

ÇEŞİTLİ ŞARTLARDA FETAL HEMOGLOBİN DEĞERLERİ

(x) Dr. Aydoğan Albayrak

(xx) Dr. Galip Aksoy

(xx) Dr. Metin Öztürk

(xx) Dr. Oktay Ergene

(xx) Dr. Mustafa Karacöp

ÖZET :

Eylül 1978-Ağustos 1979 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Dermatoloji, Nöroloji klinileriyle, Göğüs Hastalıkları Hastanesi ve Erzurum Numune Hastanesi İç Hastalıkları kliniğine yatırılan; 15 kronik kor pulmonale, 15 kronik böbrek yetersizliği, 15 kortizon kullanan vaka ile 10 normal şahıs kontrol grubu olarak incelemeye alındı.

Her üç hastalık grubunun ve kontrol grubunun fetal hemoglobin değerleri tedaviden önce ve sonra kendi aralarında ve ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldı, her üç hastalık grubunda hipoksi ile artmayan fetal hemoglobin değerleri saptandı.

GİRİŞ :

Çalışmamızın amacı embriyonik ve fetal hayat sırasında meydana gelen, fakat doğumdan sonra normal gelişme sırasında sadece eser miktarda kalan fetal hemoglobinin, eritropoezi etkileyen çeşitli faktörlerin mevcudiyetleri karşısında bir değişikliğe uğrayıp uğramadığı, uğruyor ise bunun ne yönde ve derecede olduğunun araştırılmasıdır.

Bilindiği gibi hipoksi sonucu organizmada cevap olarak hemoglobin A yükselmektedir. Bununla beraber hemoglobin F seviyesinde de bir yükselme olup olmadığını aramak için eritropoezi ile ilgili hastalıklardan bölgemizde en sık görülen kronik kor pulmonale ve kronik böbrek yetersizliği olan vakalarla, kortizonun eritropoez üzerine olan etkisini düşünerek kortizon kullanan hastaları çalışma kapsamına aldık.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Has. Anabilim Dalı Bşk. Prof. Dr.

(xx) " " " " " " Araştırma görevlisi

GENEL BİLGİLER:

Hemoglobin 4 tane hem'in demirleriyle bir globin molekülünün histidinlerinin imidazol azotlarına bağlanmalarından oluşmuş bir birleşik proteindir. (1)

Hem sentezi eritroblastlarda ve sınırlı bir biçimde retikülositlerde olur. Olgun eritrositlerde mitokondriolar olmadığı için hem sentezi olmaz. (2)

Globin sentezi de hem sentezi ile senkronize olarak yapılmaktadır.

Embriyonik hayatın ilk aylarından itibaren fetus hemoglobininin büyük bir kısmı hemoglobin F'ten ibarettir. Çocuk doğduğunda bu oran % 55-85 dir. Doğumdan sonra hemoglobin F seviyesi hızla azalır. Bir yaşında % 1'in altına iner. Erişkinlerde % 0.4'ün altındadır. (2)

Hemoglobin F de iki alfa, iki gamma zinciri vardır. Aside ve alkaliye dayanıklıdır. Oksijene olan afinitesi hemoglobin A dan daha fazladır. Aliminyum hidroksit eriyiği hemoglobin F'yi hemoglobin A'dan daha çok absorbe eder. (2) Hemoglobin F oraklaşmayı engeller.

MATERYAL VE METOD:

Eylül 1978-Ağustos 1979 tarihleri arasındaki 12 aylık bir süre içerisinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinin çeşitli kliniklerine yatırılan, yaşları 14-75 arasında değişen, 15 kronik kor pulmonale, 15 kronik böbrek yetersizliği ve kortizon kullanan 15 hasta olmak üzere toplam 45 vaka ile 10 normal şahıs bu çalışma kapsamına alındı.

Çalışma kapsamına alınan bütün vakalarda biyokimyasal, (üre, kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, idrar) hematolojik (hemoglobin, lökosit, eritrosit, periferik yayma), mikrobiyolojik ve radyolojik tetkikler yapıldı.

Bütün vakaların tedavisi öncesi ve sonrası hemoglobin F seviyeleri alkali denatürasyon metodu ile hastanemiz Araştırma Laboratuvarında tayin edildi.

BULGULAR:

Çalışma kapsamına alınan her üç grup ile kontrol grubunda tedavi öncesi ve sonrası bulgular ayrı ayrı karşılaştırıldı.

Kronik kor pulmonale ile kontrol grubu vakalarının kan değerleri karşılaştırıldığında, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistik yönden önemli fark saptanmış, ancak fetal hemoglobin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Tablo 1).

Kronik böbrek yetersizliği ile kontrol grubu vakaların kan değerleri karşılaştırıldığında, hemoglobin, hematokrit ve fetal hemoglobin değerleri arasında istatistiksel fark bulunmuştur. (Tablo 2).

Kortizon alan vakalar ile kontrol grubu vakaların kan değerleri karşılaştırıldığında hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistik yönden önemli fark tesbit edilmedi. Fetal hemoglobin değerleri arasındaki farklar ise önemli idi. (Tablo 3).

Kortizon alan vakalarla, kronik kor pulmonaleli vakaların hemoglobin, hematokrit, eritrosit ve fetal hemoglobin değerleri karşılaştırıldığında aralarında istatistik yönden önemli farklar bulunduğu görülmüştür. (Tablo 5).

Kronik kor pulmonaleli vakalar ile, kronik böbrek yetersizlikli vakaların kan bulguları karşılaştırıldığında hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistik olarak önemli fark bulunmuş, fetal hemoglobin değerleri arasında ise önemli fark saptanamamıştır. (Tablo 4).

Kortizon kullanan vakalar ile kronik böbrek yetersizlikli vakaların kan değerleri karşılaştırıldığında önemli farklar bulunmuştur. (Tablo 6).

Tedavi sonrasında kronik kor pulmonale ile kontrol grubu vakaların kan değerleri karşılaştırıldığında istatistik yönden önemli farklar bulunmuştur. (Tablo 1) Kronik böbrek yetersizlikli vakalarla kontrol grubu vakaların kan bulguları karşılaştırıldığında hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında istatistik olarak önemli fark bulunmuş, fetal hemoglobin değerleri arasında fark bulunmamıştır. (Tablo 2) Kortizon kullanan vakalarla kontrol grubu vakaların kan bulguları arasında da önemli farklar tesbit edilmiştir. (Tablo 3)

Tedavi sonrasında, kortizon kullanan vakalar ile kronik kor pulmonaleli ve kronik böbrek yeteksizliği olan vakaların; ve kronik böbrek yetersizliği olan vakalar ile kronik kor pulmonaleli vakaların kan bulguları karşılaştırıldığında hemoglobin, hematokrit ve eritrosit değerleri arasında fark olduğu görülmüş fakat fetal hemoglobin değerleri arasında fark tesbit edilememiştir. (Tablo 4).

Tablo-1 Kronik Kor Pulmonaleli Vakalar ile Kontrol Grubu Vakaların Tedaviden Önce ve Sonraki Kan Bulgularının Karşılaştırılması.

Tedaviden önce	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kor pulmonale	19.3±0.7	68±2.8	6326000	1.34±0.4
	Kontrol p değeri	12.7±1.6 p<0.05	42±2.6 p<0.05	4055000 p<0.05	1.43±0.2 p>0.05
Tedaviden sonra	Kor Pulmonale	19±0.3	70±3.0	5986000	1.04±0.3
	Kontrol p değeri	14±1.9 p<0.05	41±1 p<0.05	4026000 p<0.05	1.57±0.5 p<0.05

Tablo-2 Kronik Böbrek Yetmezlikli Vakalar ile Kontrol Grubu Vakaların Tedaviden Önce ve Sonraki Kan Bulgularının Karşılaştırılması

Tedaviden önce	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Böbrek Yetm.	6.4±0.9	21±6.3	2076000	0.99±0.4
	Kontrol	12.7±1.6	42±3.6	4055000	1.43±0.2
	p değeri	p<0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Tedaviden sonra	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Böbrek Yetm.	6.24±0.7	21±1.6	2040000	1.26±0.8
	Kontrol	14±1.9	41±1.3	4026000	1.57±0.5
	p değerleri	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05

Tablo- 3 Kortizon Alan Vakalarla Kontrol Grubu Vakaların Kan Bulgularının Karşılaştırılması

Tedaviden önce	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kortizon alan	13±1.6	41±2.2	4245300	0.90±0.5
	Kontrol	12.75±1.6	42±3.6	4055000	1.43±0.2
	p değeri	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05
Tedaviden sonra	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kortizon alan	14±0.7	42±2.8	4571000	0.94±0.3
	Kontrol	14±1.9	41±1.3	4026000	1.57±0.5
	p değeri	p>0.05	p>0.05	p<0.05	p<0.05

Tablo- 4 Kor Pulmonaleli Vakalar ile Kronik Böbrek Yetersizlikli Vakaların Kan Bulgularının Karşılaştırılması

Tedaviden önce	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kor pulmonale	19±0.7	68±2.8	6326000	1.34±0.4
	Kr.Böbrek Y.	6.4±0.9	21±6.3	2076000	0.99±0.4
	p değerleri	p<0.05	p<0.05	p<0.55	p>0.05
Tedaviden sonra	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kor pumonale	19±0.3	70±3	5986000	1.04±0.3
	Kr. Böbrek Y.	6.2±0.7	21±1.6	2040000	1.26±0.8
	p değerleri	p<0.05	p<0.05	p<0.04	p>0.05

Tablo- 5 Kor Pulmonaleli Vakalar ile Kortizon Kullanan Vakaların Kan Bulgularının Karşılaştırılması

Tedaviden önce	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kor pulmonale	19.3±0.7	68±2.8	6326000	1.34±0.4
	Kortizon alan	13±1.5	41±2.2	4265000	0.93±0.5
	p değeri	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Tedaviden sonra	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kor pulmonale	19±0.3	70±3.1	5986000	1.04±0.3
	Kortizon alan	14±0.7	42±2.8	4572000	0.94±0.3
	p değerleri	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05

Tablo- 6 Kronik Böbrek Yetmezlikli Vakalar ile Kortizon Kullanan Vakaların Kan Bulgularının Karşılaştırılması

Tedaviden önce	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kr.Böbrek Y.	6.4±0.9	21±6.3	2076000	0.99±0.4
	Kortizon alan	13±1.6	41±2.2	4245000	0.93±0.5
	p değerleri	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Tedaviden sonra	Vakalar	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit	Fetal Hb
	Kr.Böbrek Y.	6.2±0.7	21±1.6	2040000	1.26±0.8
	Kortizon alan	14±0.7	42±2.8	4571000	0.94±0.3
	p değerleri	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p>0.05

TARTIŞMA:

Fetal hemoglobin malign hastalıklar ile konjenital ve akkiz bazı hematopoitik hastalıklarda yükselebilir (3,4,5). Bu hastalıklardaki fetal hemoglobin yükselmesinin nedeni kemik iliğinin direkt invazyonu değildir (3,4,5).

Fetal hemoglobin sentezinin muhtemelen humoral maddelerle stimüle edildiği ve miktarındaki artışın buna bağlı olduğu sanılmaktadır.

Brabec, çeşitli kan diskrazileri olan 300 hastada ve 250 normal vakada fetal hemoglobin değişikliklerini incelemiş ve hastaların % 19'unda fetal hemoglobini yüksek olarak bulmuştur (7).

Stojmiroviç, akut lenfoblastik lösemilerin % 59'unda fetal hemoglobinde artma olduğunu, diğer lösemilerde ise bu oranın % 72 olduğunu bulmuştur. (8)

Aguine, tümör tipleri arasında fetal hemoglobin miktarı bakımından fark olmadığını, fakat tedavi edilmeyenlerde fetal hemoglobin seviyelerinin tedavi edilenlere göre yüksek olduğunu göstermiştir (9).

Kronik böbrek yetmezliği olan vakalar üzerinde yapılan araştırmalarda fetal hemoglobin değerlerinin aneminin şiddeti ve kreatinin seviyeleri ile ilgisinin olmadığı gösterilmiştir (9). Bizim vakalarımızda da sonuçlar buna paralel çıkmıştır.

Kronik kor pulmonaleli vakalarımızda, polisitemi ve dolayısıyla normal hemoglobin artışına rağmen fetal hemoglobin değerinde önemli bir değişiklik görülmedi. Ayrıca kortizon kullanan vakalar ile kronik böbrek yetmezliği olan vakaların fetal hemoglobin değerleri de kronik kor pulmonaleli vakaların fetal hemoglobin değerlerine yakın bulundu.

SONUÇ:

Çalışma kapsamına alınan ve her üçünde de hipoksi bulunan kronik kor pulmonale, kronik böbrek yetmezliği ve kortizon kullanan vakalarda ölçülen fetal hemoglobin seviyelerinde belirgin bir artma tesbit edilmedi.

SUMMARY

Fetal hemoglobin levels in various conditions.

The level of fetal hemoglobin was estimated in cases of 15 chronic cor pulmonale, 15 chronic renal failure and in 15 cases on treatment with cortison for various reasons. Ten normal subjects were included as control.

The fetal hemoglobin levels of each group were compared with each other and it was concluded that there was no elevation of fetal hemoglobin depending on any kind of hypoxia.

KAYNAKLAR:

- 1- Yenson, M: İnsan Biyokimyası Ders Kitabı, İ.Ü. Tıp Fak. İstanbul, 1975, 417-39.
- 2- Aksoy, M: Hematoloji 1, Anemiler ve polisitemiler. İstanbul, 1975, 4-21.
- 3- Bertle, J. F.: Human fetal hemoglobin, significance in disease An. N. Y. Acad. S. 241, 638-652 (1974).
- 4- Cooper, H. A.: Fetal Hemoglobin Mayo Clin. 47-402-414 (1972).
- 5- Newman, D.R., Pierre, R.: Studies on the diagnostic significance of hemoglobin F levels. Mayo Clin. Proc. 48, 199-202 (1973).
- 6- Chudwin, D.S.: Fetal hemoglobin and alpha-feto protein in various malignancies. Acte Hem. Basem, 58: 288-93, 1977.
- 7- Brabec, U.: Changes of hemoglobin F and hemoglobin A₂ hemotoqia diseases. Unitr. Lek. 22 (9) 888-6, Sep 76.
- 8- Stojminovic, Fetal hemoglobin in acute leukemias. Brit. j. Hem. Trens. 5 (1): 23-7, 1977.
- 9- Abraham, E. L.: Hemoglobin F levels in patients with renal failure. Hemoglobin, 1 (7): 691-5 1977.