

Klinik Çalışma

ORTA DERECEDE YÜKSEK RAKIMDA (ARDAHAN ~ 2000 m) YAŞAYAN ÇOCUKLARDA YÜKSEKLİĞİN HEMATOLOJİK DEĞERLERE ETKİSİ

Muharrem BOSTANCI¹, Murat AYDIN²

Özet

Giriş ve Amaç: Bizim amacımız yüksek rakımın çocuklarda hematolojik parametrelere olan etkisini değerlendirmek ve bu bölgede görülen anemi sıklığını tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Ardahan Devlet Hastanesi (rakım ~2000 metre) ve Ankara Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (rakım~750 metre) çocuk kliniklerine başvuran çocukların hematolojik verileri karşılaştırılarak aradaki farklılıklar ortaya konulmuştur.

Bulgular: Araştırmaya katılan 1600 çocuğun 677 tanesi kontrol grubunu oluştururken 923 tanesi çalışma grubunu oluşturmaktadır. Yaş ve cinsiyete göre normal referans değerleri kıyas alınarak anemi sıklığına baktığımızda, çalışma grubunda %25,4 (n=234) oranında anemi tespit edilirken, kontrol grubunda %18,3 (n=124) oranında anemi tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, çalışma grubunun ortalama RBC değeri $5,0 \pm 0,4 \times 10^6/\mu\text{L}$, kontrol grubunun ortalama RBC değeri $4,6 \pm 0,3 \times 10^6/\mu\text{L}$ olarak tespit edilmiştir. Diğer parametreler arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Sonuç: Dünya genelinde anemi sıklığı

giderek azalan bir eğilim göstermesine rağmen, ülkemizde özellikle kırsal kesimin yoğun olduğu, beslenme ve ekonomik düzeyin düşük olduğu bölgelerde anemi sıklığı %30'lara kadar çıkmaktadır. Yaşanılan bu yüksek rakımın neden olduğu hematolojik adaptasyon neticesinde RBC ve hemoglobulin değerleri yükselerek anemi tablosunu gölgelemekte ve yanlış negatif sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Differences of hematological values between children who admitted to pediatric departments from different altitudes

Summary

Objective: Our aim is to evaluate effects of high altitude on hematological values and to demonstrate the prevalence of anemia on this rural area.

Material and method: We demonstrated differences of hematological values between children who admitted to pediatric department of Ardahan State Hospital (altitude ~2000meter) and Ankara Atatürk University Faculty of Medicine (altitude ~750meter).

Results: Totally 1600 children were

1. Kırıkkale Devlet Hastanesi
2. Özel Karşıyaka Göz Hastanesi, İzmir

investigated in this study. 923 of them were in study group and 677 of them were in control group. According to age and gender reference values, the prevalence of anemia in study group was 25, 4% and in control group the prevalence of anemia was 18, 3%. It is statistically significant that mean RBC value of study group was $5, 0 \pm 0,4 \times 10^6/\mu\text{L}$ and mean RBC value of control group was $4,6 \pm 0,3 \times 10^6/\mu\text{L}$. Additionally, there was no statistically significant differences on other hematological values between these groups.

Conclusion: Although the prevalence of anemia has decreasing around the world, especially in rural areas of our country the prevalence of anemia has increasing up to 30% level due to low socioeconomic status, low level of education and lack of sufficient nutrition intake. Additionally, living at high altitude causes some hematological adaptations so that RBC and hemoglobin values increase. Therefore, this increase may overshadow some patient who has actually low hemoglobin level.

Giriş ve Amaç

Anemi dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemi olmakla birlikte gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde, yaşamın herhangi bir evresinde ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte anemi, özellikle çocukluk çağında çocukların bedensel ve zihinsel gelişimini olumsuz yönde etkilemektedir¹. Gelişmiş toplumlarda anemi sıklığında belirgin azalma olmasına rağmen, ülkemizde anemi önemli bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır². Anemi, ekonomik durumu zayıf, ulaşım olanakları kısıtlı bölgelerde daha sık görülmesi kaçınılmazdır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) hemoglobin değerinin erkeklerde 13mg/dl, kadınlarda ise 12mg/dl altında olmasını anemi olarak tanımlamakla birlikte; normal hematolojik değerler, yaş, cinsiyet, etnik köken, coğrafi konum ve sosyokültürel farklılıklara göre değişiklik göstermektedir³.

Hematolojik ölçümlerin değerlendirilmesinde, yaş ve cinsiyet yanında biyolojik farklılıklar ve yaşanan rakımın da önemi vardır⁴. Yüksek rakımın sebep olduğu hipoksik çevrenin,

respiratuvar ve hematolojik adaptasyonlara neden olduğu bilinmektedir⁵. Deniz seviyesinden 1000 metre ve daha üstü rakımda 3 haftadan daha uzun süre kalınması durumunda hemoglobin konsantrasyonu, azalan çevre oksijen yoğunluğuna bağlı olarak artmakta ve çeşitli adaptasyon mekanizmaları devreye girmektedir^{6,7}.

Bizim bu çalışmayı düzenlemedeki birincil amacımız, ülkemizin en yüksek yerleşim merkezlerinden biri olan Ardahan ilinde yaşayan çocuklarda yüksek rakımın hematolojik değerlere etkisini değerlendirerek özellikle 1000 metre ve daha yüksek yerlerde görev yapan hekimlerimize anemik hasta değerlendirmesinde ışık tutabilmektir. İkincil amacımız ise sosyoekonomik açıdan ülkemiz ortalamasının gerisinde kalmış olan Ardahan ilinde anemi sıklığının ortaya konulması ve halk sağlığı açısından anemi sıklığına dikkat çekmektir.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmada, çalışma grubu Ardahan Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne (rakım ~2000metre) Ocak – 2010 ve Ekim – 2012 tarihleri arasında müracaat eden 6 ay – 14 yaş arası çocuklardan oluşmaktadır. Kontrol grubu da 2011 yılı içinde Ankara Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne (rakım~750metre) başvuran çocuklardan oluşmaktadır. Katılan çocukların verileri incelenerek, beyaz küre yüksekliği ve C – reaktif protein(CRP) yüksekliği olanlar ve sedimentasyon değeri 20mm/st ve üzeri olanlar araştırmadan çıkarılmıştır. Topladığımız verilerden kendisinde tam kan sayımı yapılanlar ve ferritin değeri bulunanlar araştırmamıza dâhil edilmiştir. Yaş ve cinsiyete göre hemoglobulin ve ferritin için referans değerler temel alınarak çocuklar anemik ve anemik olmayanlar olarak gruplandırılmış ayrıca ferritin değeri düşük ve düşük olmayanlar şeklinde sınıflandırılmıştır. Elde ettiğimiz laboratuvar verileri Statistical Product and Service Solution 16 for Windows (SPSS) programı kullanılarak analiz edilmiştir. İki grup arasındaki değişkenlere ait ortalama

değerler student t testi kullanılarak %95 güven aralığında değerlendirilmiştir. Bununla birlikte P değerini 0,05 altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Sonuçlar

İki merkezli olarak yapmış olduğumuz çalışmanın çalışma grubunu, yaklaşık 2000 metre rakımda yaşayan ve Ardahan Devlet Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran çocuklardan oluşmaktadır. Araştırmamızın kontrol grubunu ise ortalama 750 metre rakımda yaşayan ve Ankara Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Polikliniği'ne gelen çocuklardan oluşmaktadır. Araştırmamıza toplam 1983 çocuk katılmış olup, lökositoz, CRP ve sedimentasyon

yüksekliklerinin bulunması nedeni ile araştırmadan 283 çocuk çıkarılmış ve istatistiksel inceleme 1600 çocuk üzerinden yapılmıştır. Araştırmaya katılan 1600 çocuğun 677 tanesi kontrol grubunu oluştururken 923 tanesi çalışma grubunu oluşturmaktadır. Katılan çocukların ortalama yaşları, çalışma grubunun 5,9±4,3 iken kontrol grubunun ortalama yaşları 6,3±0,9'dur. Yaş ve cinsiyete göre normal referans değerleri göz önünde bulundurulduğunda çalışma grubunda %25,4 (n=234) oranında anemi tespit edilirken, kontrol grubunda %18,3 (n=124) oranında anemi tespit edilmiştir. Anemi açısından elde edilen bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur(p<0,05). Araştırmaya katılanların demografik özellikleri ve anemi sıklığı tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Katılanlar demografik özellikleri ve anemi sıklığı.

	Çalışma grubu	kontrol grubu
N	923	677
Erkek	%52,8(n=436)	%51,0(n=345)
Kız	%47,2(n=436)	%49,0(n=332)
Yaş Ortalaması	5,9±1,4	6,3±3,7
Anemi*	%25,4(n=234)	%18,3(n=124)

*p<0,05

Gruplar arasında hematolojik parametreleri karşılaştırdığımızda belirgin farklılık olmamakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışma grubunun ortalama hemoglobin değeri 12,8±1,4g/dl, kontrol grubunun ortalama hemoglobin değeri 12,8±0,9g/dl olarak tespit edilmiştir(p<0,05). Ortalama MCV (mean corpuscular volume) değerleri karşılaştırdığımızda, çalışma grubunun ortalama MCV değeri 74,5±6,5fL iken, kontrol grubunu ortalama MCV değeri

80,2±5,6fL'dir(p<0,05). Ortalama RBC (red blood cell) değerleri değerlendirildiğine, çalışma grubunu ortalama RBC değeri 5,0±0,4 x10⁶/µL, kontrol grubunu ortalama RBC değeri 4,6±0,3 x10⁶/µL olarak tespit edilmiştir(p<0,05). Çalışma grubunun ortalama ferritin değeri 30,1±21,2ng/ml olup çalışma grubunu ortalama ferritin değeri 30,8±19,7ng/dl olarak tespit edilmiştir(p<0,05) (tablo 2).

Tablo 2. Hematolojik Parametrelerin Dağılımı

	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	P değeri
RBC($\times 10^6/\mu\text{L}$)*	5,0 \pm 0,4	4,6 \pm 0,3	p<0,05
Hemoglobin(g/dl)	12,8 \pm 1,4	12,8 \pm 0,9	p<0,05
Hematokrit(%)	36,4 \pm 4,3	36,2 \pm 2,5	p<0,05
MCV(fL)*	74,5 \pm 6,5	80,2 \pm 5,6	p<0,05
MCHC(g/dl)	33,5 \pm 1,8	34,9 \pm 1,2	p<0,05
MCH(pg)*	25,1 \pm 2,8	27,5 \pm 2,1	p<0,05
RDW(%)*	14,6 \pm 2,9	15,2 \pm 1,7	p<0,05
Ferritin(ng/dl)	30,1 \pm 21,2	30,8 \pm 19,7	p<0,05

*RBC: Red Blood Cell, MCV: Mean Corpuscular Volume, MCHC: Mean Cell Hemoglobin Concentration, MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin, RDW: Red Cell Distribution Width

Ferritin (demir depolarının) değerinin düşük olduğu çocuklarda ortalama hemoglobin değerleri dağılımını değerlendirdiğimiz zaman, çalışma grubunda bulunan çocukların ferritin değeri 15ng/dl ve altında olanlarda, ortalama hemoglobulin değeri 11,5 \pm 1,1g/dl olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda bu ortalama hemoglobin değeri 12,5 \pm 0,9g/dl olarak tespit edilmiştir. Ferritin değeri 15 – 40ng/dl olan grupta ortalama hemoglobin değerlerini karşılaştırdığımız zaman çalışma grubunun ortalama hemoglobin değeri 13,2 \pm 1,2g/dl, kontrol grubunun ortalama

hemoglobulin değeri 12,8 \pm 0,9g/dl olarak tespit edilmiştir. Ferritin değeri yüksek olan (>40ng/dl) çocuklarda, ortalama hemoglobin değerinin dağılımına baktığımızda çalışma grubunun ortalama hemoglobulin değeri 13,4 \pm 1,4g/dl olarak tespit edilirken, kontrol grubunun ortalama hemoglobulin değeri 12,8 \pm 1,0g/dl olarak bulunmuştur(tablo 3). Ferritin değerlerine göre oluşturduğumuz gruplar arasında, ortalama hemoglobulin değerlerinde görülen farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur(p<0,05).

Tablo 3. Ferritin Değerine Göre Gruplar Arası Hemoglobulin Değerleri

Ferritin(ng/dl)	Çalışma grubu	Kontrol Grubu	P değeri
	Hgb(g/dl)*	Hgb(g/dl)*	
≤15	11,5±1,1	12,5±0,9	p<0,05
16 – 40	13,2±1,2	12,8±0,9	p<0,05
≥40	13,4±1,4	12,8±1,0	p<0,05

Hgb: hemoglobulin,

Tablo 4’de ferritin değerinin gruplar arasındaki farklılığı belirtilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, ferritin değeri ≤15ng/dl olan grubun çalışma grubundaki ortalama ferritin değeri 7,9±3,8ng/dl iken, kontrol grubunda bu değer

11,8±2,0ng/dl olarak daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Ferritin değeri 16-40ng/dl ve ≥40ng/dl olan çocukların ortalama ferritin değerleri gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir(p>0,05).

Tablo 4. Gruplar arasında ortalama ferritin değerleri

Ferritin(ng/dl)	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	p>0,05
	Ort. Ferritin(ng/dl)	ort. Ferritin(ng/dl)	
≤15	7,9±3,8	11,8±2,0	p>0,05
16 – 40ng/dl	27,4±5,9	25,8±6,5	p>0,05
≥40ng/dl	56,5±15,9	62,1±18,1	p>0,05

Ort: ortalama

Tartışma

Türkiye geneline baktığımız zaman nüfus dağılımının büyük bölümü 1000 metre altında yaşıyor olmakla birlikte özellikle doğu bölgelerde halkın önemli bir kesimi 1000 metre ve üzeri yerlerde yaşamaktadır.

Bu nüfus dağılımını incelediğimiz zaman ise özellikle bu kesimi, sosyokültürel açıdan daha az gelişmiş, eğitim seviyesi düşük ve sağlıklı beslenme bilinci zayıf olan kırsal yerlerde yaşayanlar oluşturmaktadır. Bütün bu faktörler göz önüne alındığında anemi

sıklığı bu bölgelerde daha da yüksek oranlara çıkmaktadır. Bununla birlikte yüksek rakım tek başına demir eksikliği riskini arttırmaktadır çünkü yüksek rakıma bağlı olarak kırmızı hücre kütlesi artar bunun neticesinde de yüksek miktarda demire gereksinim duyulmaktadır⁸. Bu bölge üzerinde yapılan birçok çalışmada anemi sıklığı %14 ile %21 arasında değişmektedir. Kocaeve'nin yapmış olduğu çalışmada Erzurum bölgesinde 6 ay 14 yaş arası çocuklarda anemi sıklığını %18,4 olarak tespit etmiştir⁹. Bizim çalışmamızda anemi sıklığı %25,4 olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçların daha yüksek oranda çıkmasının bizim bölgemizde yaşayan insanların sosyoekonomik düzeylerinin daha düşük ve beslenme alışkanlıklarının daha kötü olmasıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Yüksek rakım, azalan oksijen konsantrasyonu nedeni ile doku hipoksisine neden olmakta ve bunun neticesinde de eritropoetin salınımı artmaktadır. Artan eritropoetin miktarı da eritrosit sayısını arttırmakta ve sonuç olarak polisistemik bir kan tablosu oluşturularak toplam oksijen taşıma kapasitesi arttırılmaktadır¹⁰. Kaya ve ark. Erzurum bölgesinde erişkin yaş grubunda yapmış oldukları bir çalışmada, yüksek rakımın hematolojik parametreler üzerine bir etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. Kaya ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama hemoglobulin değerini $15,4 \pm 1,3$ g/dl, ortalama RBC değerini $5,12 \pm 0,4$ ($\times 10^6$ /L) ortalama MCV değerini ise $88,2 \pm 4,0$ fL olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak da ortalama RBC, hemotokrit ve hemoglobulin değerlerinin deniz seviyesinde alınan referans değerlere göre hafif daha yüksek bulurken ortalama MCV değerini ise daha düşük bulmuşlardır¹¹. Yapmış olduğumuz çalışmada ise Ardahan bölgesinde elde ettiğimiz ortalama RBC değerini $5,0 \pm 0,4$ ($\times 10^6$ /L) olarak tespit ettik ve Ankara bölgesi ortalama RBC değeri ($4,6 \pm 0,3 \times 10^6$ /L) ile karşılaştırdığımızda ise bu oranın daha yüksek olduğunu gördük. Diğer hematolojik değerler açısından Ardahan ve Ankara bölgelerini karşılaştırdığımız zaman ortalama hemoglobulin, hemotokrit, MCHC değerleri açısından anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte ortalama MCV değeri bizim çalışmamızda da yüksek rakımda

yaşayanlarda daha düşük bulunmuştur. Kaya ve ark. yapmış oldukları çalışmada ortalama hemoglobulin değerini bizim çalışmamıza göre daha yüksek oranda bulmalarını, seçtikleri çalışma grubunun erişkin yaş grubundan oluşmuş olmasına bağlamaktayız.

Akdağ ve ark. yapmış oldukları bir çalışmada, deniz seviyesi hematolojik parametrelere göre Erzurum'da yaşayan 6-14 yaş arası çocuklarda ortalama RBC, hemoglobulin, hemotokrit ve MVC değerlerinin daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir⁽¹²⁾. Yapmış oldukları çalışmada ortalama RBC değeri $0,47 \times 10^6$ /L, hemoglobulin $1,3$ g/dl, hematokrit %4 ve MCV 2 fL daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada da yüksek rakımda yaşayan çocuklarda ortalama RBC değeri $0,40 \times 10^6$ /L derece yüksek tespit edilmiş olup diğer parametrelerin genel ortalama değerlerine baktığımızda iki grup arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Ancak, ferritin değerlerine göre ortalama hemoglobulin değerlerini karşılaştırdığımızda, ferritin değeri ≤ 15 ng/dl olan çocukların normal rakım ve yüksek rakımda yaşayanlarda anlamlı bir fark tespit edilmemekle birlikte; ferritin değeri $16-40$ ng/dl ve ≥ 40 ng/dl olan grubun ortalama hemoglobulin değerleri yüksek rakımda yaşayanlarda $0,8$ g/dl daha yüksek bulunmuştur. Hemoglobulin değerleri arasındaki bu farkın ferritin değeri çok düşük olan grupta görülmemesinin sebebi, Ardahan bölgesinde yaşayan çocuklarda anemi sıklığının ve derinliğinin ayrıca vücut depo demirinin daha düşük seviyelerde olmasından kaynaklanmaktadır. Tablo 4'de de belirtildiği gibi ferritin değeri ≤ 15 ng/dl olan grubun ortalama ferritin değeri Ardahan bölgesinde yaşayan çocuklarda daha düşük seviyelerde tespit edilmiştir. Sonuç itibari ile yapmış olduğumuz araştırmanın sonuçları Akdağ ve ark. elde ettiği sonuçlar ile benzerlik taşımaktadır.

Dünya genelinde anemi sıklığı giderek azalan bir eğilim göstermesine rağmen, ülkemizde özellikle kırsal kesimin yoğun olduğu, beslenme ve ekonomik düzeyin düşük olduğu yerlerde anemi sıklığı %30'lara kadar çıkmaktadır. Demir eksikliğinin özellikle çocukluk çağında onların bedensel, zihinsel ve ruhsal gelişimleri üzerine olumlu etkilerini göz önünde bulundurduğumuzda

%30'lara kadar çıkan bu anemi sıklığının önemli bir halk sağlığı problemi olduğu ortaya çıkmaktadır. Yeterli düzeyde çalışma olmamakla birlikte özellikle 1000 metre ve üzerinde yaşayan çocuklarda sosyokültürel etkenler yanında yüksek rakım da anemi sıklığını arttırmaktadır. Ancak yaşanan bu yüksek rakım, hematolojik adaptasyon neticesinde RBC ve hemoglobulin değerlerini yükselterek anemi tablosunu gölgelemekte ve yanlış negatif sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Kaynaklar

1. Şimşek Ş, Büyükcavcı M, Kaya MD, Akdağ R, Karakelleoğlu C. Orta derece yüksek bir rakımda (Erzurum ~ 2000 metre) yaşayan ve pediatri polikliniğine başvuran 6 ay- 6 yaş arasındaki çocuklarda anemi prevalansı ve etyolojik faktörler. Zeynep Kamil Tıp Bülteni 2005;(36)1: 33-8
2. Arvas A, Elgormus Y, Gur E, Alikashişoğlu M, Celebi A. Iron status in breast-fed full term infants. Turk J Pediatr 2000;42: 22-6
3. Dilek İ, Erkoç R, Sayarlıoğlu M ve ark. Van ili merkez ve kırsal kesimde yaşayan sağlıklı erişkin bireylerde hemogram ferritin düzeyleri. Van Tıp Dergisi 2002;9: 52-5
4. Lazoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. J Pediatr 1996;129: 382-9
5. Tufts DA, Haas JD, Beard JL, Spielvogel H. Distribution of hemoglobulin and functional consequences of anemia in adult males at high altitude. Am J Clin Nutr 1985;42: 1-11
6. Mackerras D, Singh G. The prevalence of anemia depends on the definition: an example from the aboriginal birth cohort study. Eur J Clin Nutr 2007;61:135-9
7. Dallman PR, Siimes MA, Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. Am J Clin Nutr 1980;33: 86-118
8. Berger J, Aguayo VM, San Miguel JL, Lujan C, Tellez W, Traissac MS. Definition and prevalence of anemia in Bolivian women of childbearing age living at high altitudes: the effect of iron - folate supplementation. Nutr Rev. 1997;55: 247-56
9. Kocaeve H. Orta derece yüksek bir rakımda (Erzurum~2000metre) 6 ay -6yaş arası çocuklarda anemi prevalansı ve etyolojik faktörler. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Uzmanlık Tezi Erzurum 2000.
10. Berglund B, High altitude training. Aspect of haematological adaptation. Sports Med 1992;5: 289-303
11. Kaya H, Kiki İ, Akarsu E, Gündoğdu M, Tekin SB, İnandı T. Haematological values of healthy adult population living at moderate altitude (1869m. Erzurum, Turkey). Turk J Haematol 2000;17(3): 123-8
12. Akdağ R, Energin M, Klaycı G, Karakelleoğlu C. Reference limits for routine haematological measurements in 7-14-years-old children living at a moderate altitude (1869 m, Erzurum, Turkey). Scand J Clin Lab Invest 1996;56:103-9.