

Çocukta Anemiye Yaklaşım: Sınıflama ve Ayırıcı Tanı

Prof. Dr. Lebriz Yüksel Soycan

ANEMİ TANIMI

Anemi genellikle kan hemogloblin düzeyinin düşüklüğü olarak tanımlanır. Birçok parametre gibi eritrositlerle ilgili hemen tüm değerler de doğumdan itibaren yaşla birlikte farklı yönlerde önemli değişimler gösterdiğinden, çocuklarda anemi tanımını yapmak erişkine göre çok daha zordur. Anemiyi tanımlarken her bir yaş için normalin alt sınırının belirlenmesi gerekir. Normal kan hemogloblin düzeyi ile anemi arasındaki sınırın, genellikle o yaşın ortalama değerinin iki standart sapma altında olduğu kabul edilir. Dallman'a göre, böy-

Tablo 1. Yaşa göre eritrosit değerleri: ortalama ve normalin alt sınırı (-2SD)¹

| Yaş | Hb (g/dL) | | Hct (%) | | RBC (10 ¹² /l) | | MCV (fl) | |
|-------------|-----------|------|---------|------|---------------------------|------|----------|------|
| | Ort. | -2SD | Ort. | -2SD | Ort. | -2SD | Ort. | -2SD |
| Kordon kanı | 16.5 | 13.5 | 51 | 42 | 4.7 | 3.9 | 108 | 98 |
| 1-3 gün | 18.5 | 14.5 | 56 | 45 | 5.3 | 4.0 | 108 | 95 |
| 1 hafta | 17.5 | 13.5 | 54 | 42 | 5.1 | 3.9 | 107 | 88 |
| 2 hafta | 16.5 | 12.5 | 51 | 39 | 4.9 | 3.6 | 105 | 86 |
| 1 ay | 14.0 | 10.0 | 43 | 31 | 4.2 | 3.0 | 104 | 85 |
| 2 ay | 11.5 | 9.0 | 35 | 28 | 3.8 | 2.7 | 96 | 77 |
| 3-6 ay | 11.5 | 9.5 | 35 | 29 | 3.8 | 3.1 | 91 | 74 |
| 0.5-2 yıl | 12.0 | 10.5 | 36 | 33 | 4.5 | 3.7 | 78 | 70 |
| 2-6 yıl | 12.5 | 11.5 | 37 | 34 | 4.6 | 3.9 | 81 | 75 |
| 6-12 yıl | 13.5 | 11.5 | 40 | 35 | 4.6 | 4.0 | 86 | 77 |
| 12-18 yıl | | | | | | | | |
| kız | 14.0 | 12.0 | 41 | 36 | 4.6 | 4.0 | 90 | 80 |
| erkek | 14.5 | 13.0 | 43 | 37 | 4.9 | 4.5 | 88 | 78 |

Dallman PR, 1977'den uyarlanmıştır.

le bir tanının doğası gereği, normal toplumun %2.5 kadarlık bir kısmı anemik olarak değerlendirilirken, normal sınırlar içinde olup tedavi ile yükselebilecek hemoglobin düzeyi olan kişiler de bulunmaktadır. Nitekim, çalışmalarda temel alınan çeşitli kaynakların sınır değerleri arasında bazı yaşlarda 0.5-1gr'lık farklar bulunması nadir değildir.

Dallman'ın klasikleşmiş 1977 yılına ait tablosu (Tablo 1) ilk 6 aylık dönemdeki değişikliklerin detayını vurgulamaktadır. Yine Dallman'ın aynı kitabının 20. baskısında yer alan 1996 yılına ait tablo ise 6. aydan başlamakta, demir eksikliği ve inflamatuvar hastalığın ekarte edildiği belirtilmekte ve olasılıkla buna bağlı olarak 0.5-2 yaşlar arasında anemi sınırının 10.5 g/dl'den 11.0 g/dl'ye yükseldiği görülmektedir (Tablo 2). Diğer taraftan, eritrositlerin esas görevi dokulara metabolik gereksinimlerini karşılayacak miktarda oksijen sağlamak olduğundan, normal hemoglobin düzeylerine rağmen, özellikle kalp ve akciğer hastalıklarında söz konusu olabilecek fonksiyonel bir anemi olasılığını da gözardı etmemek gerekir.

Tablo 2. Hemoglobin, hematokrit ve MCV için ortalama ve normalin alt sınırı (%95 dağılım) değerleri²

| Yaş (Yıl) | Hb (g/dL) | | Hematokrit (%) | | MCV (fL) | |
|-----------|-----------|-----------|----------------|-----------|----------|-----------|
| | Ort. | Alt Sınır | Ort. | Alt Sınır | Ort. | Alt Sınır |
| 0.5-4 | 12.5 | 11.0 | 36 | 32 | 80 | 72 |
| 5-10 | 13.0 | 11.5 | 38 | 33 | 83 | 75 |
| 11-14K | 13.5 | 12.0 | 39 | 34 | 85 | 77 |
| 11-14E | 14.0 | 12.0 | 41 | 35 | 85 | 77 |
| 15-19K | 13.5 | 12.0 | 40 | 34 | 88 | 79 |
| 15-19E | 15.0 | 13.0 | 43 | 37 | 88 | 79 |

Dallman PR, Shannon K. 1996. Hemoglobin Coulter cihazı, hematokrit santrifüj ile ölçülmüş ve MCV hematokritin Coulter eritrosit sayısına bölümü ile hesaplanmıştır. Tüm değerler demir eksikliği ve inflamatuvar hastalıkların ekarte edildiği sağlıklı beyazlarda venöz kanda elde edilmiştir.

ANEMİLERİN SINIFLANMASI

Fizyopatolojik Sınıflama

Anemiler fizyopatolojik veya morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılabilirler. Ayırıcı tanıda genellikle bu iki sınıflama birlikte kullanılır. Fizyopatolojik olarak anemiye neden olan hastalıklarda başlıca iki mekanizma söz konusudur: ya hangi nedenle olursa olsun yetersiz eritrosit veya hemoglobin yapımı vardır, ya da eritrositler yıkım yani hemoliz veya kanama sonucu kaybedilmektedirler (Tablo 3). Bazen birden fazla mekanizma aneminin gelişmesine

Tablo 3. Anemilerin fizyopatolojik sınıflaması⁵

-
- A. Eritrosit yapımının azalmış olduğu durumlar**
1. Kemik iliği yetersizliği
 - a. Aplastik anemi
 - Konjenital
 - Edinsel
 - b. Saf eritroid aplazi
 - Konjenital
 - Diamond-Blackfan sendromu
 - Aase sendromu
 - Edinsel
 - Çocukluk çağıının geçici eritroblastopenisi
 - Diğer
 - c. Kemik iliği alanının daraltılması
 - Maligniteler
 - Osteopetrosis
 - Miyelofibrosis
 - Kronik böbrek hastalığı
 - D vitamini eksikliği
 - d. Pankreas yetersizliği - kemik iliği hipoplazisi sendromu
 2. Yetersiz eritropoietin yapımı
 - a. Kronik böbrek hastalığı
 - b. Hipotiroidi, hipofiz yetersizliği
 - c. Kronik inflamasyon
 - d. Protein malnütrisyonu
 - e. Düşük oksijen affiniteli hemoglobin mutantları
- B. Eritrosit olgunlaşma bozuklukları ve ineffektif eritropoiez**
1. Sitoplazmik olgunlaşma bozuklukları
 - a. Demir eksikliği
 - b. Talassemi sendromları
 - c. Sideroblastik anemiler
 - d. Kurşun zehirlenmesi
 2. Nüve olgunlaşma bozuklukları
 - a. B12 vitamini eksikliği
 - b. Folik asit eksikliği
 - c. Thiamine yanıtı megaloblastik anemi
 - d. Folat metabolizmasının herediter anomalileri
 - e. Orotik asidüri
 3. Primer diseritropoietik anemiler (Tip I, II, III, IV)
 4. Eritropoietik protoporfiri
 5. Refrakter sideroblastik anemi ve pankreas disfonksiyonu
- C. Hemolitik anemiler**
1. Hemoglobin defektleri
 - a. Yapısal mutantlar
 - b. Thalessemi sendromları
 2. Eritrosit membran defektleri
 3. Metabolik eritrosit defektleri
 4. İmmün hemolitik anemiler
 5. Eritrositlere mekanik hasar
 6. Eritrositlere termal hasar
 7. Oksidanla uyarılan eritrosit hasarı
 8. Enfeksiyonlara bağlı eritrosit hasarı
 9. Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri
 10. Plasma lipidlerine bağlı eritrosit membran defekti
- D. Kan kaybı**
-

Oski FA, 1993. Sayfa 347'deki tablodan uyarlanmıştır.

birlikte katkıda bulunabilir. Sıklıkla kısaca yapım azlığına bağlı anemiler olarak tanımlanan birinci grupta aslında eritropoietik aktivitenin yetersiz olduğu hastalıklar ile eritropoietik aktivitenin normal veya artmış olmasına rağmen, eritrosit üretiminin yeterli olmadığı olgunlaşma bozuklukları ve ineffektif eritropoieze seyreden hastalıklar iki önemli alt grup oluşturmaktadır ve Tablo 3'te iki ayrı grupta toplanmışlardır. Kan kaybı da hemolizden ayrı bir grup oluşturur.

Eritrosit üretiminin bir göstergesi olan retikülosit sayısı ve gereğinde kemik iliği aspirasyonu ile kemik iliğinde eritropoietik aktivitenin değerlendirilmesi fizyopatolojik sınıflama ile tanı arasında önemli bir köprü oluşturur ve büyük kolaylık sağlar. Kemik iliği yetersizliğine bağlı anemiler ile eritropoietin eksikliğine bağlı anemilerde retikülosit sayısı düşük, kemik iliğinde eritroid aktivite azalmıştır. Buna karşılık bir sitoplazmik olgunlaşma bozukluğu olan demir eksikliği anemisinde retikülosit sayısı ve kemik iliği aktivitesi normal veya hafif artmış bulunur. Nüve olgunlaşma bozuklukları olarak sınıflanan B₁₂ vitamini ve folik asit eksikliklerinde ise retikülosit sayısı düşük olmakla birlikte periferik kanda normoblastlar bulunabilir ve kemik iliği hiperaktifdir. Bu özellikler ineffektif eritropoieze işaret etmekte olup diseritropoietik anemilerde de görülür. Diğer taraftan, artmış retikülosit sayısı ile giden anemilerde yapım yeterli olduğuna göre, kemik iliği fonksiyonlarının normal olduğu anlaşılır. Neden hemoliz, kan kaybı veya nadiren dalakta seketasyondur. Artmış retikülosit sayısı anemiyi düzeltme gayretini gösterir.

Retikülosit Üretim İndeksi

Retikülosit sayısını değerlendirirken aneminin derecesini de gözönüne alarak retikülosit indeksini hesaplamak daha doğrudur. Normalde retikülositler dolaşımdaki eritrositlerin %0.5-1.5'unu oluşturur. Hastanın hematokritinin yaşa uygun hematokrite oranı ile retikülosit sayısı çarpılarak retikülosit indeksi hesaplanır. Retikülosit sayısı, eritrosit sayısı yanısıra retikülositlerin dolaşımında kalma süresinden de etkilenir. Normalde 1 gün olan retikülosit yaşam süresi hematokrit ile ters orantılı olarak anemilerde uzar. Bu iki faktörü birden gözönüne alarak retikülosit indeksini kabaca hesaplarken, normalin %25 altında olan hemoglobin veya hematokrit değerleri için retikülosit sayısının 2'ye, %50 altında olanlar için 4'e bölünmesi önerilmektedir. Bu şekilde hesaplanan retikülosit üretim indeksinin yapımın arttığı kanama veya hemolizli bir hastada %3'ün üzerinde, yapımın azaldığı hastalarda ise %1.5-2'nin altında olması beklenir. Mutlak retikülosit sayısı da kriter olarak kullanılabilir. Normal değerler 50-100 x 10⁹/L'dir.

Morfolojik Kriterlere Göre Sınıflama

Anemiler eritrositlerin morfolojik özelliklerine göre de sınıflanabilir. Bu yönden en çok kullanılan parametre eritrosit büyüklüğüdür. Periferik yayma-

Tablo 4. Ortalama eritrosit hacmine göre (MCV) anemilerin sınıflaması

| |
|----------------------------------------|
| A. Hipokrom mikrositik anemiler |
| 1. Demir eksikliği anemisi |
| 2. Kronik inflamasyon |
| 3. Talassemi sendromları |
| 4. Kronik kurşun zehirlenmesi |
| 5. Sideroblastik anemiler |
| 6. Bazı unstable hemoglobinopatiler |
| 7. Hemoglobin E taşıyıcılığı |
| 8. Bakır eksikliği |
| B. Makrositik anemiler |
| 1. Megaloblastik kemik iliği |
| B ₁₂ vitamini eksikliği |
| Folik asit eksikliği |
| Hereditör orotik asidüri |
| Thiamine yanıtı anemi |
| Miyelodisplastik sendrom |
| 2. Aplastik anemi |
| 3. Diamond-Blackfan sendromu |
| 4. Hipotiroidi |
| 5. Karaciğer hastalığı |
| 6. Normal yenidoğan |
| 7. Artmış eritropoiez |
| 8. Obstrüktif ikter |
| 9. Down sendromu |
| 10. Diseritropoietik anemiler |
| C. Normositik anemiler |
| 1. Konjenital hemolitik anemiler |
| Hemoglobin mutantları |
| Eritrosit enzim defektleri |
| Eritrosit membran defektleri |
| 2. Edinsel hemolitik anemiler |
| İmmün hemolitik anemiler |
| Mikroanjopatik hemolitik anemiler |
| Akut enfeksiyonlara sekonder |
| 3. Akut kan kaybı |
| 4. Kronik böbrek hastalığı |
| 5. Kemik iliği infiltrasyonu |

daki görünüm ve kan sayımında ölçülen ortalama eritrosit hacmine (MCV) göre anemiler hipokrom-mikrositik, normositik ve makrositik anemiler olarak gruplanır (Tablo 4). MCV çocuklarda erişkinlere göre daha düşüktür ve yaşa göre değişmektedir. Normal değerler için tablolardan yararlanılır veya 2 ile 10 yaşlar arası için alt sınır kabaca $70 \text{ fL} + \text{yaş (yıl)}$ olarak hesaplanır. Normalin üst sınırı için ise $84 \text{ fL}'ye$ 1 yaşından sonra her yıl için 0.6 fL eklenerek erişkin-

Tablo 5. Anemilerin ayırıcı tanısında önem taşıyan morfolojik özellikler

| Özellik | Görüldüğü hastalıklar |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hedef hücreleri | Thalassemiler, hemoglobin S, C, D, E, ağır demir eksikliği, karaciğer hastalığı, LCAT eksikliği |
| Sferositler | Hereditör sferositoz, ABO uyumsuzluğu, otoimmün hemolitik anemi, hipersplenizm, ağır yanıklar |
| Eliptositler | Hereditör elliptositoz, thalassemiler, ağır demir eksikliği, hemoglobin SS, SA, megaloblastik anemiler |
| Şistositler | Mikro ve makroanjyopatik hemolitik anemiler (MAHA), akut oksidan hasar, hereditör piropoikiloz, üremi |
| Akantositler | Karaciğer hastalığı, DİK ve diğer MAHA, hipotiroidi, postsplenektomi, E vitamini eksikliği, abetalipoproteinemi |
| Ekinositler | Artefakt, üremi, dehidrasyon, karaciğer hastalığı, PK eksikliği, postransfüzyon |
| Stomatositler | Artefakt, hereditör stomatositoz, Rh null kan grubu, karaciğer hastalığı, akut alkolizm, thalassemiler |
| Bazofilik noktalanma | Thalassemiler, unstable hemoglobinler, demir eksikliği, kurşun zehirlenmesi, primidin 5'-nükleotidaz eksikliği |
| Howell-Jolly cismi | Postsplenektomi, hipospleni, megaloblastik anemiler, ağır demir eksikliği, diseritropoietik anemiler |
| Cabot halkası | Megaloblastik anemiler, kurşun zehirlenmesi, hemolitik anemiler |
| Heinz body | G-6PD eksikliğinde oksidan stres, aspleni, unstable hemoglobinler, thalassemiler, kronik karaciğer hastalığı |
| Siderositler | Postsplenektomi, kronik enfeksiyonlar, aplastik anemi, hemolitik anemiler |
| Oraklaşmış hücreler | Orak hücre taşıyıcılığı, orak hücreli anemi |

deki 96 fL'ye ulaşılır. Hemolitik anemilerde retikülosit sayısının yüksek olması ortalama eritrosit hacminin büyük bulunmasına neden olabilir veya birden fazla anemi nedeninin birlikte bulunduğu durumlarda MCV beklenenden farklı, örneğin kombine karans anemisinde normal olabilir. Demir eksikliği, edinsel sideroblastik anemi, miyelodisplazi ve kronik hastalık anemisi sıklıkla

Tablo 6. Eritrosit MCV ve RDW değerlerine göre anemilerin sınıflaması⁸

| | Düşük MCV | Normal MCV | Yüksek MCV |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RDW normal | Mikrositik homojen | Normositik homojen | Makrositik homojen |
| | Thalassemi minör Kronik hastalık | Normal Kronik hastalık Hemoglobin AS, AC Hereditör sferositoz Kanama, transfüzyon CML, CLL Kemoterapi | Aplastik anemi Prelösemi |
| RDW artmış | Mikrositik heterojen | Normositik heterojen | Makrositik heterojen |
| | Demir eksikliği S-beta talassemi Hemoglobin H Fragmantasyon | Erken demir veya folik asit eksikliği Kombine eksiklikler Hemoglobin SS, SC Miyelofibroz Sideroblastik anemi | Folik asit eksikliği B12 vit. eksikliği İmmün hemolitik anemiler Soğuk aglutininler |

Bessman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FH, 1983.

normositik anemi ile başlayabilir. Ayrıca eritrositlerin morfolojik özelliklerinin periferik yaymada incelenmesi (Tablo 5) ve eritrosit büyüklüğünün dağılımını gösteren RDW (Tablo 6) ile daha ileri ayırıcı tanı yapılır. Normalde RDW, kan sayımı cihazına göre %11.5-14.5 arasında değişmektedir. Anizositozun bir ölçüsü olan RDW, başlıca demir eksikliği anemisi, retikülosit artışı ile seyreden hemolitik anemiler ve megaloblastik anemiler ile bileşik patolojilerde artmış bulunur. Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonunu gösteren MCHC ise hereditör sferositozlu hastaların yarısında normalin üst sınırının yani 36 mg/dL'nin üzerinde bulunur.

ANEMİLİ HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hikaye, Özgeçmiş ve Soygeçmiş

Anemi kendisini başlıca solukluk ve halsizlik, çabuk yorulma, süt çocuklarında beslenme güçlüğü, terleme, ağır durumlarda kusma ve uzun süren durumlarda büyüme gelişme geriliği ile belli eder. Aneminin ayırıcı tanısı doğal olarak anamnez ve fizik muayene ile başlar. Aneminin başlangıç yaşı ve aile hikayesi konjenital ve hereditör anemiler açısından yol gösterici olabilir. Yenidoğanlarda anemi tespit edildiğinde, nedeni olarak bu döneme özgü kanamalar veya obstetrik sorunlar, isoimmünizasyon, konjenital infeksiyonlar ve he-

rediter sferositoz ile G-6PD eksikliği gibi yenidoğan döneminde anemi ve sarılık yapabilen konjenital hemolitik anemiler akla gelmelidir. Doğumu izleyen 1.-3. aylarda sütçocuğu ve prematürenin fizyolojik anemisi, 3. aydan sonra beta-globin zinciri ile ilgili hemoglobin defektleri veya Diamond- Blackfan anemisi düşünülür.

Miadında doğan sütçocuklarında demir eksikliği anemisi tipik olarak 6. aydan itibaren, prematürelere ise doğum tartısının iki katına ulaştıktan sonra görülür. Beslenme anamnezi demir eksikliği anemisi tanısında büyük önem taşır. Coğrafi olarak talassemi Trakya ve Akdeniz bölgesinde, orak hücreli anemi ile G-6PD eksikliği Akdeniz bölgesi ve Güneydoğu Anadolu'da yoğunlaşmaktadır. Akraba evliliği ülkemizde talassemi majörlü hastaların yaklaşık yarısında mevcuttur. Ailede belli bir anemi anamnezi bulunmasa bile splenektomi ve safra taşı hikayesi bazen herediter sferositoza işaret edebilir. Aneminin kriz şeklinde ortaya çıktığı erkek çocuklarda G-6PD eksikliği düşünülür. Naftalinle temas, ilaç kullanımı veya bakla yeme hikayesi tipiktir. Enfeksiyonlar yenidoğan döneminden sonra da yapım azalması veya hemoliz yolu ile anemiye neden olabilirler. B hepatiti önemli bir aplastik anemi, parvoviruslar ise önemli bir eritroid aplazi nedenidir.

Fizik Muayene

Fizik muayenede anemiye bağlı solukluk yanısıra derin aneminin neden olabileceği kalp yetersizliği ile uzun süreli aneminin neden olabileceği büyüme gelişme geriliği aranır. İkter ile birlikte hepatosplenomegali hemolitik bir anemiye işaret eder. Solukluk ve hepatosplenomegali ile birlikte cilt ve mukozaya kanamaları, tekrarlayan enfeksiyonlar veya ekstremitte ağrıları varsa lösemiler mutlaka ekarte edilmelidir. Metabolik depo hastalıkları, kala-azar ve osteopetroz hepatosplenomegali ile birlikte anemiye, kronik karaciğer hastalıkları, sıtma ve bakteriyel endokardit ön planda splenomegali ile birlikte anemiye neden olan hastalıklara örnek olarak gösterilebilir. Yetersiz transfüzyon alan talassemili hastaların yüz görünümü tipiktir. Orak hücreli anemilerde ağrılı krizler ve enfeksiyonlar görülür. Ciltte hiperpigmente lekeler, başparmak ve radius anomalileri ve başka fiziksel belirtiler Fanconi anemisi, hatta Diamond-Blackfan anemisi ile ilgili olabilir.

Tanıya Yönelik İncelemeler

Laboratuvar testlerinden ilk aşamada tam kan sayımı, periferik yayma ve retikülosit sayımı istenir. Tam kan sayımı ile izole anemiler birden fazla serinin etkilendiği hastalıklardan ayırılır. Trombosit ve lökosit sayılarına dikkat edilir. Periferik yayma hem eritrositlerin büyüklük ve morfolojisinin, hem de lökosit formülünün ve trombositlerin değerlendirilmesi için incelenir. Enfeksiyon bulguları, atipik hücreler, mikroanjyopatik değişiklikler, lökoeritroblastoz gibi özellikler saptanır. Eritrosit indeksleri, özellikle MCV, MCHC

ve RDW ayırıcı tanıda retikülosit sayısı ile birlikte kullanılır. Öncelikle MCV ile mikrositik ve makrositik anemiler ayırılır (Tablo 4). Retikülosit sayısı eritrosit yapım hızını, dolayısı ile kanama veya hemoliz olasılığını değerlendirilmede kullanılır (Tablo 3). Kemik iliği aspirasyonu hem lösemi veya başka kemik iliği infiltrasyonu nedenlerinin aranması, hem de hematopoiezisin nicelik ve niteliğinin incelenmesi amacı ile gerek görüldüğünde yapılır.

Bu ilk aşama incelemelerden sonra aneminin cinsinin saptanmasına yönelik diğer testler istenir. Demir eksikliği düşündürülen mikrositik anemilerde doğrudan tedaviye başlanabilir veya serum demiri, TDBK ve ferritin gibi parametreler incelenir. Tedaviye başlanan hastalarda yanıt mutlaka değerlendirilmelidir. Mikrositik anemilerin ayırıcı tanısına ayrıca kronik infeksiyon anemileri ile talassemi taşıyıcılığı girer. Makrositik anemiler başlıca aplastik anemiler ile megaloblastik anemilerden oluştuğundan, periferik yayma ve RDW ayırıcı tanıda yardımcı olur. Megaloblastik anemilerde eritrosit şekil ve büyüklükleri heterojendir, fragmantasyon olur. Kemik iliği incelemesi, B₁₂ vitamini ve folik asit ölçümleri ile tanı konur. Aplastik anemilerde kesin tanı için kemik iliği biyopsisi gerekir. Hemolitik anemiler genellikle normositik anemiler arasında yer alırlar. Hemolitik anemi bulguları varsa öncelikle direkt ve indirekt Coombs testi yapılır, ayrıca osmotik direnç, eritrosit enzim düzeyleri ve hemoglobin elektroforezi ile Hgb F ve A₂ ölçümleri gibi testler, eritrosit indeksleri ve morfolojiye göre seçilerek istenir.

KAYNAKLAR

1. Dallman PR. Blood and blood-forming tissues. In: Pediatrics. Rudolph A, ed. 16th ed. E. Norwalk, CT, Appleton-Century-Crofts, 1977; 1111.
2. Dallman PR, Shannon K. Developmental changes in red cell production and function. In: Rudolph's Pediatrics. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, editors. 20th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1996; 1167-1172.
3. Dallman PR, Mentzer WC. Anemia. In: Rudolph's Pediatrics. Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, editors. 20th ed. Stamford, CT, Appleton & Lange, 1996; 1172-1176.
4. Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Ped Clin North Am* 1996; 43(3): 599-622.
5. Oski FA. Differential diagnosis of anemia. In: Hematology of Infancy and Childhood. Nathan DG, Oski FA, editors. 4th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1993; 346-353.
6. Miller DR. Anemias: general considerations. In: Blood Diseases of Infancy and Childhood. Miller DR, Baehner RL, editors. 7th ed. St. Louis, MO, Mosby-Year Book, 1995; 111-139.
7. Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia during childhood. In: Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Lanzkowsky P, editor. 3rd ed. San Diego, CA, Academic Press, 2000; 1-12.
8. Bessman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FA. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80:322-326.