

# Megaloblastik Anemili 45 Olgunun Klinik ve Hematolojik Yönden Değerlendirilmesi

Ali Bay, Ahmet Faik Öner, Özlem Nalbantoğlu, Maşuk Demirtaş, Mehmet Açıköz

## Özet:

**Amaç:** Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Kliniğinde 1997-2005 yılları arasında takip ve tedavi edilen megaloblastik anemili 45 olgunun klinik ve hematolojik özelliklerinin değerlendirilmesi.

**Metod:** Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Megaloblastik anemi tanısı periferik yayma ve kemik iliği aspirasyon bulguları ve vit B12 ve folik asit serum düzeylerine bakılarak kondu.

**Bulgular:** Hastaların 15 (%33,3)i kız 30 (%66,6)u erkekti. Yaş ortalaması 34,4 (9-174) aydı. Hastaların en sık başvuru nedeni solukluk, halsizlik ve iştahsızlıktı. Hastaların 3'ünde folik asit, 42'sinde vit B12 eksikliği saptandı. Olguların ortalama hemoglobin konsantrasyonu 5.5 g/dl, ortalama MCV değeri 96.3 fl, ortalama beyaz küre sayısı 9334/mm<sup>3</sup>, ortalama RDW değeri 24,2 idi. Proteinüri 6 (%13,3) olguda saptandı. Olgularımız parenteral B12 vitamini ve oral folik asit ile tedavi edildi ve hepsinde düzelme saptandı. Tedavi sonrası 3 (%6,6) olguda demir eksikliği anemisi gelişti. Megaloblastik anemi saptanan olgularımızın yaklaşık olarak 1/3 ünde ilk başvuru anında MCV değeri 90 fl nin altında idi.

**Sonuç:** Sonuç olarak bu olguları sunarak makrositer olmayan anemi durumlarında da megaloblastik anemi olabileceğini ve yöremizde özellikle hamile kadınlarda ve süt çocuklarında dengeli beslenmenin önemini vurgulamak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Megaloblastik anemi, hematolojik bulgular, çocuk

Megaloblastik anemi, kemik iliğinde ve periferik kanda özellikle eritroid seri elemanlarında olmak üzere morfolojik anormallikle seyreden bir anemidir (1). Megaloblastik anemiler morfolojik olarak makrositer anemi grubunda yer almaktadır. Sıklıkla vitamin B12 ve folik asit eksikliği sonucu oluşur. Megaloblastik anemide nükleus olgunlaşması geri kalırken, stoplazmik olgunlaşma normal olarak devam etmektedir. Bu nükleer-stoplazmik dissosiasyon morfolojik olarak megaloblastik deyimi ile ifade edilir (2)

Dünyanın yoksul bölgelerinde beslenme yetersizliğine bağlı B12 vitamini eksikliği sıklığının oldukça yüksek olduğu (%22-66) bildirilmiştir (3). Ülkemizde Şanlıurfa' da yapılan bir çalışmada bu oran %41,24 olarak bulunmuştur (4). Megaloblastik anemide esas olarak hızlı çoğalan dokular, özellikle kemik iliği, gastrointestinal sistemin iç yüzeyi ve sinir sistemi etkilenir. En sık görülen klinik bulgular; büyüme gelişme geriliği, hipotoni, halsizlik,

irritabilite, iştahsızlık, glossit, stomatit, ishal, ve ağır olgularda duyuşsal kayıplar, paraliziler ve kişilik değişiklikleridir (5). En önemli hematolojik bulgu anemidir. Hemoglobin 2-3 g/dl düzeylerine kadar düşebilir. Periferik yaymada makrositik eritrositler, hipersegmente nötrofiller görülür. Diğer hematolojik bulgular lökopeni, trombositopeni ve pansitopenidir.

## Gereç ve Yöntem

Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk hematoloji kliniğinde 1997-2005 yılları arasında takip ve tedavi edilen megaloblastik anemili 45 olgu değerlendirildi. Anemi, bisitopeni, ve pansitopeni tablosu ile hastanemize başvuran hastalarda anamnez, laboratuvar bulguları (Hb, MCV, trombosit, Lökosit, LDH, retikülosit düzeyi), kemik iliği aspirasyonu ve B12 vitamini, folik asit düzeylerine bakılarak tanı konuldu. Hastaların hepsinde kemik iliği aspirasyonunda megaloblastik değişiklikler görüldü.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 45 hastanın 15 (%33,3)i kız 30 (%66,6)u erkekti. Yaş ortalaması 34,4 (9-174) aydı. Hastaların sık başvuru nedeni solukluk, halsizlik ve iştahsızlık idi. Hastaların 3 tanesinde folik asit eksikliği saptanırken 42 tanesinde B12 eksikliği vardı. Vitamin B12 eksikliği olan hastaların ortalama B12 düzeyi 65,6 ± 39,4 pg/ml (50-192), folik asid

Bu çalışmada Yüzyüncü Yıl Ü. Tıp Fakültesi Çocuk hematoloji kliniğinde 1997-2005 yılları arasında takip ve tedavi edilen megaloblastik anemili 45 olgunun retrospektif olarak klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi. Bu çalışma Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD'da yapılmıştır.

**Yazışma adresi:** Dr. Ali Bay

Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri AD, Van.

eksikliği olan hastaların ortalama folik asid düzeyi ise 2.3 ng/ml (2.2-2.4) idi. Olguların ortalama hemogloblin konsantrasyonu 5,5 gr/dl (1,5-11,7), ortalama MCV değeri 96,3 fl (50-125), ortalama beyaz küre sayısı 9334/mm<sup>3</sup> (2200-78000), ortalama RDW (Red Cell weight Distribution) değeri 24,2 (12-48), ortalama LDH 2549 U/L (120-14204), retikülosit düzeyi < %0,5 idi. Proteinüri 6 (%13,3) olguda saptandı. Olgularımız parenteral B12 vitamini ile tedavi edildi ve hepsinde düzelme saptandı. Tedavi sonrası 3 (%6,6) olguda demir eksikliği anemisi gelişti. Megaloblastik anemi saptanan olgularımızın yaklaşık olarak 1/3 ünde ilk başvuru anında MCV değeri 90 fl nin altında idi. Ayrıca ilk tanı anında olgularımızın 11 (%24,4) tanesi 1 yaş ve altındaydı. Başvuru olguların birinde (%2,2) lökopeni, 12'sinde (%26,6) trombositopeni ve iki tanesinde pansitopeni (%4,4) vardı.

Tablo 1: Megaloblastik anemili olguların laboratuvar değerleri

	Ortalama ± SD (Dağılım)
Yaş (ay)	34,4 ± 39,2 (9-174)
Hemogloblin gr/dl	5,5 ± 2,25 (1,5-11,7)
MCV fl	96,3 ± 14,7 (50-125)
Beyaz küre /mm <sup>3</sup>	9334 ± 11179 (2200-78000)
RDW	24,2 ± 7,9 (12-48)
LDH U/L	2549 ± 2372 (120-14204)
Serum B 12 Pg/ml	65,6 ± 39,4 (50-192)
Serum Folik asit ng/ml	8,2 ± 5,2 (0,5-24)

## Tartışma

B 12 vitamini ilk kez 1947 yılında izole edilmiştir. DNA sentezini ilgilendiren kimyasal reaksiyonlarda önemli bir koenzim rolü üstlenir. Kobalaminler tek bir bileşik değildirler. Siyanokobalamin, hidroksikobalamin, deoksiadenozil ve metil kobalamin olmak üzere başlıca 4 çeşit kobalamin vardır (5). Siyanokobalamin ve hidroksi kobalamin stabildir ve ilaç olarak kullanılabilir. Deoksiadenozil ve metil kobalamin dokularda aktif koenzim olarak işlev görür ve 2 önemli metabolik reaksiyonda ko-faktör olarak görev alır. Bunlar metilmalonil koenzim A dan süksinil koenzim A oluşumu ve homosisteinden metionin oluşumudur. Diğer B

vitaminlerinden farklı olarak bitkisel sentezi yoktur. Dışarıdan alınması zorunludur. Vit-B12den zengin kaynaklar; karaciğer, böbrek, et, yumurta, peynir, süt ve deniz ürünleridir. Vit-B12'nin Günlük gereksinim çok azdır (3 Mikrogram). 1 miligram vit-B12 ile vücut en az 2 yıl idare edebilir. Vücutta depolanabilen tek B grubu vitamindir. Sağlıklı erişkinlerde 3-5 mg vit-B12 olduğu düşünülmektedir (6).

Vit-B12 eksiklik bulguları yetersiz alımdan birkaç yıl sonra ortaya çıkar. Yenidoğan bebeklerde 25 µg kadar B12 deposu vardır. Bu 1 yaşına kadar anemiden koruyabilmektedir. Katı vejeteryan diyet, vit-B12 eksikliği olan annelerin sütü ile beslenen bebekler, kötü diyet uygulamaları (iyi yönlendirilmemiş FKU (Fenilketonüri) diyeti gibi), pernisiyöz anemili annelerin bebeklerinde daha erken dönemlerde megaloblastik anemi ortaya çıkabilir (7). İlk tanı anında olgularımızın 11 (%24,4) tanesi 1 yaş ve altındaydı Bu da bize bölgemizdeki hamile kadınların beslenme durumunun ne kadar kötü olduğunu göstermektedir.

Megaloblastik anemilerde makrositik anemiye eşlik eden nötropeni ve trombositopeni sıklıkla görülür. MCV ve RDW genelde artmıştır. Megaloblastik anemi ile birlikte talasemi taşıyıcılığı, herediter eliptositoz, demir eksikliği anemisi, infeksiyon veya enflamatuvar bir hastalık bulunması halinde MCV de beklenen artış olmayabilir. Yapılan çalışmalarda megaloblastik anemili olgularda MCV değerinin normal, hatta düşük olabileceği vurgulanmıştır (8-11). Durmuş ve ark. yaptığı retrospektif bir çalışmada erişkin megaloblastik anemili hastalarda olguların %25 inde MCV değerinin yükselmediğini bildirmişlerdir (12). Bizim serimizde de olguların yaklaşık 1/3 ünde MCV değeri 90 fl nin altında idi. MCV değeri düşük olan olgularımızın hiçbirinde buna neden olabilecek talasemi taşıyıcılığı, herediter eliptositoz, demir eksikliği anemisi, enfeksiyon ve enflamasyon gibi bir başka patoloji saptanmadı.

Son yıllarda megaloblastik aneminin diğer makrositik anemilerle ayırıcı tanısında RDW daha sık kullanılmaya başlamıştır. Gupta ve ark megaloblastik anemide aplastik anemiye kıyasla RDW değerinin anlamlı olarak daha fazla arttığını ve ayırıcı tanıda kullanılabileceğini bildirmiştir (13). Bizim serimizde de olgularımızın sadece 3 (%6,6) tanesinde RDW 15 in altında, 32 tanesinde (%71,1) ise 17 nin üzerinde idi. Bu nedenle RDW nin B 12 vitamini eksikliğin tanısı ve ayırıcı tanısında dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak çocuklarda makrositer olmayan anemi durumlarında da megaloblastik aneminin akla gelmesi gerektiğini ve yöremizde özellikle hamile kadınlarda ve süt çocuklarında dengeli beslenmenin önemini vurgulamak istedik.

## Evaluation Of Fourty-Five Children With Megaloblastic Anemia According To Clinical and Hemotologic Findings

### Abstract:

**Aim:** The aim of our study was to evaluate 45 children with megaloblastic anemia that are followed and treated in Yuzuncu Yil University Hospital between 1997 and 2005.

**Methods:** Patients records were evaluated retrospectively. The diagnosis of megaloblastic anemia was obtained according to findings of bone marrow and peripheral blood smear and the serum level of vitamin B12 and folic acid.

**Results:** Fifteen (%33.3) of the children were female and 30(%66.) were male. The average age was 34.4 months (9-174 month). Pallor, weakness and anorexia were the most common symptoms. Folic acid and vitamin B12 deficiency was obtained 3 and 42 cases respectively. The average values of complete blood count were as follows; Hb:5.5 g/dl, MCV:96.3fl, WBC:9334/mm<sup>3</sup> and RDW:24,2. Proteinuria was obtained in 6 (13,3 %) cases. All patients treated with parenteral Vit B12 and oral folic acid recovered. Iron deficiency anemia developed in 3 of our patients after the treatment. The MCV values were below the 90 fl at first admission in 1/3 of our patients with megaloblastic anemia.

**Conclusion:** We emphasize that megaloblastic anemia can occur without macrocytosis and well balanced feeding especially in the pregnant women and infant to prevent anemia is very important in our region.

**Key words:** Megaloblastic anemia, hematological findings, child

### Kaynaklar

1. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. Annu Rev Med. 51:357-375, 2000.
2. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care

physician [Review]. Arch Intern Med 159:1289-98, 1999.

3. Allen LH, Rosado jl, Casterline JE et al. Vitamin B 12 deficiency and malabsorption are highly prevalent in rural Mexican communities. Am J Clin Nutr 62: 1013-19, 1995.
4. Koç A, Koçyiğit A, Soran M et al. Doğum sırasında anne ve bebek kordon kanlarında B12 vitamini, folik asit ve demir düzeyleri ve eksiklik durumları. XXVIII. Ulusal Hematoloji Kongresi, 1-4 Kasım 2000, İzmir, s 225.
5. Koç A. Çocukluk çağında B 12 vitamin eksikliği. Türk Klinikleri J Pediatr Sci 1:16-27, 2005.
6. Coşkun T. B 12 vitamini. Katkı Pediatri Dergisi. 25: 419-33, 2003.
7. Harma M, Yurtseven Ş, Koç A Demir N. Şanlıurfa ilinde gebe kadınların B 12 ve folik asit serum düzeyleri. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi. 17: 212-7, 2003.
8. Mills AE. Megaloblastic anemia with normal mean cell volume. Cent. Afr J. Med, 27:11-2, 1981.
9. Oscier DG, Hamblin TJ. Megaloblastic anaemia with normal mean cell volume. Lancet. 17;1:389-90, 1979.
10. Mukiiibi JM, Paul B. Megaloblastic anaemia in Zimbabwe. II: Diagnostic significance of red cell indices Cent Afr J Med.36:256-9, 1990.
11. Au WY, Hui CH, Chan LC, Liang RH, Kwong YL. Clinicopathological features of megaloblastic anaemia in Hong Kong: a study of 84 Chinese patients. Clin Lab Haematol. 20:217-9, 1998.
12. Durmuş A, Dilek İ, Topçu N, Kocaman C. E, Çekici S. Megaloblastik Anemilerde Eritrositler Her Zaman Makrositer mi Olmalı? Turkish Journal of Haematology (Supplement) 2002, Volume 19, Number 3.
13. Gupta PK, Saxena R, Karan AS, Choudhry VP. Red cell indices for distinguishing macrocytosis of aplastic anaemia and megaloblastic anaemia. Indian J Pathol Microbiol. 46:375-7, 2003.