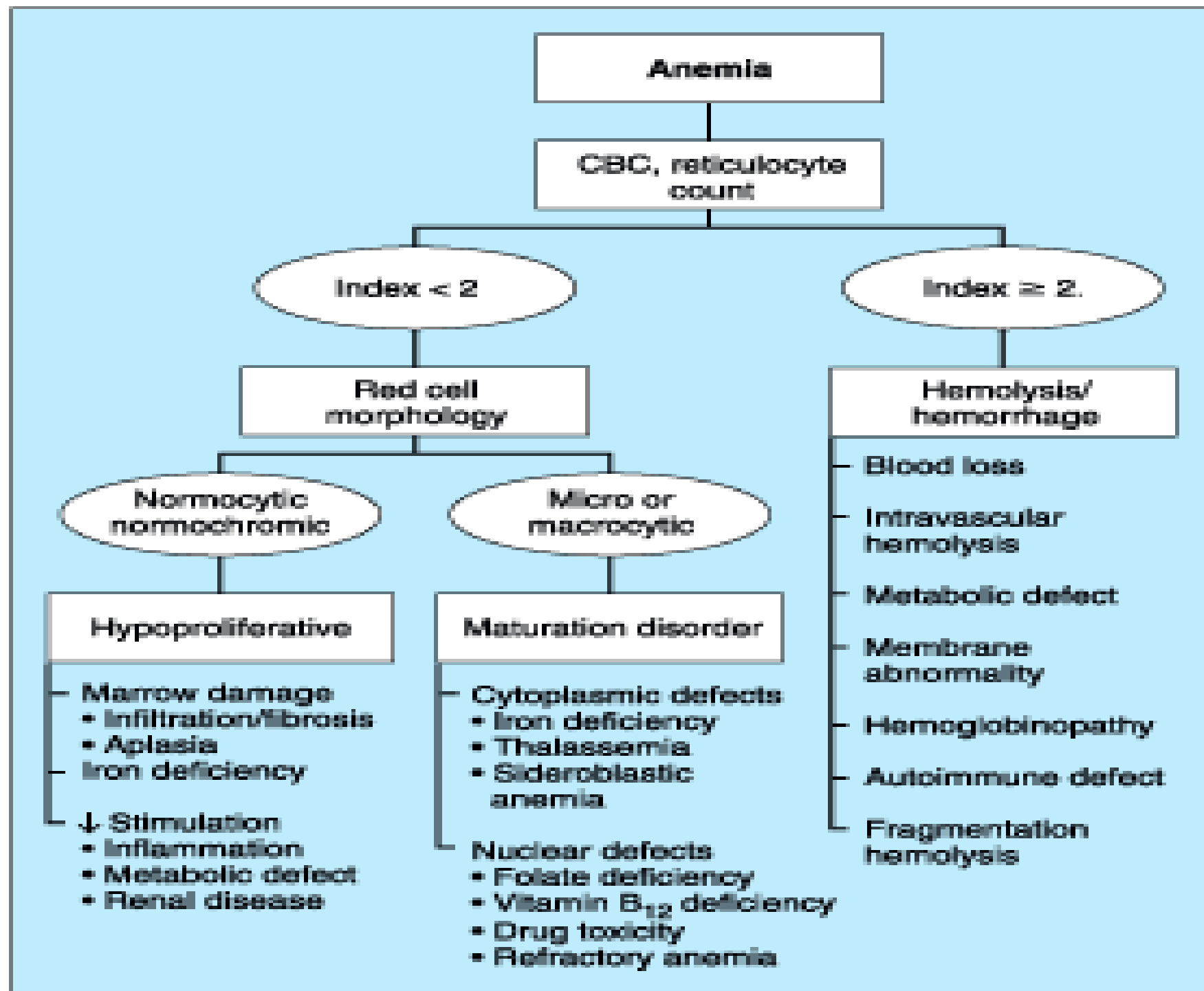
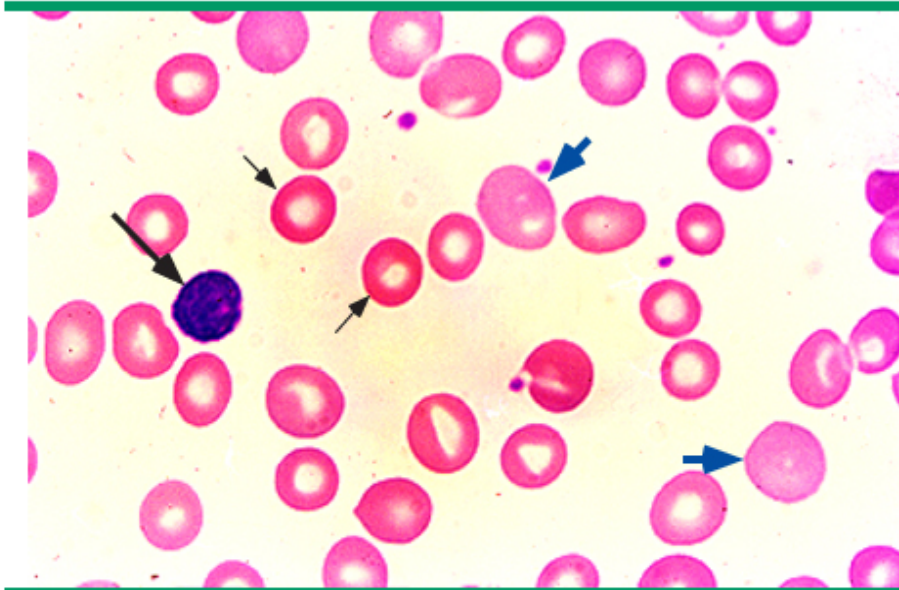


Fig. 4.7 Haemolytic anaemia: reticulocytosis. Reticular (precipitated RNA) material is seen in the larger cells. New methylene blue stain. Giemsa counterstain.



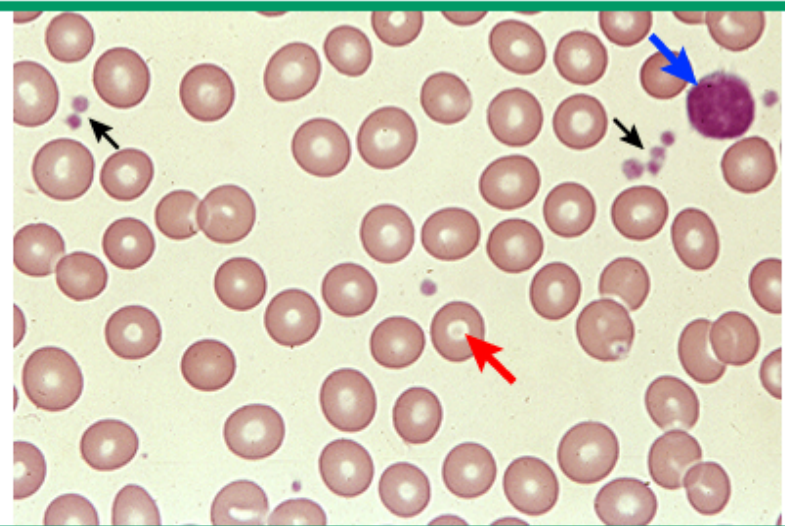
Polychromatophilia due to increased reticulocytes



Peripheral blood smear taken from a patient with increased reticulocytes. Unlike mature red cells (thin black arrows), which have central pallor and are the same size as the nucleus of a small lymphocyte (thick arrow), reticulocytes (blue arrows) are larger, have a blue tint, and lack central pallor because they are not biconcave discs. (Wright-Giemsa stain).

Courtesy of Stanley Schrier, MD.

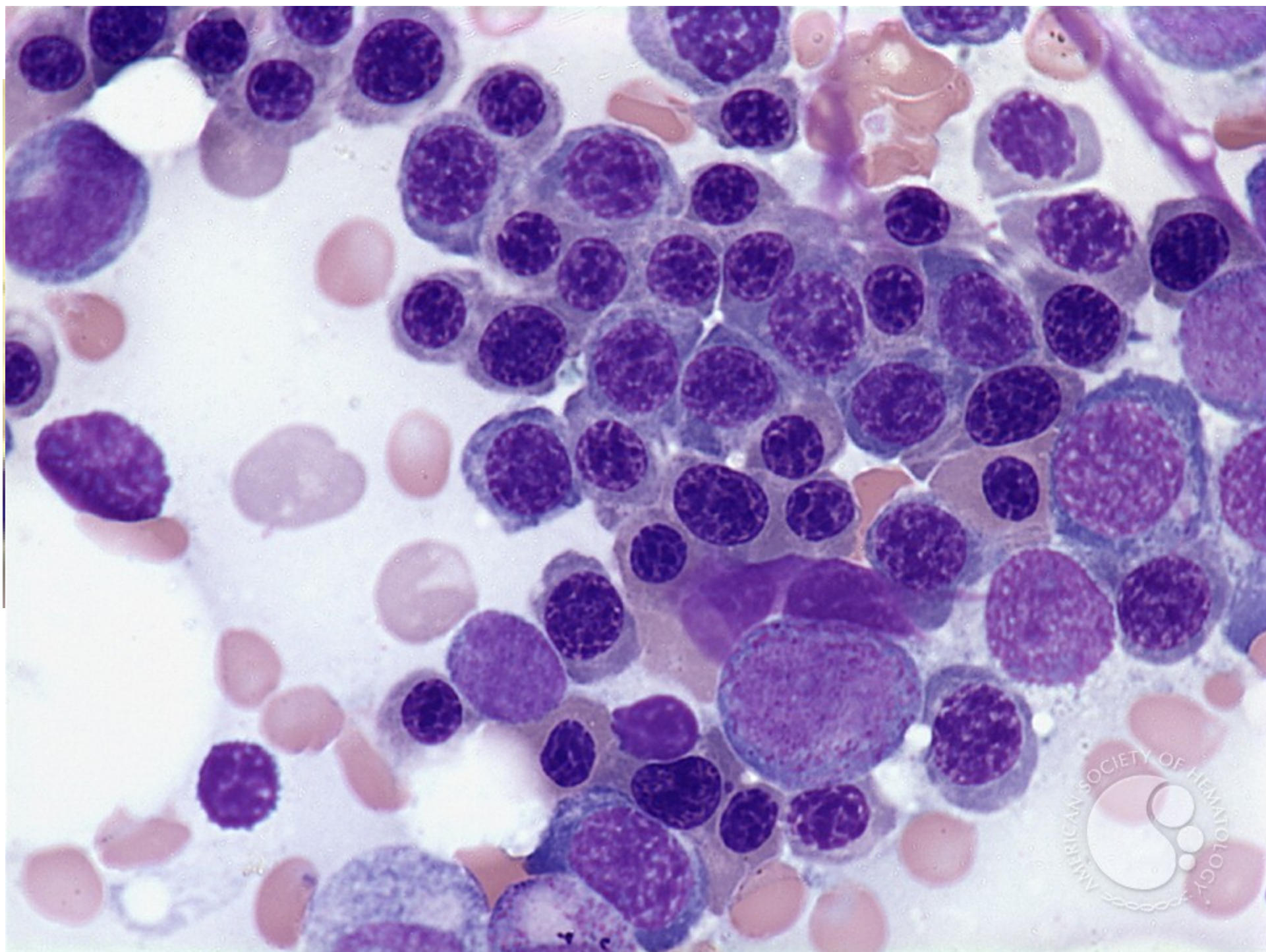
Normal peripheral blood smear



High power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter.

Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

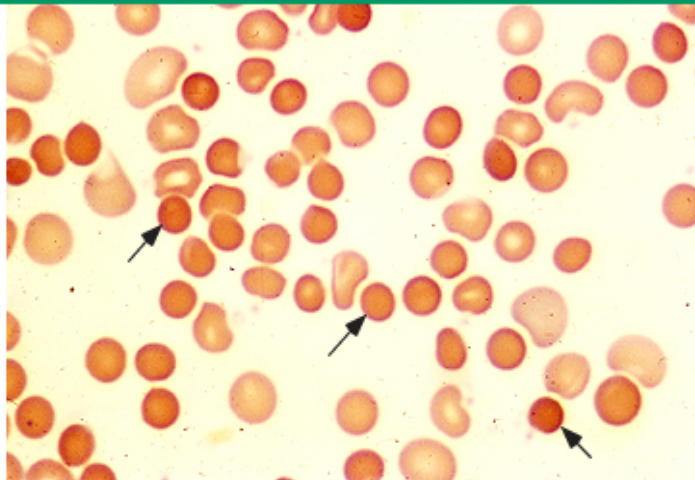
Graphic 59683 Version 2.0



III.Eritrositlerde defekt

- Morfoloji (sferositler , eliptositler)
- Osmotik frajilite
- Akım cytometry (PNH)

Spherocytes

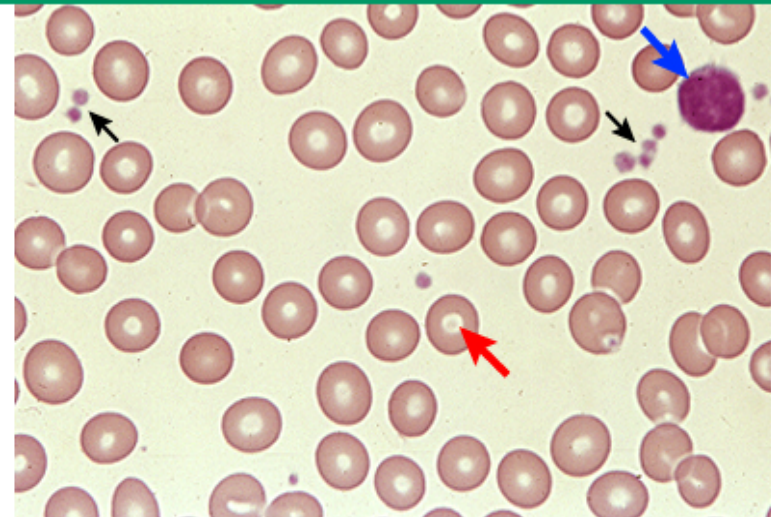


Peripheral blood smear shows multiple spherocytes which are small, dark, dense hyperchromic red cells without central pallor (arrows). These findings are compatible with hereditary spherocytosis or autoimmune hemolytic anemia.

Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

Graphic 70611 Version 1.0

Normal peripheral blood smear



High power view of a normal peripheral blood smear. Several platelets (black arrows) and a normal lymphocyte (blue arrow) can also be seen. The red cells are of relatively uniform size and shape. The diameter of the normal red cell should approximate that of the nucleus of the small lymphocyte; central pallor (red arrow) should equal one-third of its diameter.

Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP)

Her. Sferositoz, immun hem. anemi,
Yanık kimyasal hasar

Özel Lab İncelemeleri

- Coombs antiglobulin test - *immune hemolysis*
- Osmotic fragility test - *spherocytosis*
- Autohemolysis- *G6PD,PK, spherocytosis*
- Membrane protein analysis- *membrane defects*
- Red cell sickling- *sickle cell anemia*
- Hemoglobin electrophoresis and HbA2, Hb F , HHb,etc - *Hemoglobinopathies and thalassemias*
- Red cell enzyme assays- *RBC enzyme defects*
- GPI-linked protein analysis by flow cytometry- *PNH*
- Oxygen dissociation curve- *High oxygen affinity Hb*

- *Moleküler testler*

CLASSIFICATION OF HEMOLYTIC ANEMIAS

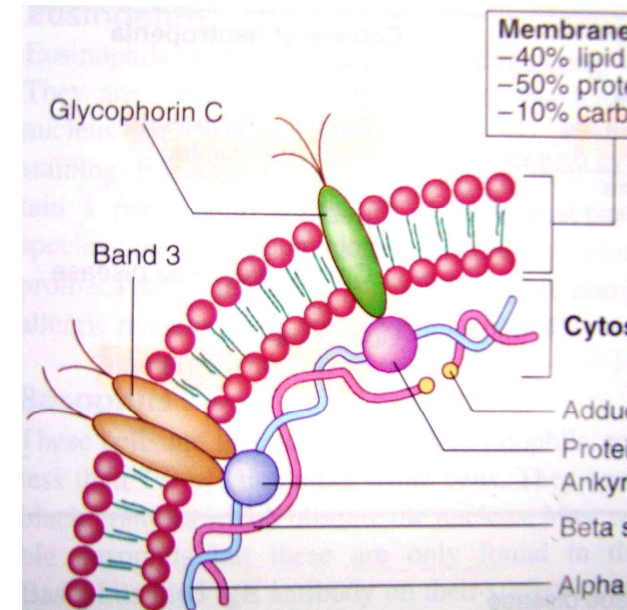
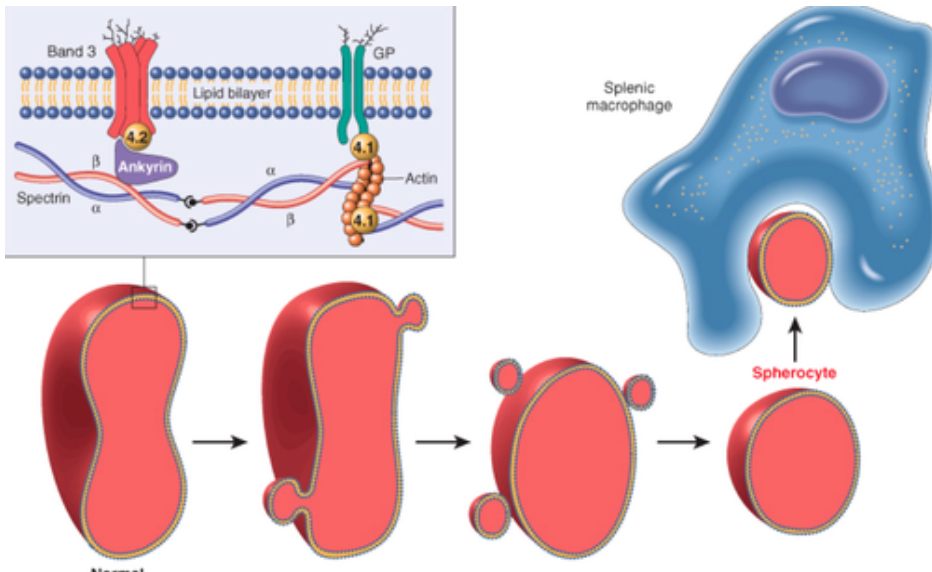


	INTRACORPUSCULAR DEFECTS	EXTRACORPUSCULAR FACTORS
HEREDITARY	•HEMOGLOBINOPATHIES •ENZYMOPATHIES •MEMBRANE-CYTOSKELETAL DEFECTS	•FAMILIAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME
ACQUIRED	•PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA	•MECHANICAL DESTRUCTION [MICROANGIOPATHIC] •TOXIC AGENTS •DRUGS •INFECTIOUS •AUTOIMMUNE

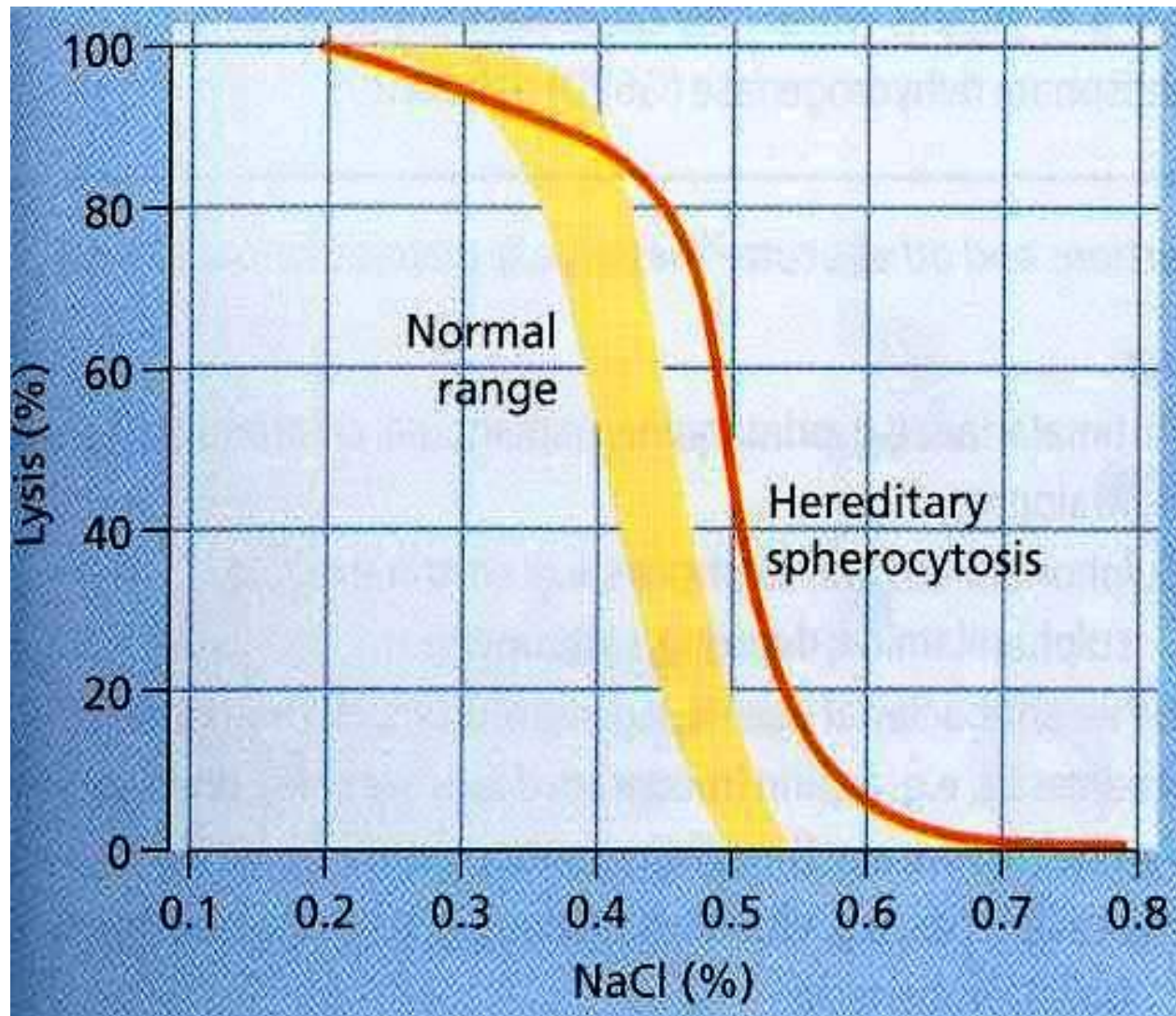
1. Herediter Sferositoz

Genellikle otozomal dominant geçişlidir.

- Defekt: Spectrin veya ancrin kaybı → Dalak ve RES de membran kaybı → sferik hale gelmesi → Dalak mikrosirkülasyonunda yıkım



- Hemolizi gösteren testler (retikulosit , LDH , indirek biluribin , MCHC yüksekliği)
- P Yayma : Sferositler
- Osmotik Frajilite: Artmış



Osmotic Fragility

Osmotic fragility measures red blood cell (RBC) resistance to hemolysis when exposed to a series of increasingly dilute saline solutions. The sooner hemolysis occurs, the greater the osmotic fragility of the cells.

CLASSIFICATION OF HEMOLYTIC ANEMIAS



	INTRACORPUSCULAR DEFECTS	EXTRACORPUSCULAR FACTORS
HEREDITARY	•HEMOGLOBINOPATHIES •ENZYMOPATHIES •MEMBRANE-CYTOSKELETAL DEFECTS	•FAMILIAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME
ACQUIRED	•PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA	•MECHANICAL DESTRUCTION [MICROANGIOPATHIC] •TOXIC AGENTS •DRUGS •INFECTIOUS •AUTOIMMUNE

1. Glikoz 6 Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Eksikliği

- HMP yolunda NADPH üretimini sağlar .NADPH hücreyi oksidatif stressten korur.
- En sık enzim eksikliğidir.Dünya nüfusunun %10 unda izlenir.
- Sıtmaya karşı koruyucudur.
- Kalıtsal olup X e bağlıdır.

- Klinik Özellikler
 - İlaça bağlı akut hemoliz:
 - Aspirin, primakin , kinin, klorokin , dapson
 - Enfeksiyona bağlı akut hemoliz
 - Favizm
- Akut hemoliz hızlı intravasküler hemolize ve hemoglobinüriye yol açar.
- Kronik kompanse hemoliz
- Yenidoğan sarılığı

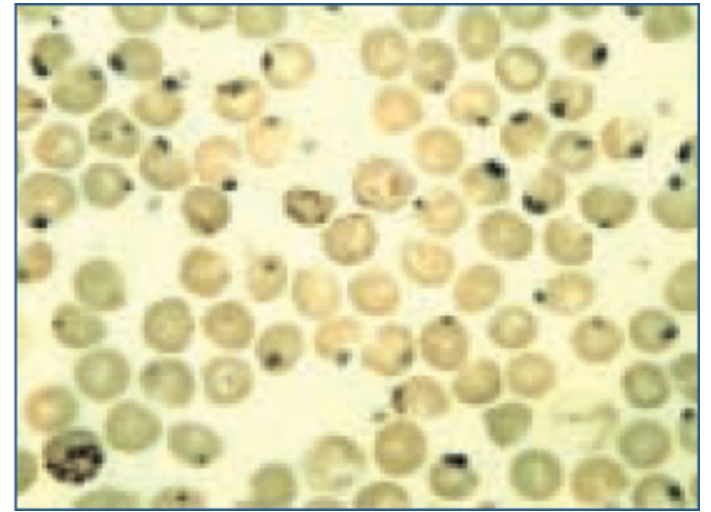
Tanı

- Krizler arasında kan sayımı normaldir.
- Kriz sırasında PY da kontrakte parçalanmış eritrositler görülür. “bite cell” ısırılmış hücre
- Heinz cisimcikleri (oksidize olmuş denature Hb) supravital boyama ile görülür.
- G6PD düzeyi (akut hemolizde genç eritrositlerde yüksek olduğu için normal bulunabilir akut durum sonrası tekrarlanmalıdır.

Enzim Eksikliği(G6PD)

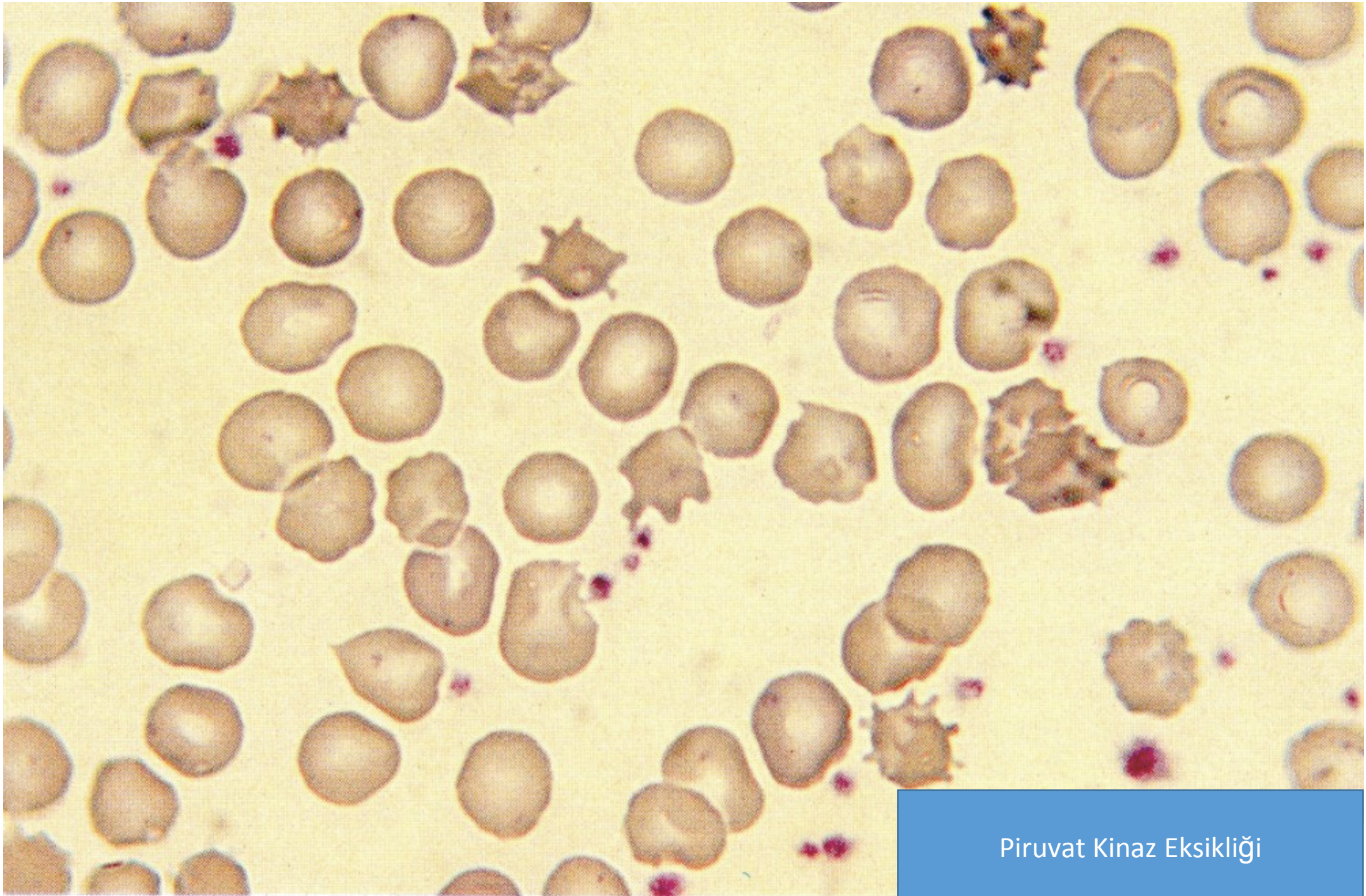


Heinz cisimleri



2. Piruvat Kinaz Eksikliği

- Otozomal resesiftir.
- ATP yapımı azalmıştır.
- Kronik hemolize yol açar.
- Sarılık ve kolelitiiazis siktir.
- Tanı
 - P. Y: Prickle hücreler ve poikilositoz (nonspesifik)
 - Enzim aktivitesinin azalması
- Tedavi
 - Transfüzyon gerekebilir.



Piruvat Kinaz Eksikliği

CLASSIFICATION OF HEMOLYTIC ANEMIAS



	INTRACORPUSCULAR DEFECTS	EXTRACORPUSCULAR FACTORS
HEREDITARY	•HEMOGLOBINOPATHIES •ENZYMOPATHIES •MEMBRANE-CYTOSKELETAL DEFECTS	•FAMILIAL HEMOLYTIC UREMIC SYNDROME
ACQUIRED	•PAROXYSMAL NOCTURNAL HEMOGLOBINURIA	•MECHANICAL DESTRUCTION [MICROANGIOPATHIC] •TOXIC AGENTS •DRUGS •INFECTIOUS •AUTOIMMUNE

Hemoglobin defektlerine bağlı hemolitik anemiler:

A. Anormal hemoglobinler:(Nitelik)

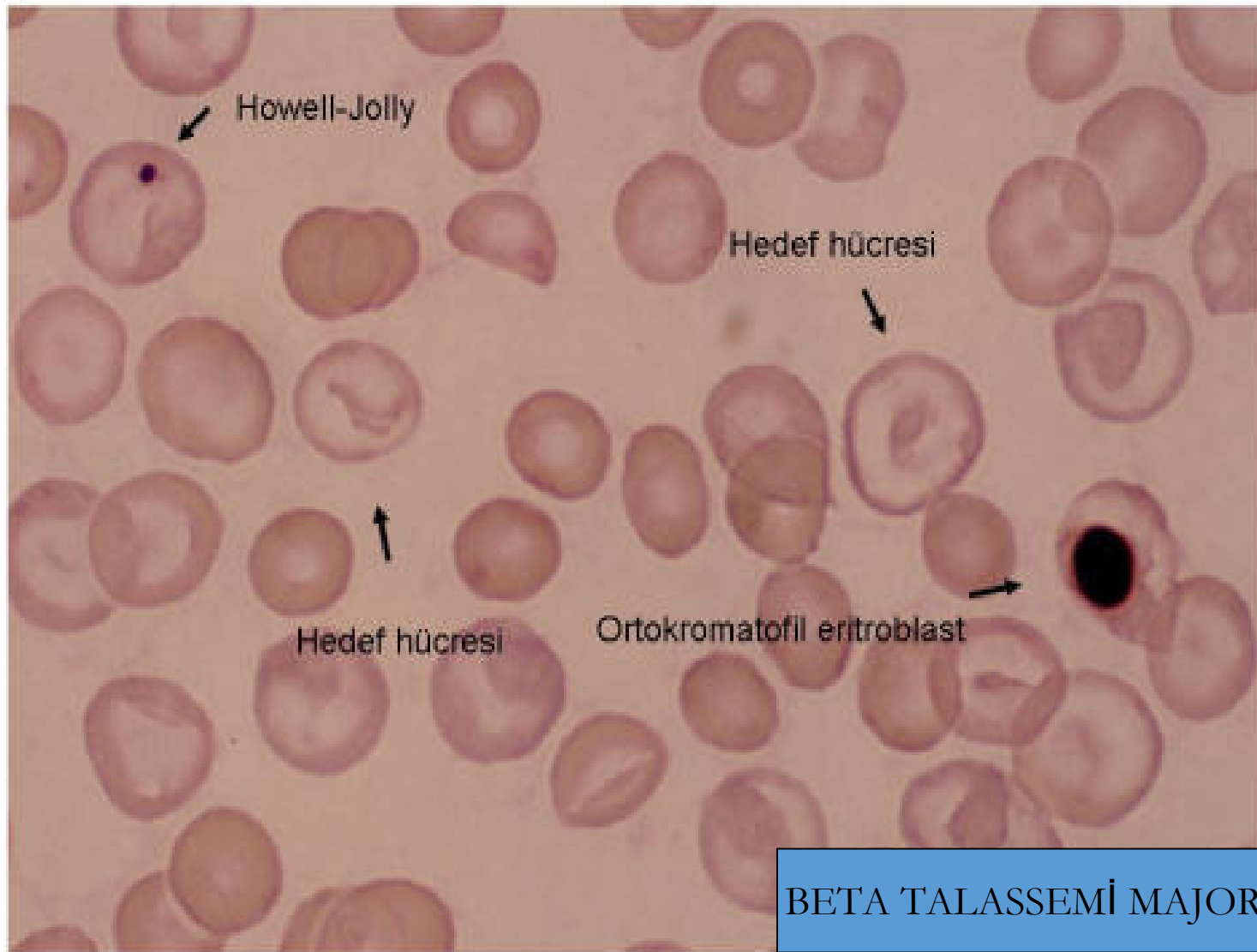
1. orak hücreli anemi
2. durağan olmayan hemoglobinler
3. O_2 'ne artmış veya azalmış afiniteli hb.
4. methemoglobinemiler

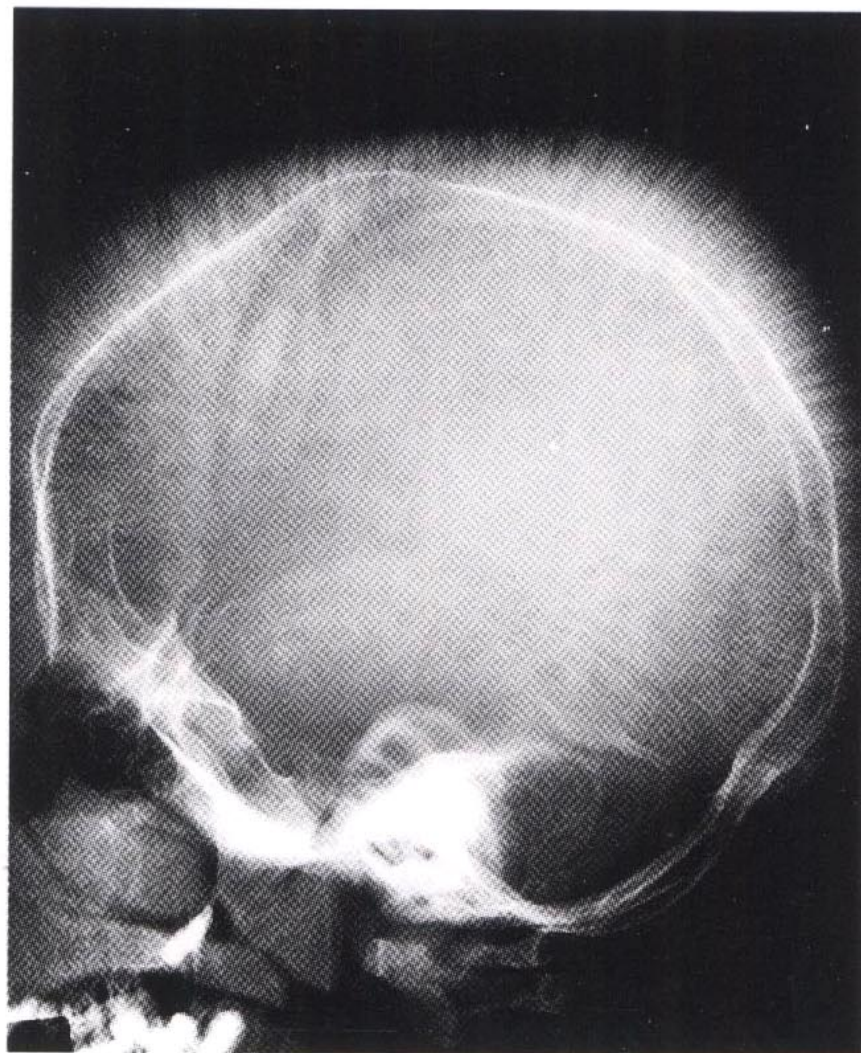
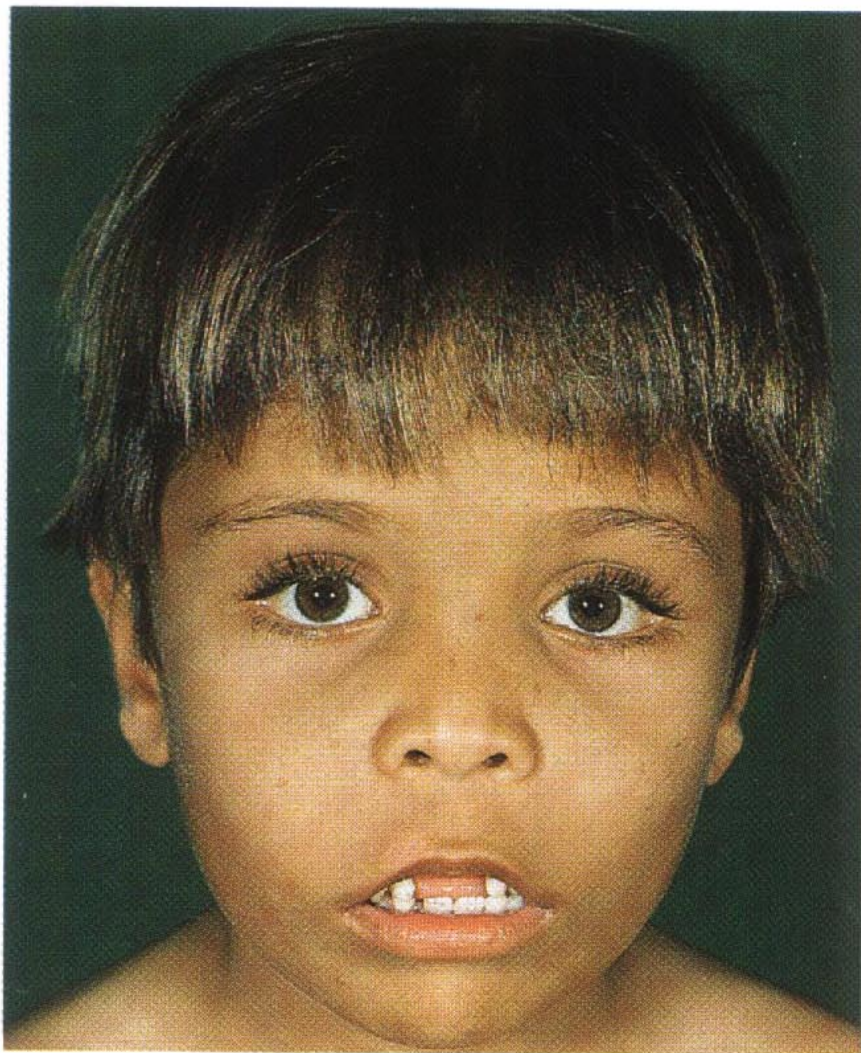
B. Talassemiler (Nicelik)

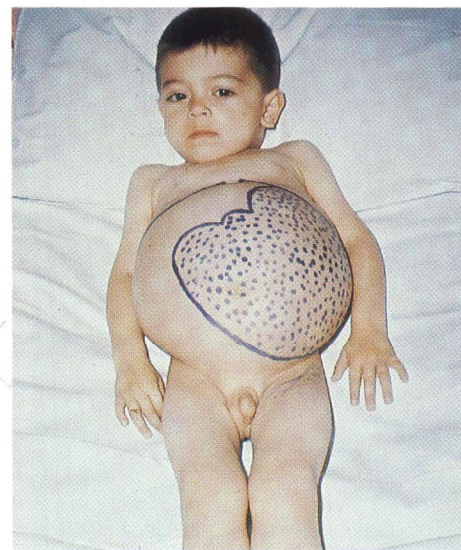
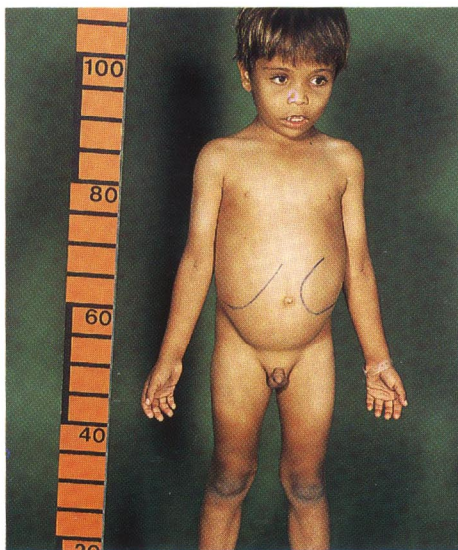
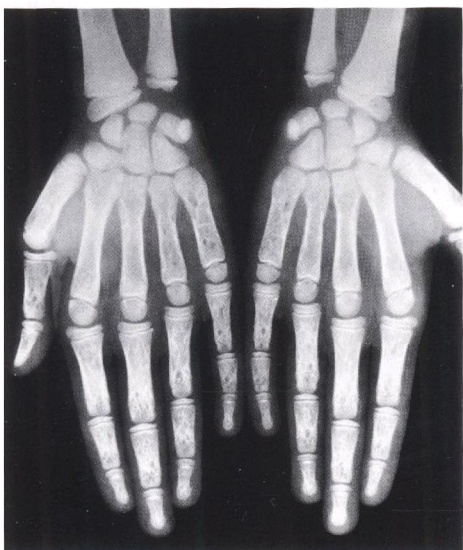
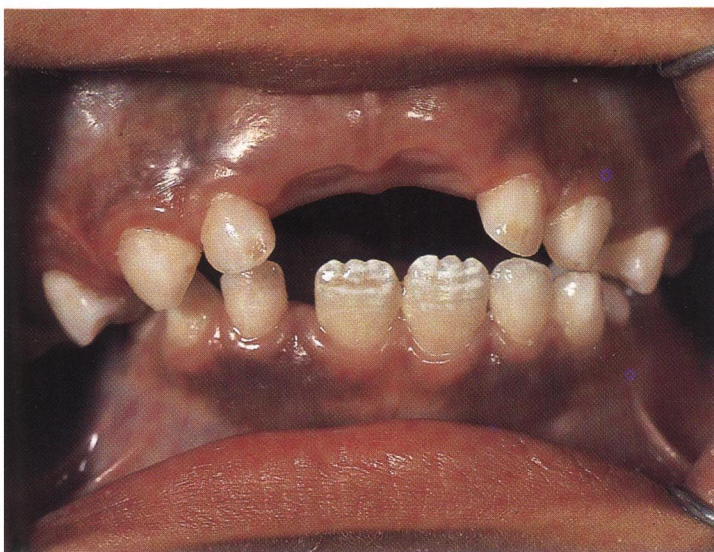
1. Beta talassemiler
2. Alfa talassemiler

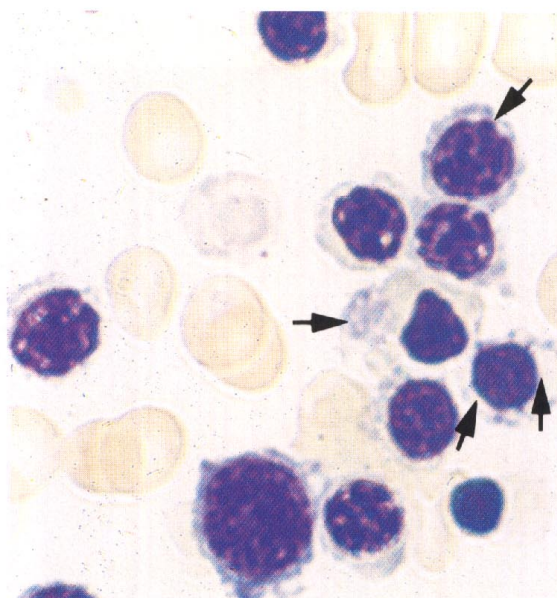
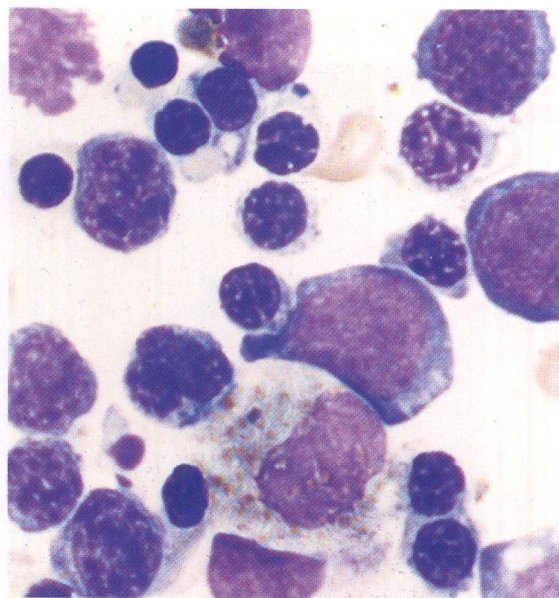
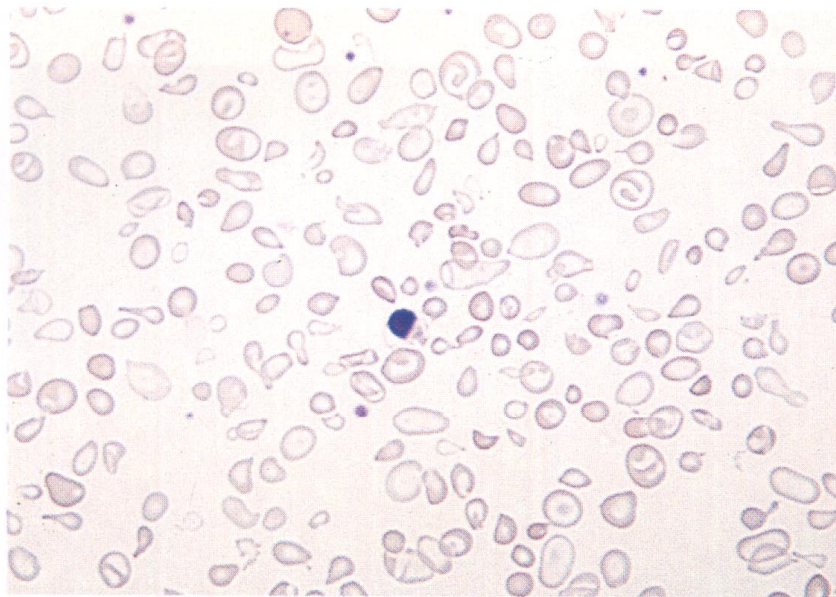
Talassemi

- Kalıtsal bir defekt sonucu bir veya daha fazla globin zincirinde yapım hızındaki azalmaya bağı olarak hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hemolitik anemidir.
- Talassemiler yapımı azalmış veya durmuş globin zincirinin adıyla sınıflandırılırlar.
- Otozomal resesif geçerler.









Orak hücreli anemi:

- Hemoglobinin beta globin zincir geninin DNA'sındaki oluşan mutasyon sonucu 6.kodondaki glutamik asit yerine valin geçmesi ile oluşan anormal hemoglobine HbS denir.
- HbS oksijensiz ortamda agregasyona uğrayarak eritrositlerin orak şeklini almasına neden olur.

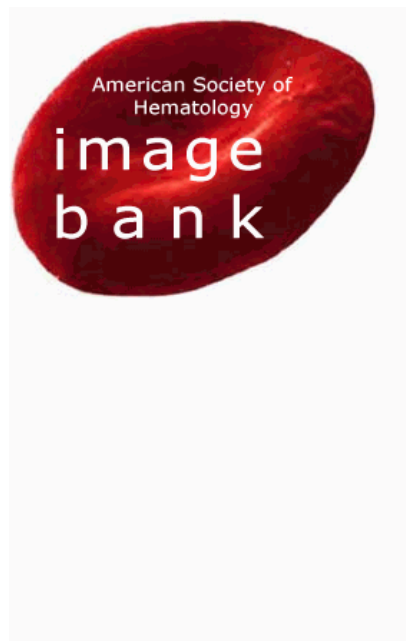
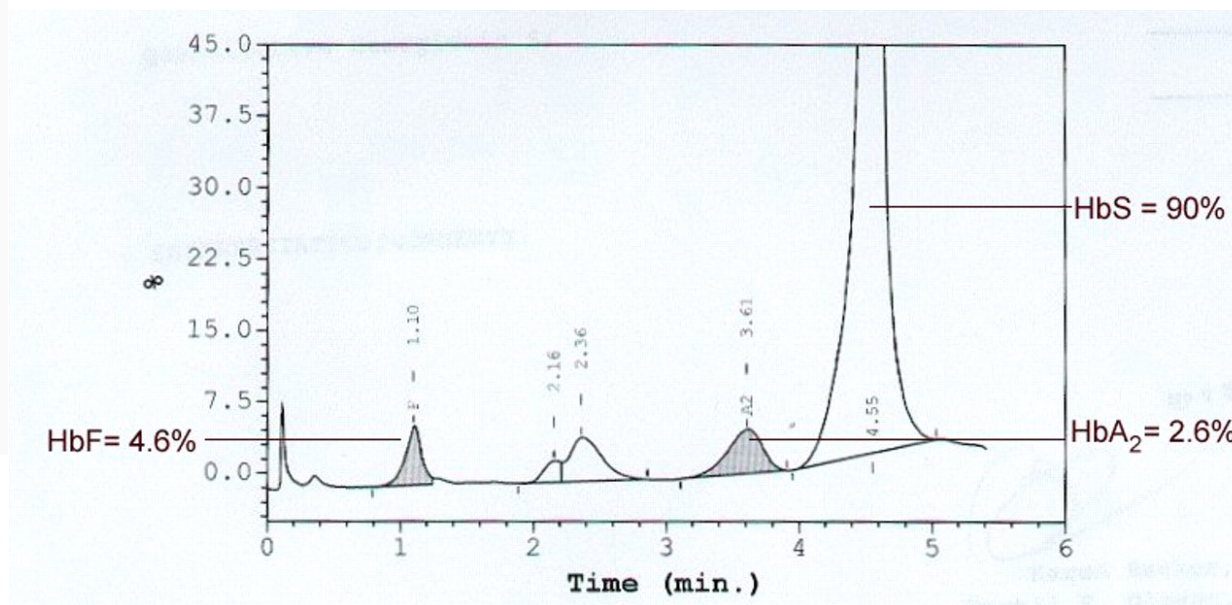


Figure 3. Hemoglobin analysis by HPLC



Schrier, S. ASH Image Bank 2001;2001:100248

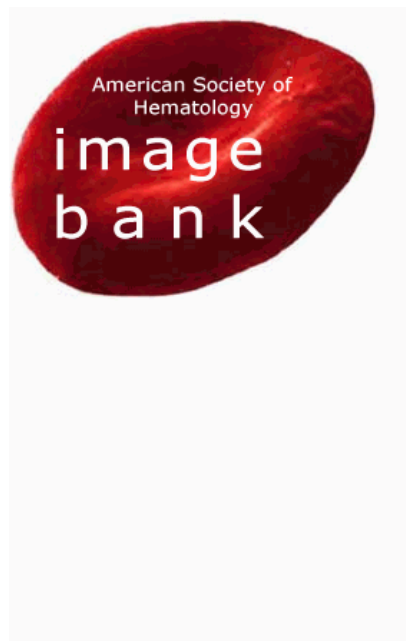
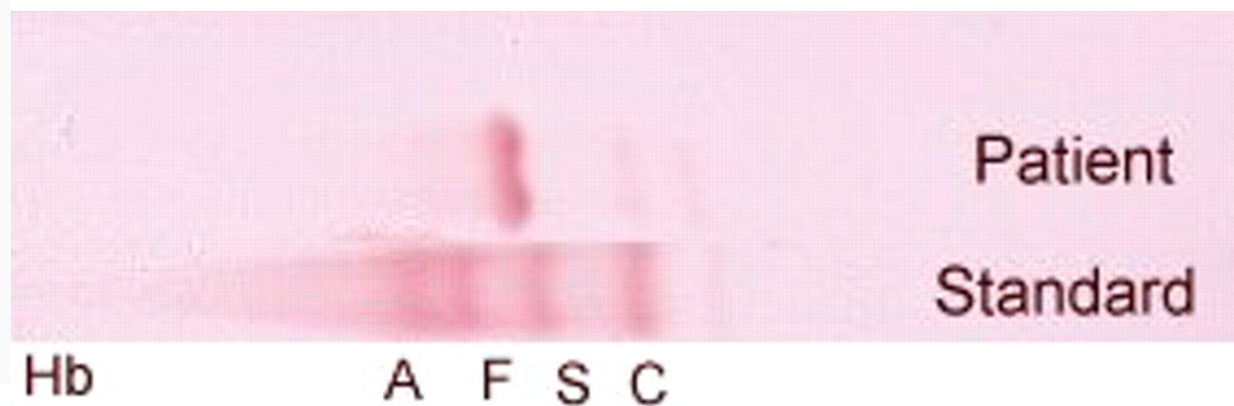


Figure 2. Hemoglobin electrophoresis pH 8

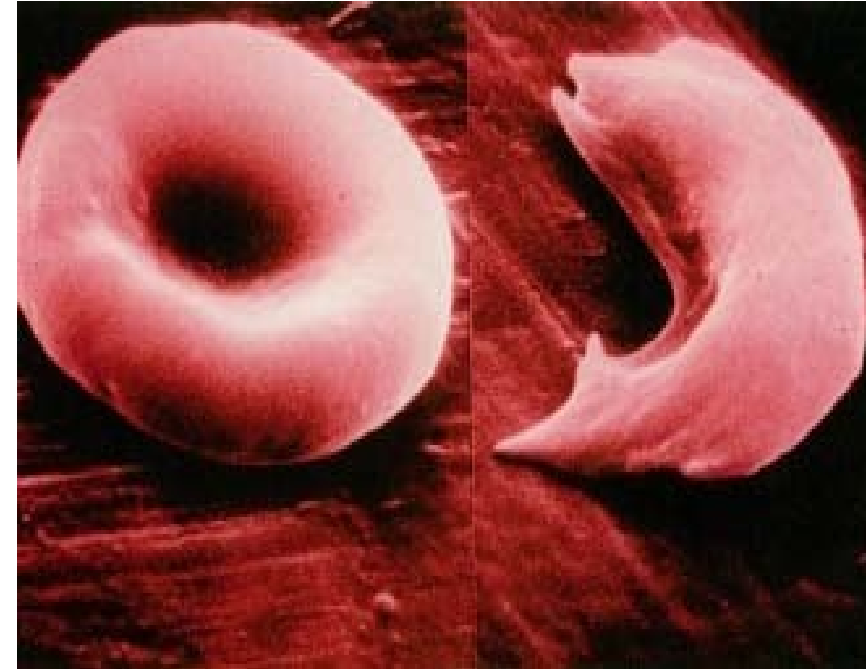


Schrier, S. ASH Image Bank 2001;2001:100248

Orak hücreli anemi:

Oraklaşan eritrositler

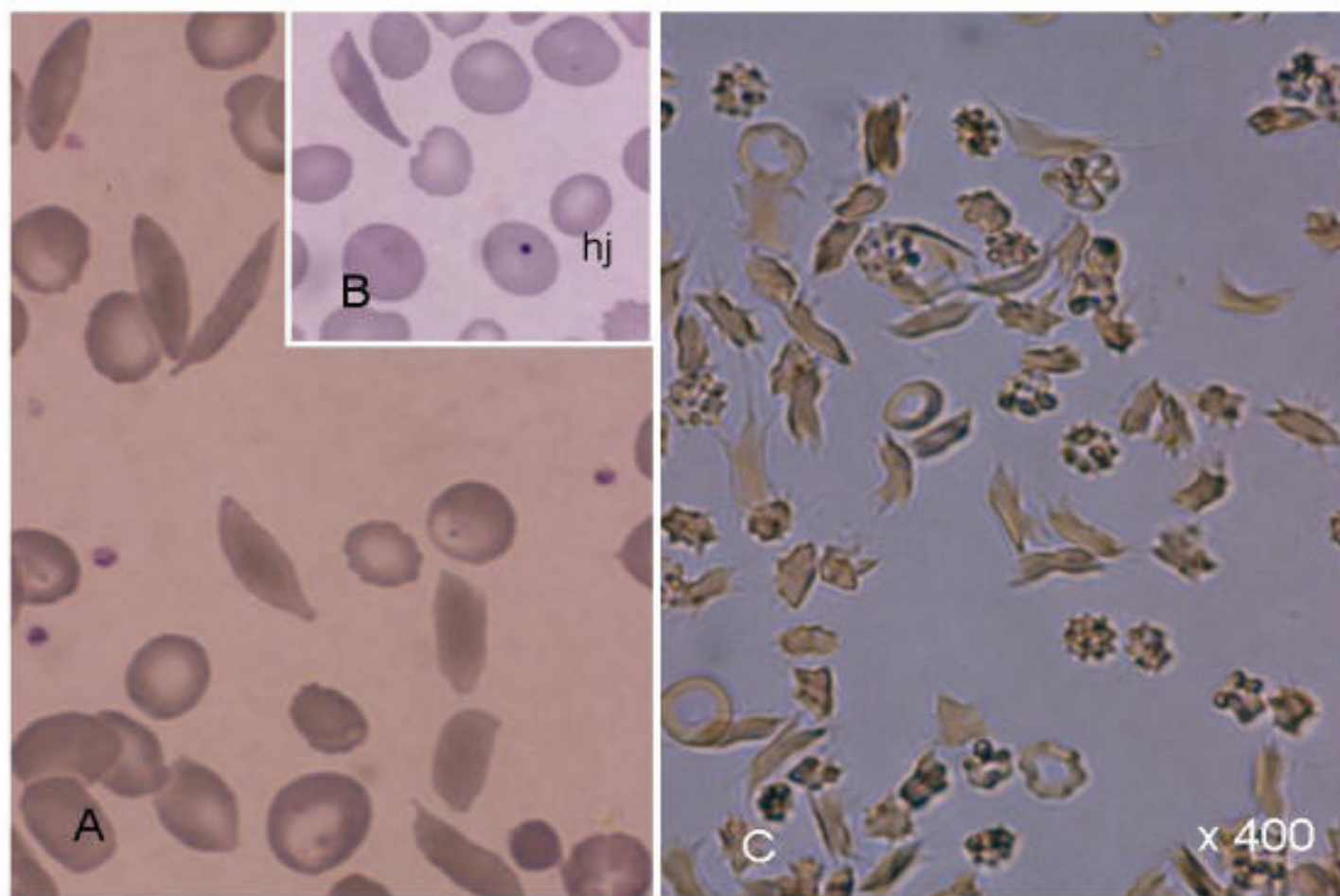
1. dalakta yıkılarak hemolitik anemiye
2. küçük damarlarda tıkanıklıklar ile organ hasarına neden olurlar.



OHA- tanı, tedavi:

Tanı:

- 1. Klinik bulgular,
- 2. Spesifik Lab. Bulguları:
 - Hb. Elektroforezinde HbS,
 - Periferik yaymada orak hücreler , oraklaşma testi





LEG ULCERS (Sickle cell anaemia)

Edinsel Hemolitik Anemiler

- Antikor ilişkili yıkım; Coombs pozitif OIHA
 - Sıcak Ab, soğuk Ab, paroksizmal soğuk hemoglobinüri
- Mekanik travma
 - Mikroanjiopatik hemolitik anemi
 - Kardiyak travmatik hemoliz; mekanik kapak
 - Fiziksel travma
- Enfeksiyonlar; Malaria
- Toksik, kimyasal hasar
 - Sepsis, yılan zehiri, kurşun zehirlenmesi
- Membran lipid bozukluğu; abetalipoproteinemi
- Hipersplenizm
- Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri (PNH)

Kazanılmış eritrosit dışı nedenler

A. İmmün:

1. Alloimmün

Yeni doğanın hemolitik hast.
Uygunsuz kan transfüzyonu

2. Otoimmün

İdiopatik

sıcak ab. ile

soğuk ab. ile

Sekonder

infeksiyonlar

ilaçlar ve kimyasal maddeler

hematolojik hast.

maligniteler

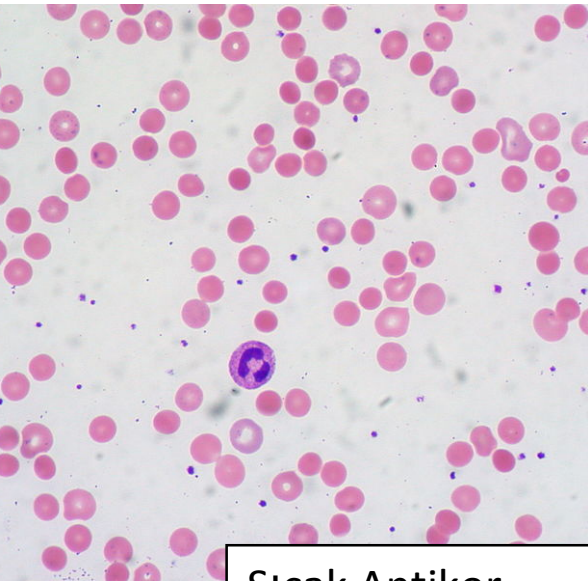
3. İlaçlara bağlı immün hemolitik anemiler

Otoimmün Hemolitik Anemi

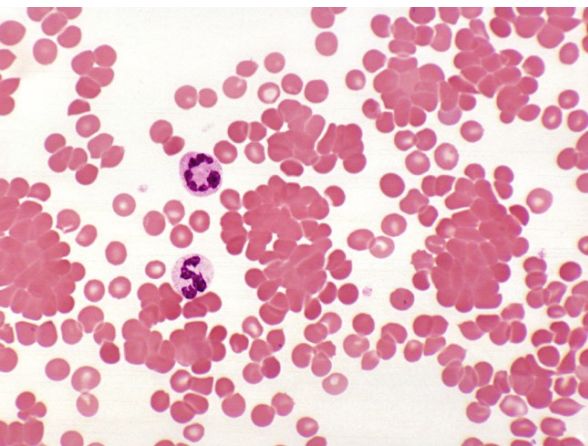
- Sıcak Ab ($\geq 37^{\circ}\text{C}$), Ig G (Ekstravasküler hemoliz RES te)
- Soğuk Ab ($< 37^{\circ}\text{C}$), Ig M ve Kompleman (İntravasküler hemoliz)
- Paroksizmal soğuk hemoglobinüri, Donath Landsteiner otoantikor

- Pozitif direk Coombs testi diagnostiktir.

Autoimmun Hemolytic Anemia

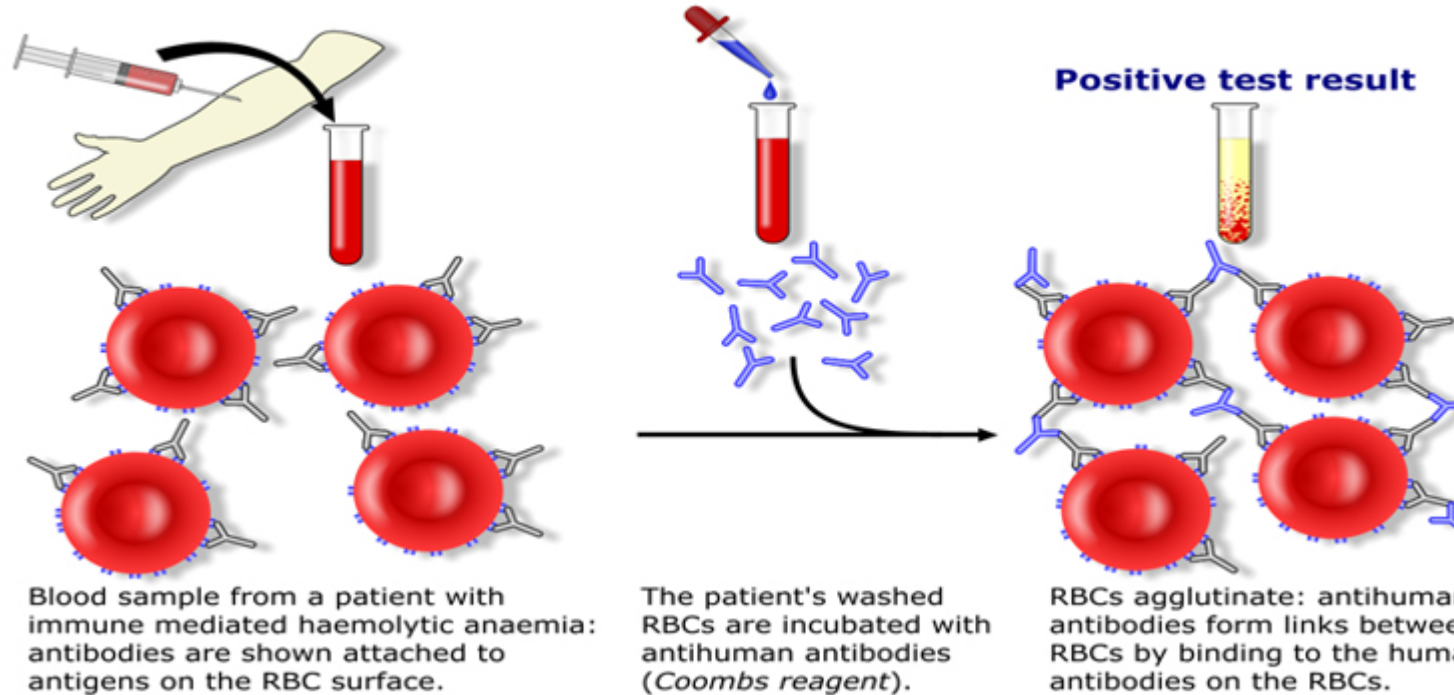


Sıcak Antikor



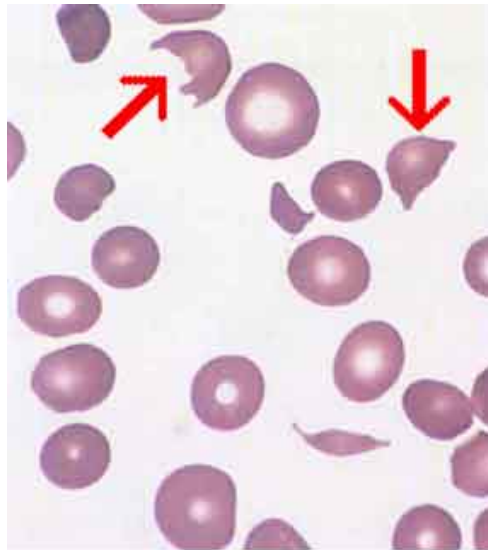
Soğuk Antikor

Direct Coombs test / Direct antiglobulin test



Microangiopathic Hemolytic Anemia

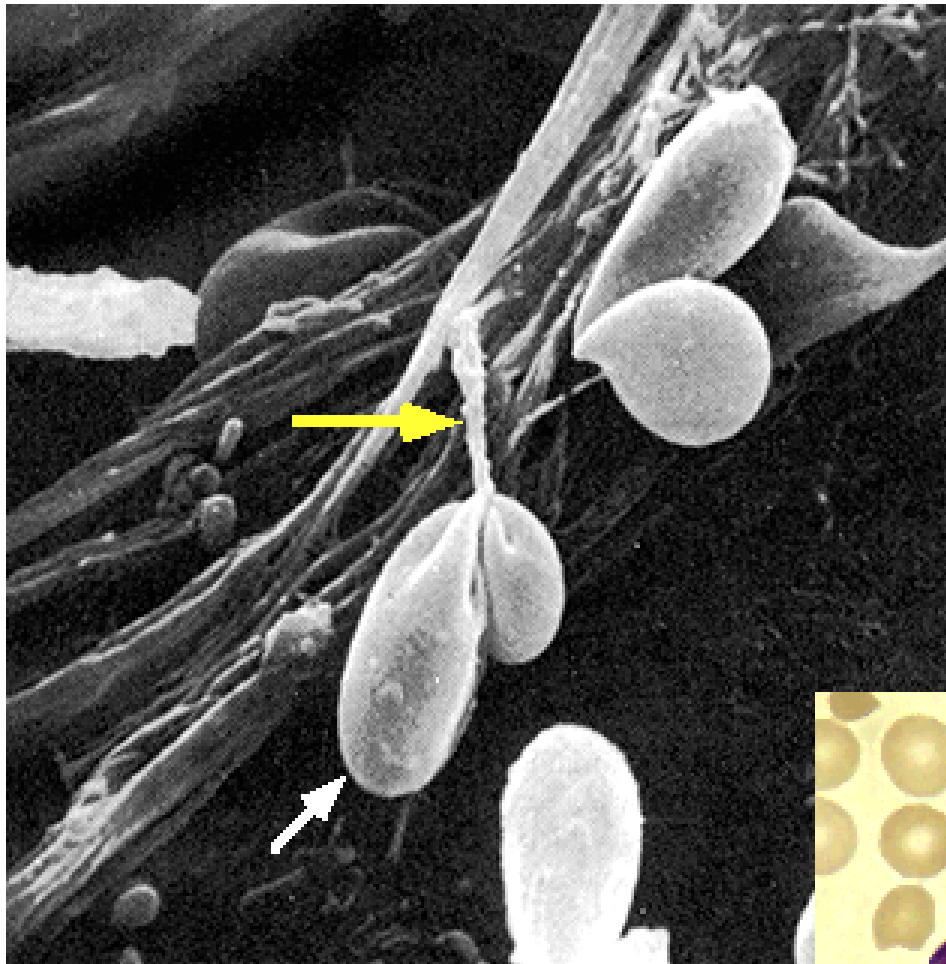
- Dissemine intravasküler koagulasyon (DİK)
- Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- Hemolitik üremic sendrom (HÜS)



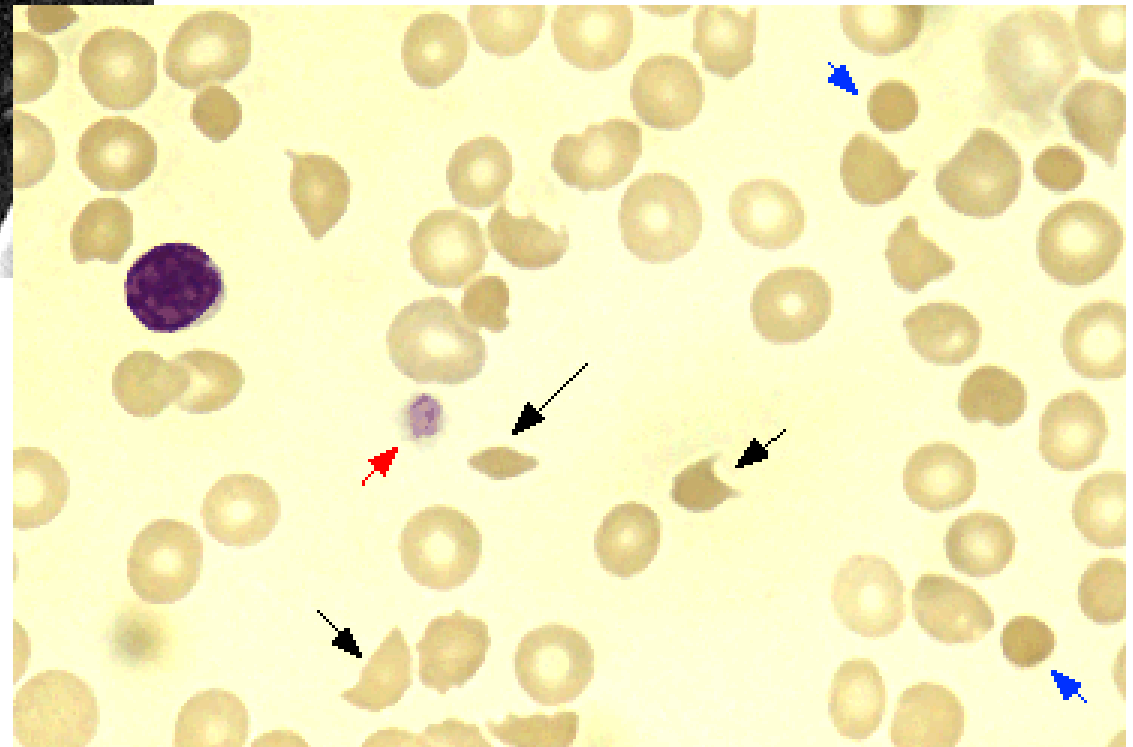
Şistosit

Schistocytes / Helmet Cells

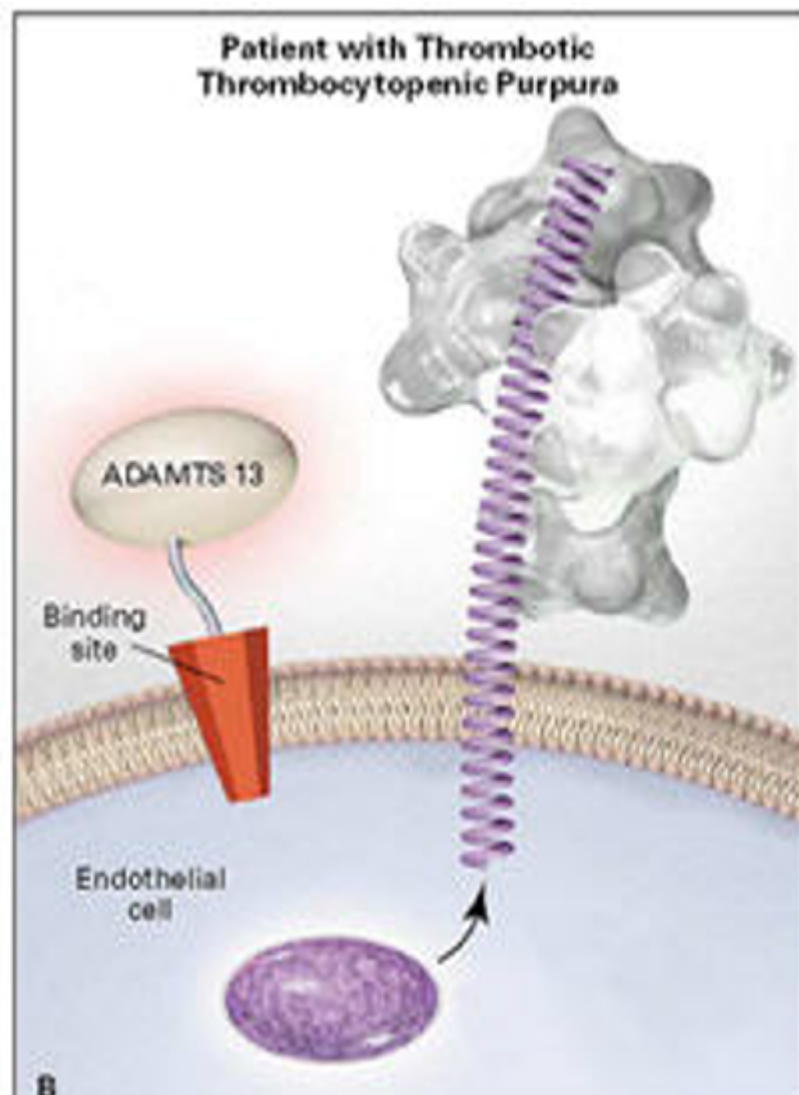
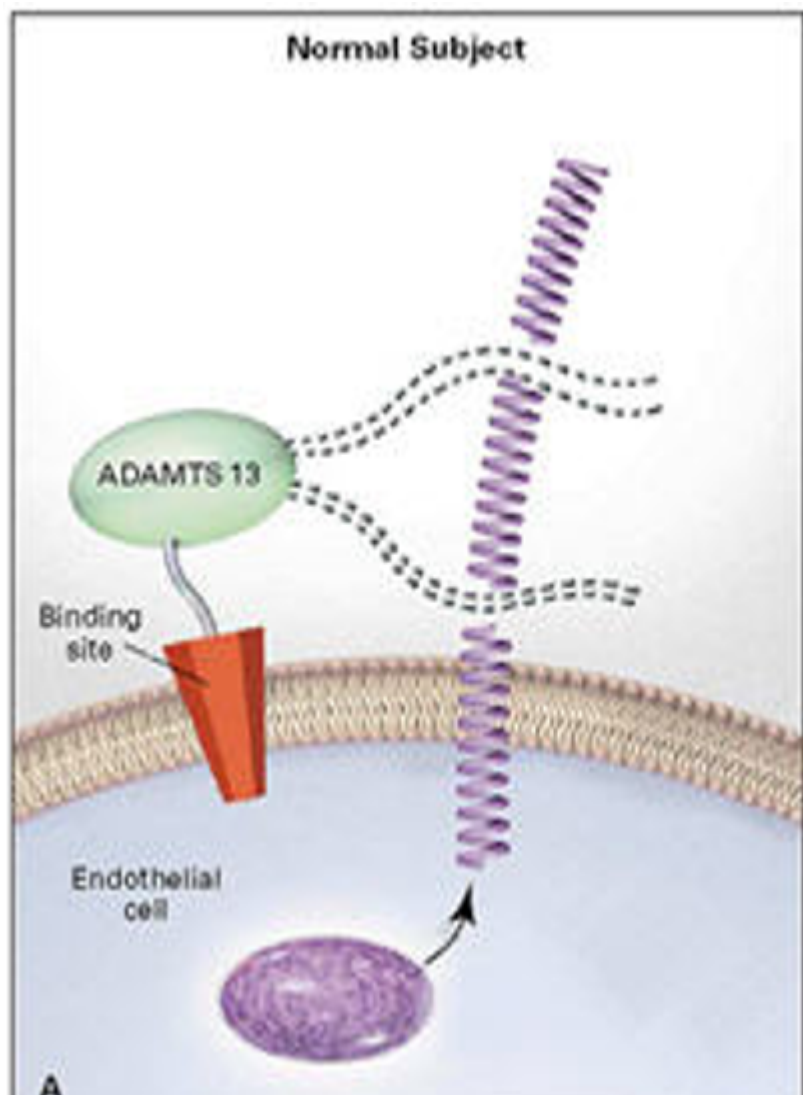
Robbins Pathologic Basis Of Disease: 6th Edition, 1999.
Fig. 14-17 p. 621.



Dik



TTP

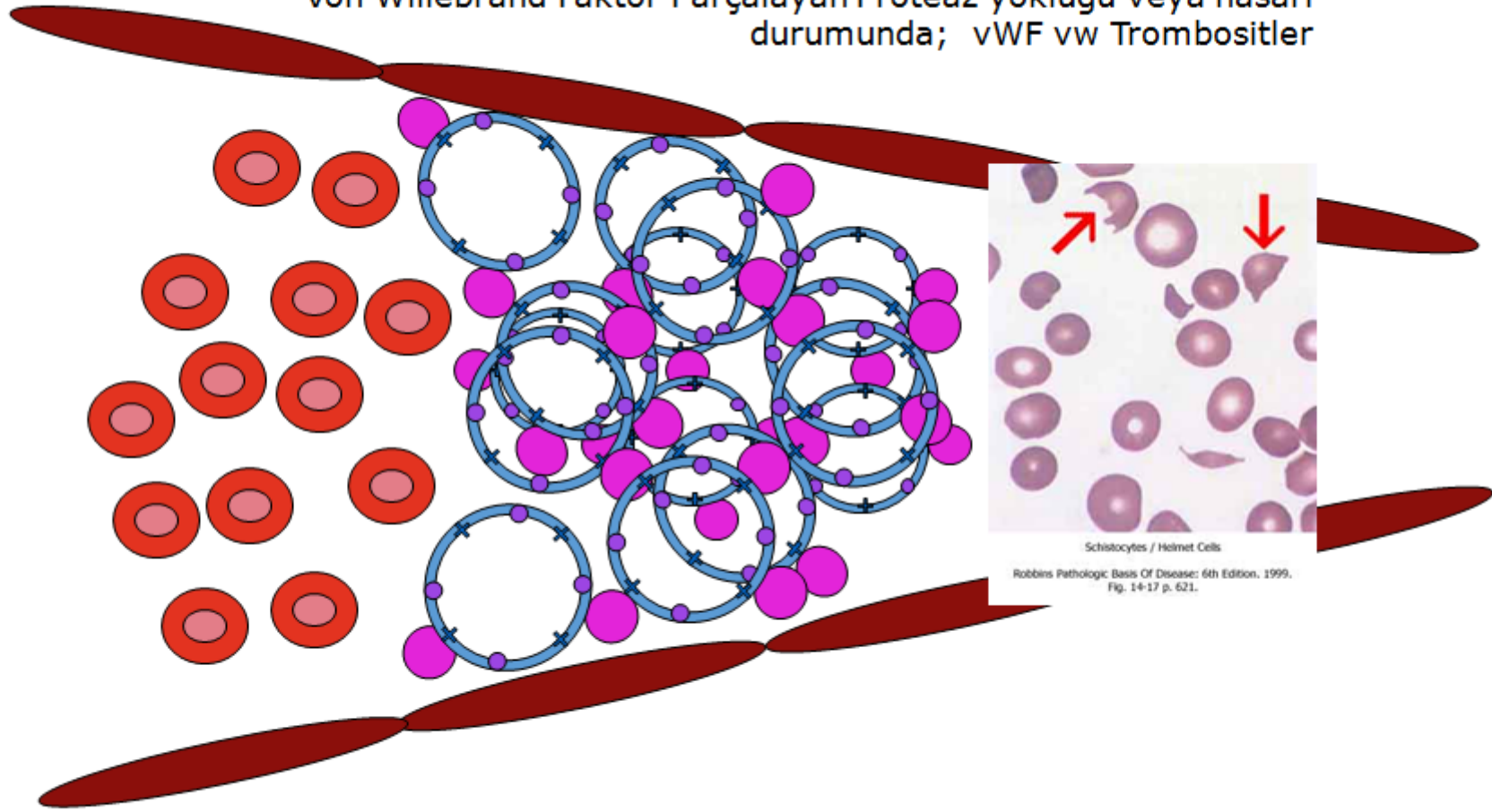


ULvWF



Platelet
Thrombus

Von Willebrand Faktor Parçalayan Proteaz yokluğu veya hasarı durumunda; vWF vw Trombositler

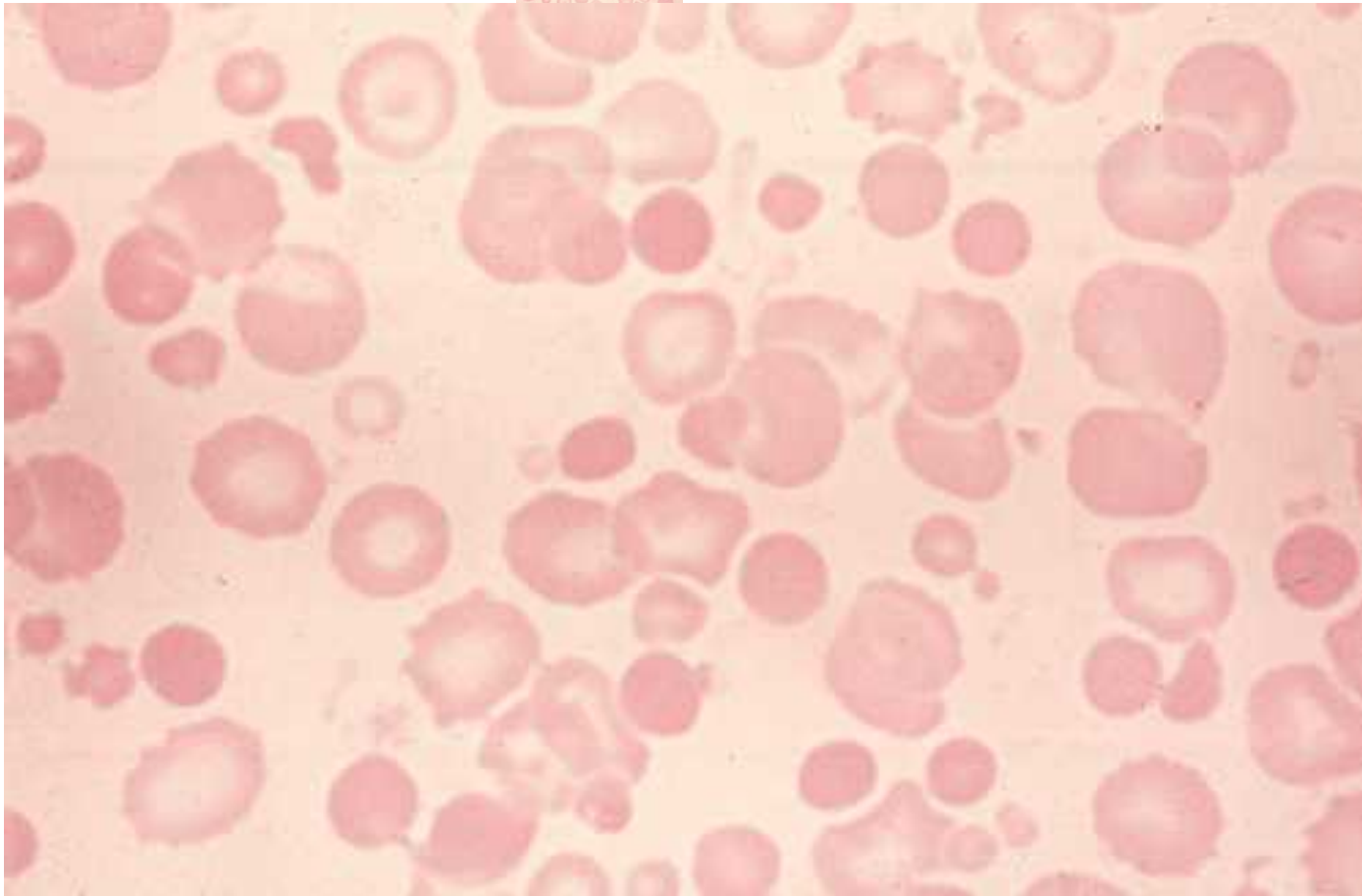


Travmatik Hemoliz:

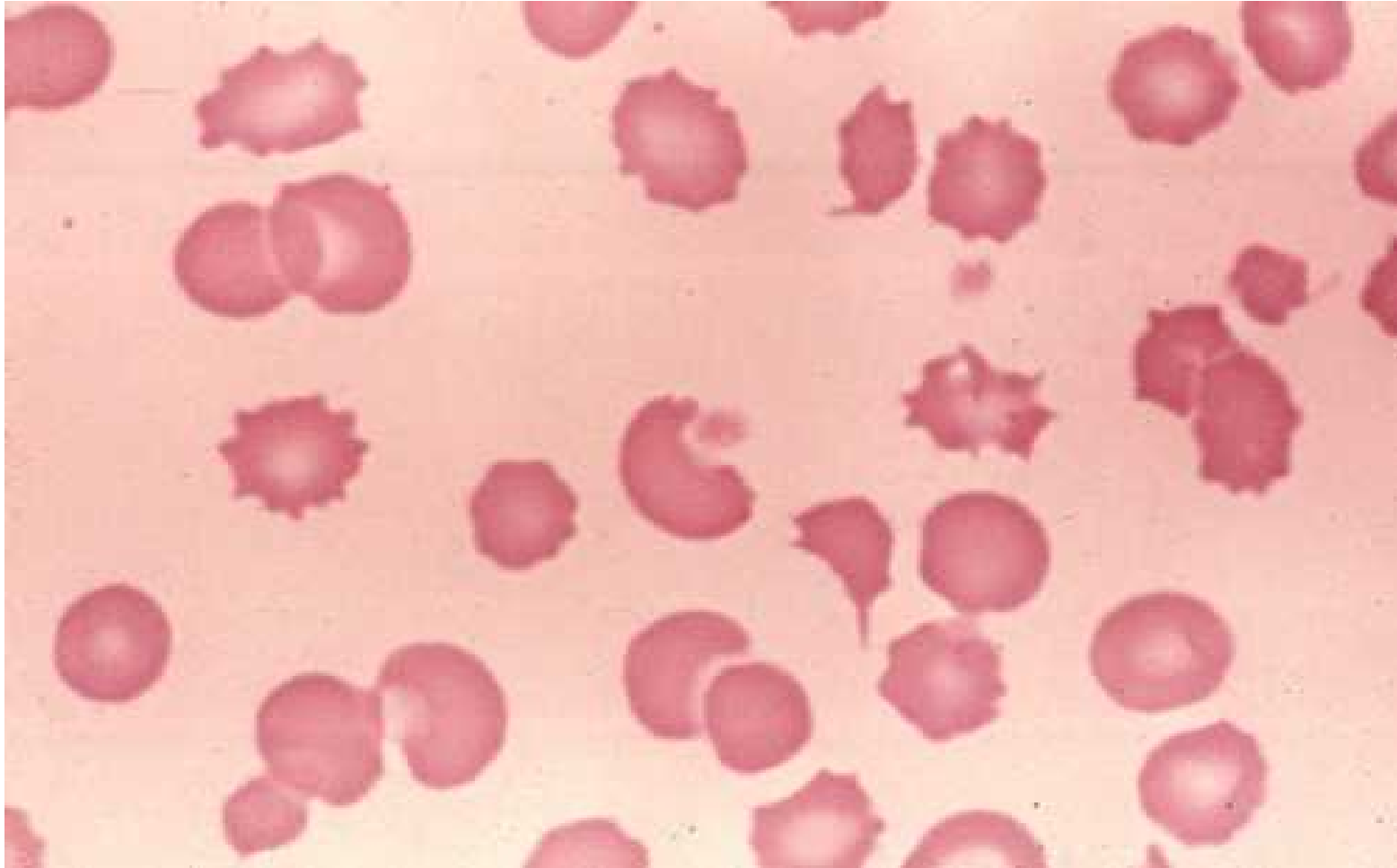
yanık

protez kalp kapağı

Yanık



Protez Kalp Kapağına Bağlı Hemoliz



PNH'daki Defekt

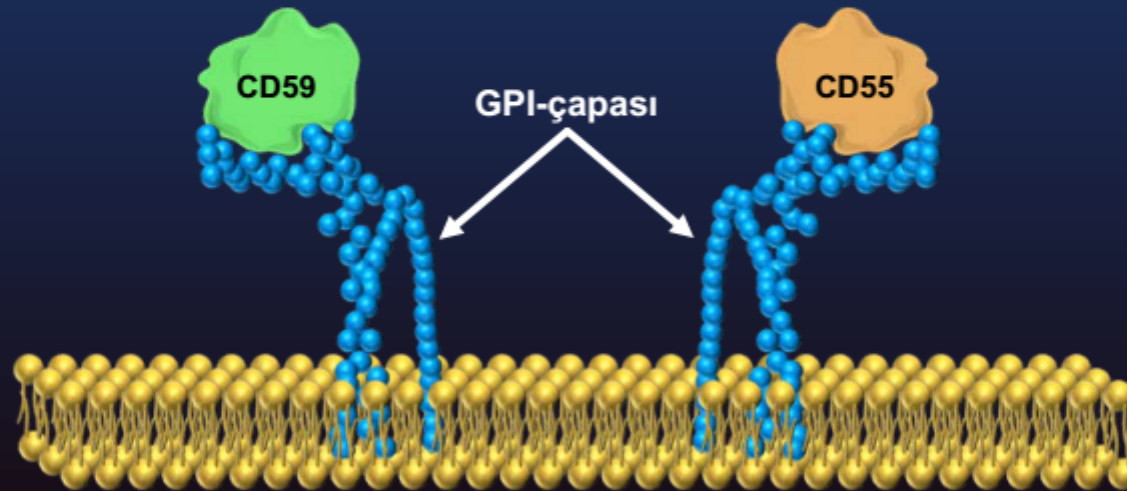
Hematopoetik kök hücredeki PIG A geninin Somatik Mutasyonu GPI'ya bağlanan tüm proteinlerin hücre yüzeyine bağlanmasını önler

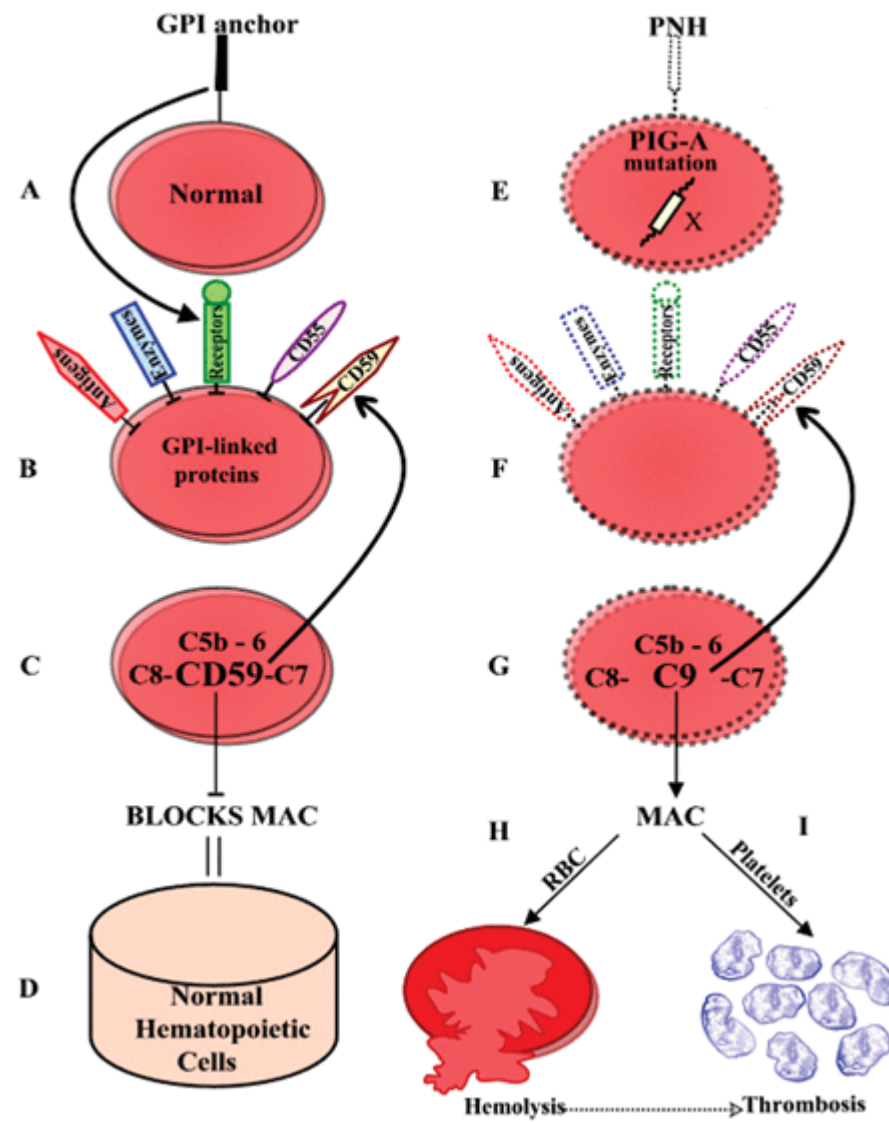
CD59

- RBC'lere komplemana bağlı lizis karşısında bir savunma kalkını oluşturur
- Membrana saldırı kompleksinin oluşumunu inhibie eder

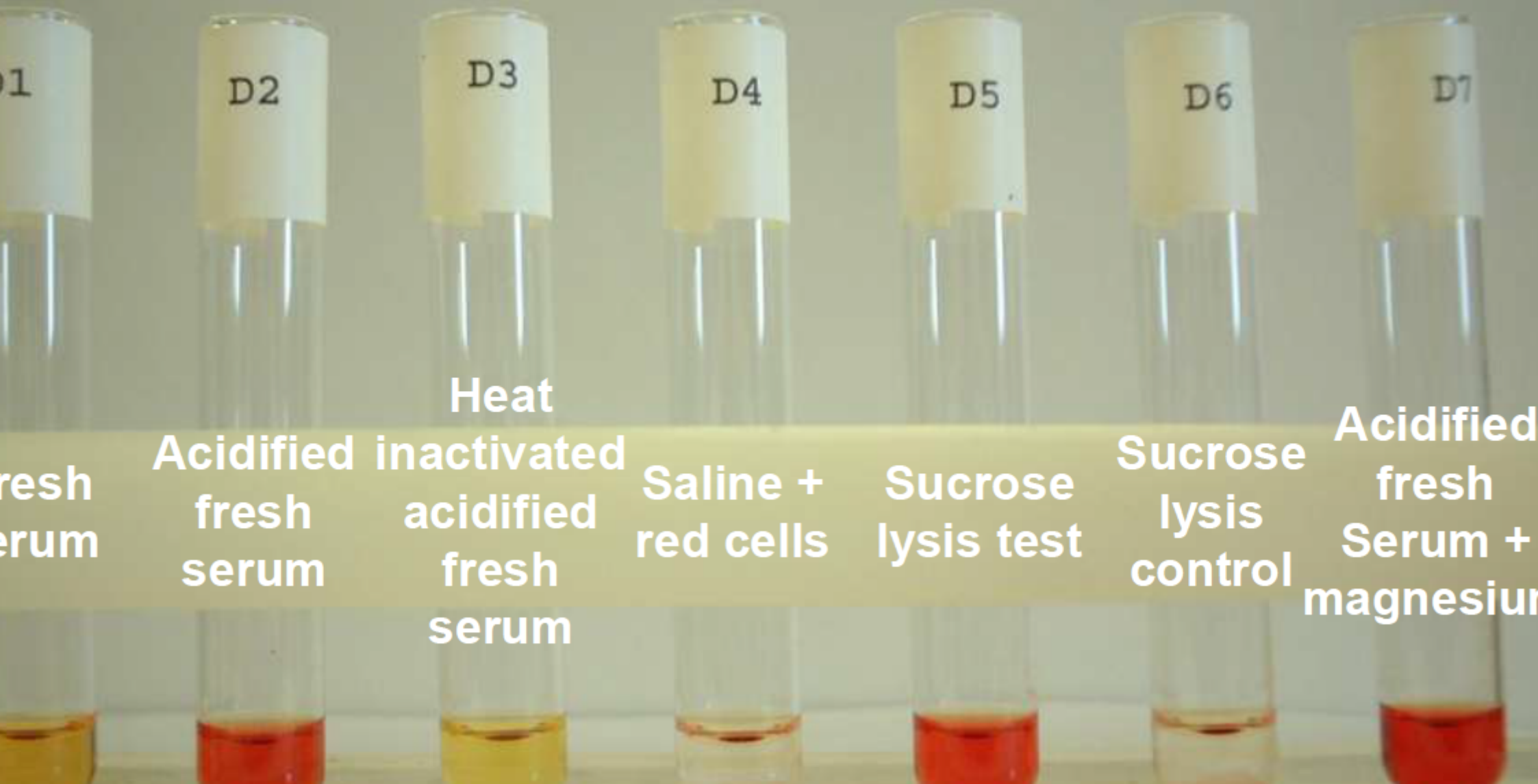
CD55

- C3 konvertazların oluşumunu önler ve instabilitesini güçlendirerek kompleman mekanizmasını zayıflatır

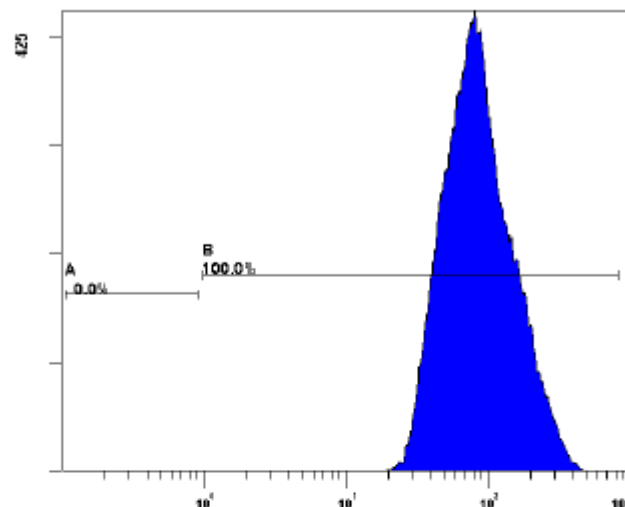




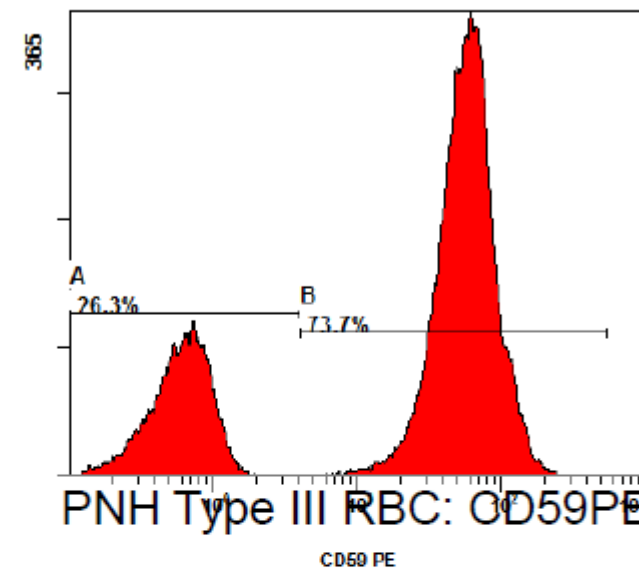
Ham acid lysis test



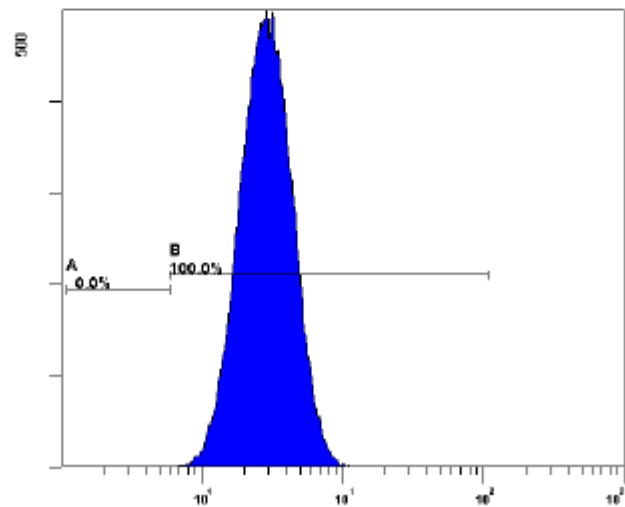
Red cell analysis: CD59 PE vs CD59 FITC



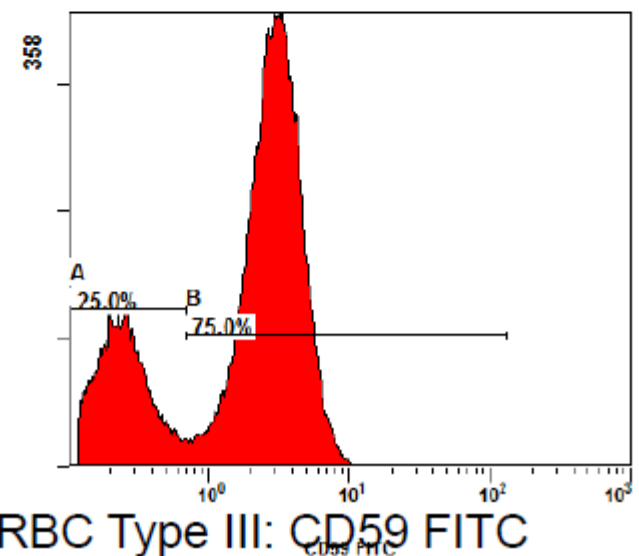
Normal Type I RBC: CD59 PE



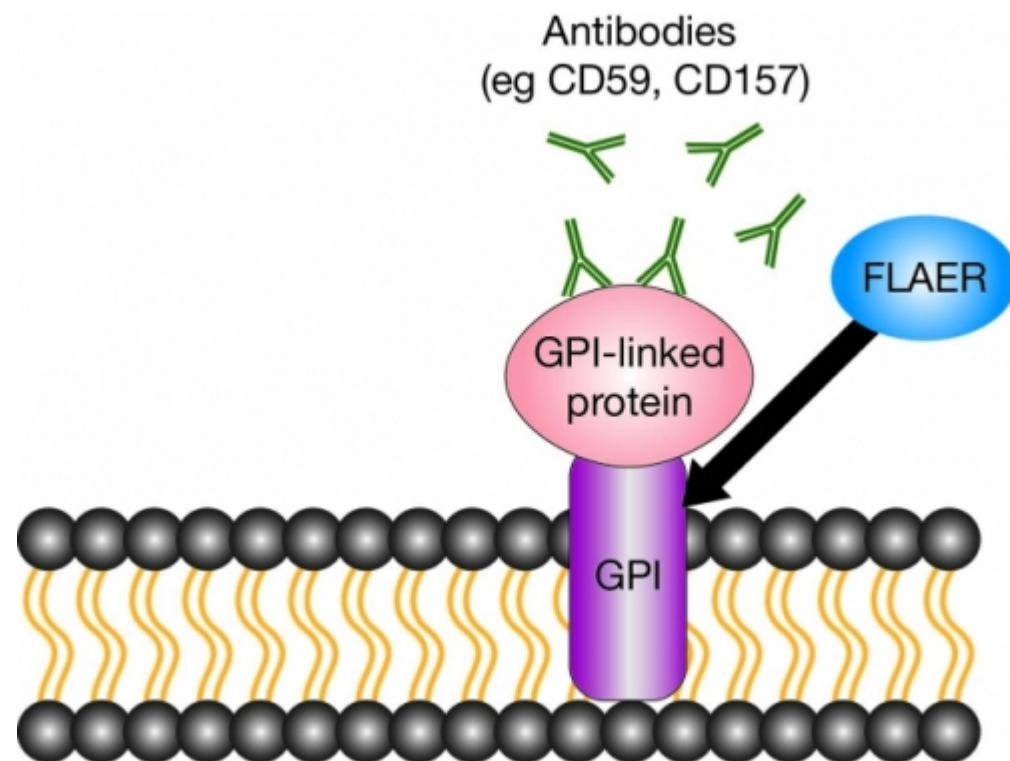
PNH Type III RBC: CD59 PE



Normal Type I RBC: CD59 FITC



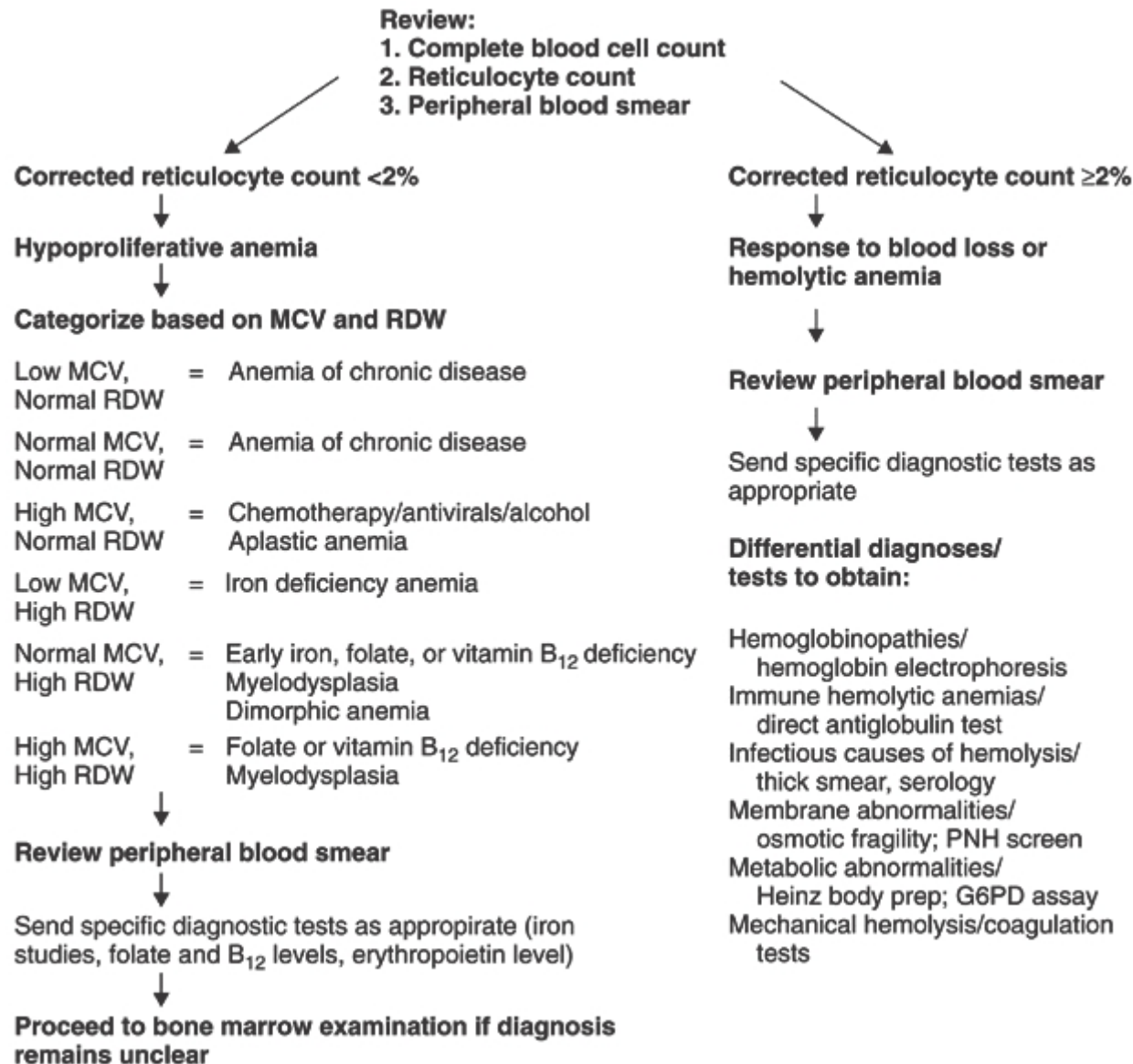
PNH RBC Type III: CD59 FITC



Multiple Nedenler

- Talasemi -----pansitopeni
- Otoimmün anemi ----kanama
- Renal yetmezlik
- KC yetmezliği -----





ir

Corrected reticulocyte count $\geq 2\%$

**Response to blood loss or
hemolytic anemia**

Review peripheral blood smear

**Send specific diagnostic tests as
appropriate**

**Differential diagnoses/
tests to obtain:**

cy

**Hemoglobinopathies/
hemoglobin electrophoresis**
**Immune hemolytic anemias/
direct antiglobulin test**
**Infectious causes of hemolysis/
thick smear, serology**
**Membrane abnormalities/
osmotic fragility; PNH screen**
**Metabolic abnormalities/
Heinz body prep; G6PD assay**
**Mechanical hemolysis/coagulation
tests**

DEA ayırıcı tanı-1

- Demir metabolizmasındaki bozukluk ile birlikte olan durumlar:
 - Fe eksikliği anemisi
 - Kronik hastalık anemisi
 - Atransferrinemi
 - Kurşun zehirlenmesi
 - Bakır eksikliği anemisi

DEA ayırıcı tanı-2

B)globin sentezinde defekt ile birlikte olan durumlar

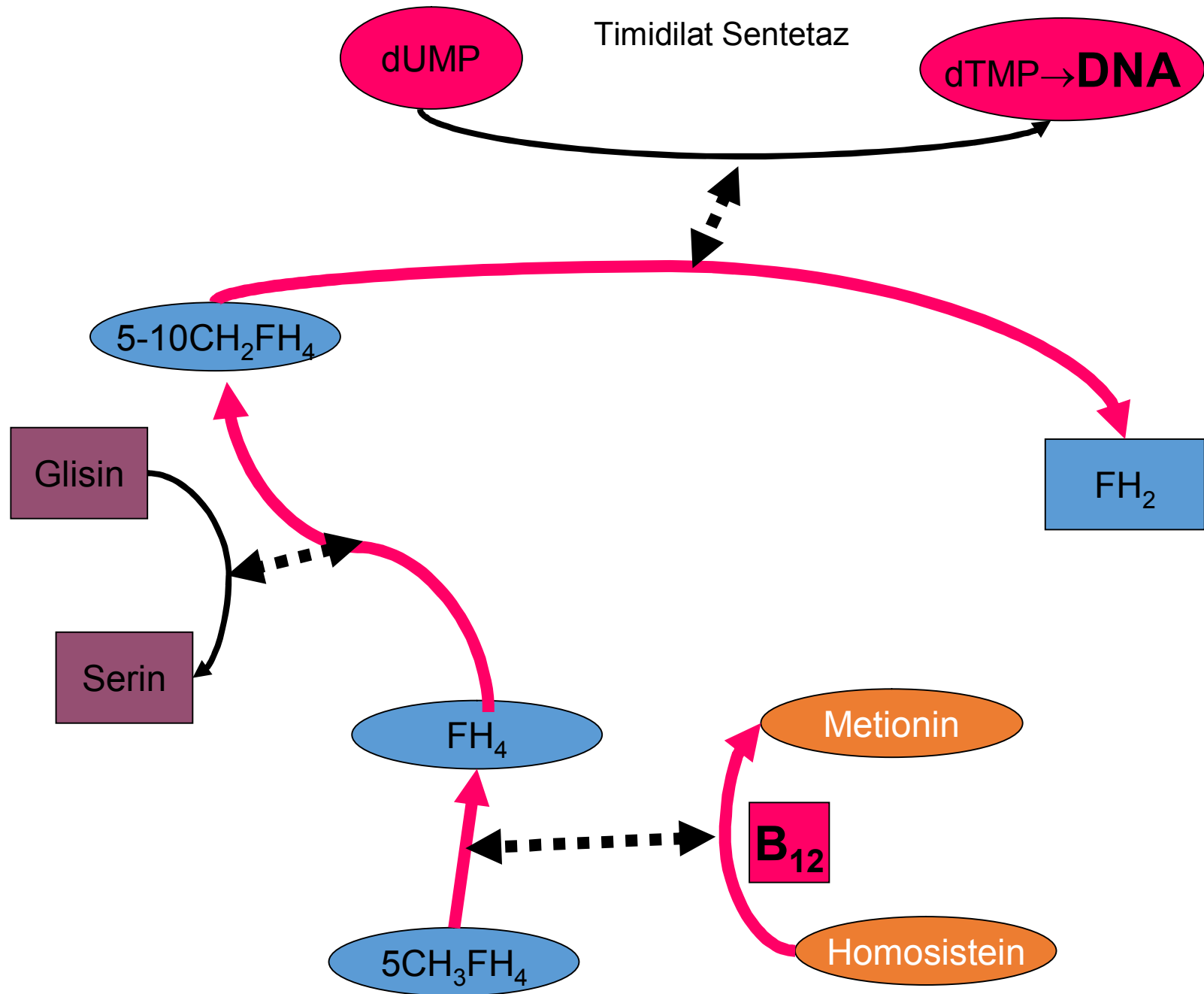
- **Thalassemiler**
- **Hemoglobinopatiler**

C)hem. Sentezinde defekt ile birlikte olan durumlar:

- **Sideroblastik anemiler**

DEA Gelişme Devreleri

- Evre 1:ferritin N veya azalma
- Evre 2:ferritin azalması
- Evre 3:SD azalması,FEP artması
- Evre 4:MCV azalması,SDBK artması,
- Anemi oluşması.



Vitamin B₁₂

- Doğada mikroorganizmalar tarafından üretilir.
- Hayvanlar ya diğer hayvansal gıdalarla ya da bakterilerle bulaşmış gıdaları tüketerek elde ederler. Barsaklarında iç üretim mevcut **İnsanlarda yok.** Dışarıdan alınması gerekiyor.

MCV>100



Başlık eklemek için tıklatın

■ Non-megaloblastik anemi

Retikulosit sayısı

Artmış

*Kanama
*Hemoliz

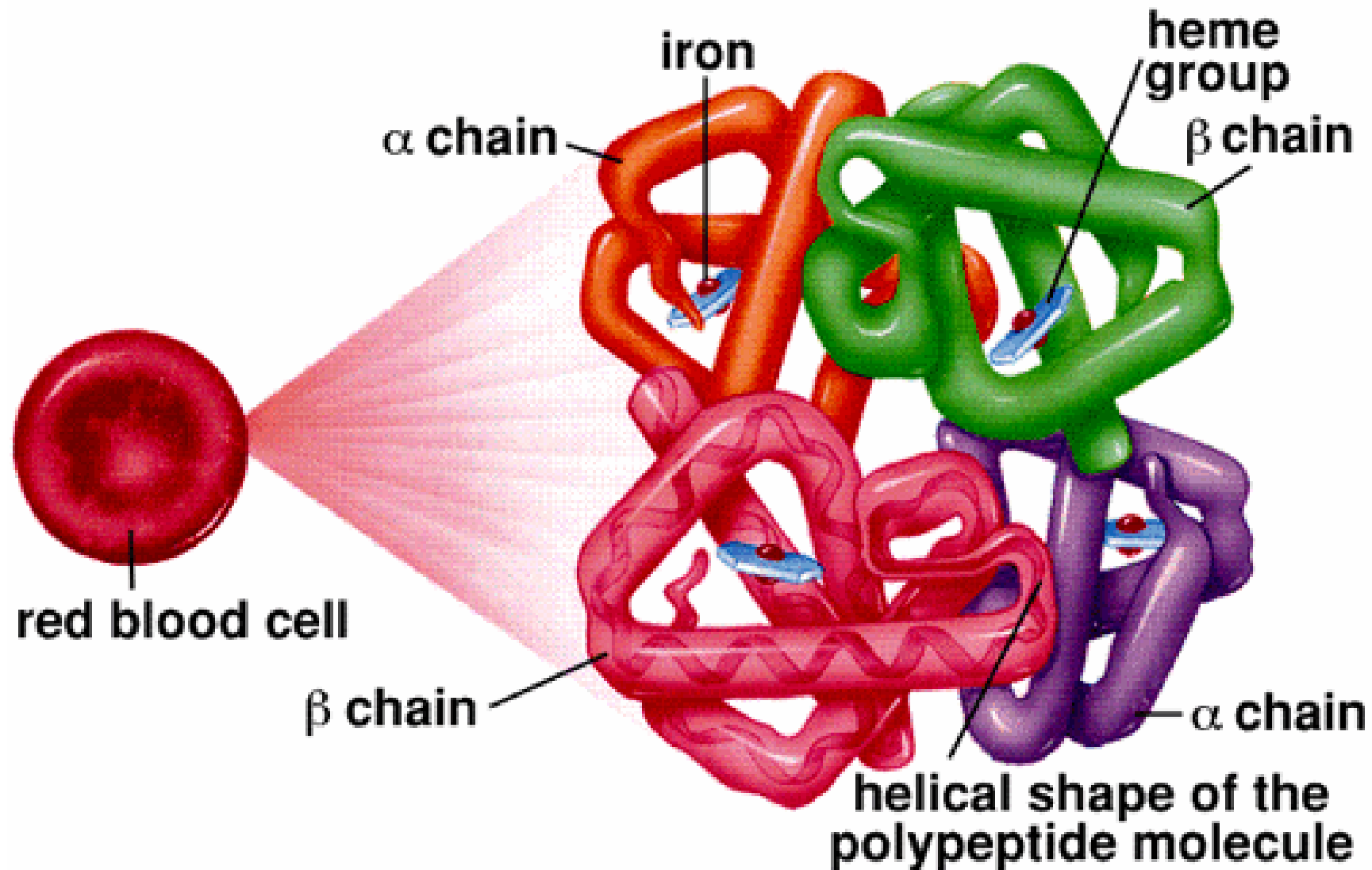
Normal veya azalmış

* Alkol toksisitesi
*Hipotiroidizm
*Karaciger hastaligi duşun

yoksa

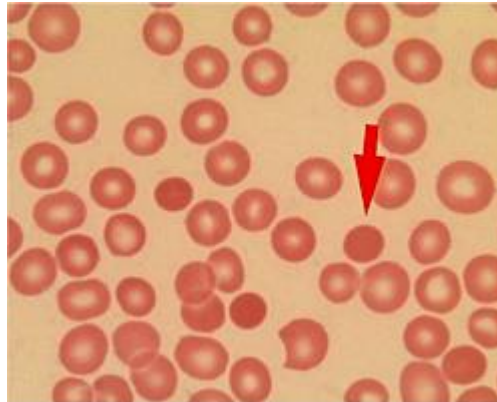
* MDS
*Red cell aplasia
*Sideroblastik anemi

Hemoglobin Molecule



Hereditär Sferositoz

Asemptomatik
Hemoliz atakları
Splenomegali
Kolelithiazis 50% ,
Sarılık



Normal spleen



Splenomegaly

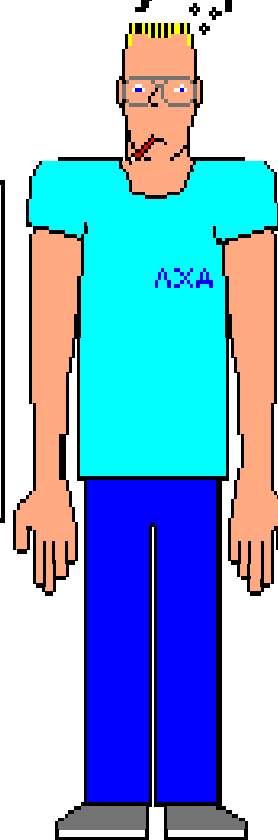
Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

Easy to diagnose and treat -- if you think of it.

The 5 Clinical Features

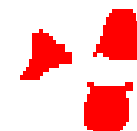
thrombocytopenia
red cell fragmentation
fever
transient neurologic deficits
kidney failure

Untreated, TTP is deadly.
Treatment usually involves
replacing the plasma
repeatedly until the
patient recovers.



The usual problem, loss of a protein that removes activated VIII-R, is just now being figured out.

RBC fragments...



Essential anatomic lesion:
Widespread thrombi made mostly of platelets & vWF

