

## MALNÜTRİSYONLU ÇOCUKLARDA SERUM BAKIR DÜZEYLERİ

Dr. Canan Kara (x)

Dr. Gülten Gürel (xx)

Dr. Muzaffer Kürkcüoğlu (xxx)

Dr. Yıldız Atalay (xxxx)

### ÖZET:

6-ay-3 yaş arasındaki enfeksiyonu bulunmayan 42 malnütrisyonlu vakada serum bakır değerleri tesbit edildi. Serum bakırının, cinsiyet, yaş, malnütrisyon derecesi, beslenme durumu, kan proteinleri, anemi ve nötropeni ile ilgisi araştırıldı.

### GİRİŞ

Malnütrisyonun takip ve tedavisinde, iz elementlerin önemi 1960'a dek önemsenmemiş olup, 1964'den sonra gittikçe artan bir ilgi ile araştırılmıştır (1). Yaptığımız literatür taramalarında iz elementlerin malnütrisyon kompleksinde yeri olduğu kanısına varıldığını gördük. Yurdumuzda yapılan bütün çalışmalara katkıda bulunmak amacı ile polikliniğimize baş vuran hastalar arasında:

- 1- Normal ve malnütrisyonlu çocuklarda serum bakır düzeylerinin tesbiti, kendi aralarında ve her iki grupta yaş ve cinsiyetle ilgisi,
- 2- Kontrol ve malnütrisyonlu grupta serum bakır düzeylerinin anemi, nötropeni, serum protein fraksiyonları ve kalsiyum ile ilgisinin araştırılmasını uygun bulduk.

### MATERYAL VE METOD

Mayıs 1979-Mart 1980 tarihleri arasında kliniğimize müracaat eden yaşları 6 ay ile 3 yaş arasında değişen enfeksiyonsuz, 42'si malnütrisyonlu ve 22'si kontrol grup olmak üzere 64 çocuk incelenmiştir.

- (x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanı.  
(xx) İzmir Çocuk Hastalıkları II. Dahiliye Şefi.  
(xxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü ve Başkanı.  
(xxxx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

Tüm vakalarda hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, kırmızı küre tainleri ve periferik yayma değerlendirmeleri yanında total kan proteinleri, albümin, glubulin, SGOT, SGPT kalsiyum, alkalen fosfataz, kan şekeri değerleri tesbit edildi. Serum bakır değerleri için Perkin Elmer 107 Atomik Absorbsiyon Spektrofotometresi kullanıldı.

## MALNÜTRİSYONLU ÇOCUKLARDA SERUM BAKIR DÜZEYLERİ BULGULAR:

11'i kız, 11'i erkek 22 vaka kontrol, 21' kız, 21'i erkek 42 vaka malnütrisyonlu olmak üzere toplam 64 çocuk çalışma grubumuzu teşkil etti. Bunlar 6 şar aylık 5 alt grup halinde incelendi. Her iki grupta cins ve yaşa göre boy, ağırlık, persantil değerleri ve OKÇ/BÇ oranı tesbit edildi. Malnütrisyonlularda persantil değeri 3'ün altında, OKÇ/BÇ oranı ortalaması 0,255 kontrol grupta perksantil değeri 50'nin üzerinde ve OKÇ/BÇ oranı ortalaması 0.330 idi. Malnütrisyonlu grupta 1 yaşına kadar vakaların % 75'inin 1-2 yaş arasında % 50'sinin anne sütüyle beslendiği, kontrol grupta ise sadece 1,5 yaşına kadar anne sütüyle beslenme oranı % 30 olarak bulunmuştur.

Malnütrisyonlu grubun Doğrumacı-Wray metoduna göre sınıflanmasında vakaların % 11,9'u I° den % 40,47'si II° den % 30,95 III° den ve % 16,16'sı IV° den idi.

McLaren ve Kanawati metoduna göre vakaların % 14,29'u hafif % 47,61' orta, % 38,09'u ağır derecede malnütrisyonlu idi. Ailenin sosyo-ekonomik ve kültürel durumları ile vaka grupları arasında ilgi arandığında, malnütrisyonluların kontrol gruba oranla, sosyo kültürel durumda daha bariz olmak üzere düşük seviyede olduğu tesbit edildi.

Malnütrisyonunda en sık rastlanan fizik bulgular tablo-I de gösterilmiştir.

Kontrol ve malnütrisyon gruplarında çalışığımız kan analiz değerleri dağılım ve standart sapmaları ile t ve p değerleri tablo-II de gösterilmiştir. Tüm analiz değerlerinde malnütrisyonlularda, kontrol gruba göre önemli düşüklük tesbit edildi.

Her iki grupta serum bakır değerleri tablo-III de gösterilmektedir. Malnütrisyonlu grup serum bakır düzeyi ortalaması fizyolojik sınırın alt düzeyinde, kontrollerde normal değerlerde idi. Her iki grup arasında istatistiki anlamda önemli fark tesbit edildi ( $P < 0.01$ ).

Kontrol ve malnütrisyonlu gruplarda, kendi içlerindeki 6 şar aylık yaş gruplarına göre serum bakır düzeyleri arasında önemli fark görülmedi. ( $P > 0.05$ ) Yine bu iki grupta cinsiyete göre de serum bakır düzeylerinde farklılık bulunamadı. ( $P > 0.05$ ). OKÇ/BÇ oranına göre hafif, orta ve ağır dereceler arasında serum bakır düzeyleri her 3 derecede de önemli farklılık bulundu. ( $P < 0.001$ ).

Doğramacı-Wray sınıflamasına göre serum bakır değerlerinin malnütrisyon derecelerinde kendi aralarında yapılan karşılaştırılmasında ise istatistik sonuç şöyle idi. 1. ile 3. derece ve 2. ile 3. derece arasındaki fark önemli ( $P < 0.01$ ) diğerleri önemsizdi ( $P > 0.05$ ).

Malnütrisyonlu vakalarda serum bakır düzeyleri ile bazı kan analiz bulguları arasındaki korelasyonlar Tablo-IV de gösterilmiştir.

Tablo I- Malnütrisyonlu Vakalarda En Sık Rastlanan Fizik Bulgular

	Malnütrisyon Vaka Sayısı	%
1- Saçlarda incelleme ve seyrelme	40	95.2
2- Deri altı yağ dokusunda azalma	39	92.4
3- Saçların parlaklığının kaybı	38	90.4
4- Saçlarda kuruluk	38	90.4
5- Deride solukluk	38	90.4
6- Ciltte buruşukluk	38	90.4
7- İskelet deformitesi	36	95.7
8- Ciltte kuruluk	32	76.2
9- Adele atrofisi	32	76.2
10- Başın vücuda göre büyüklüğü	30	71.4
11- Ağız mukozasında kırmızılık	26	61.9
12- Saçlarda kırılma ve dökülme	24	57.14
13- İhtiyar yüzü örünümü	24	57.14
14- Gözlerde irilik	18	42.85
15- Dilde papilla atrofisi	12	28.6
14- Batında distansiyon	12	28.6
17- Raşitizm bulguları	12	28.6
18- Genel hipotoni	12	28.6
19- Şelitis ve nazolabial sebore	8	19
20- Hareket güçsüzlüğü	8	19
21- Ciltte dermatoz ve ödem	8	19
22- Pigmentasyon düzensizliği	8	19
23- Hepatomegali	8	19
24- Deri turgorunda azalma	3	5.1
25- Lenfadenopati	2	4.7
26- Bacaklarda parazi	2	4.7
27- Ciltte çatlak ve yaralar	1	2.38

**Tablo II: Kontrol ve Malnütrisyon Gruplarında Kan Analiz ve tıp değerleri**

Analiz	Malnütrisyon Kontrol		Ortalama	t	P	
	Dağılım	Ortalama +SD Dağılım				
Hemoglobin % Gm	7.4-13.8	10.4+15.1	10.1-15.2	12.43+1.3	5.83	P<0.001
Hematokrit %	24-41	32.6+8.7	36-47	38.8+3.2	4.16	P<0.001
Eritrosit mm <sup>3</sup> /milyon	2-4.7	3.26+0.7	3.2-5.3	4.03+0.8	4.05	P<0.001
Lökosit mm <sup>3</sup> de	3400-12000	5956+610	5000-10600	7777+132	2.75	P<0.01
Nötrofil %	22-42	33.3+5.3	37-52	44+4	10	P<0.001
Total Protein % Gm	41-7.3	5.8+0.8	6.3-7.8	5.8+0.45	6.24	P<0.001
Albumin % Gm	2.5-5	4.12+0.7	4-5.3	5.84+0.3	5.16	P<0.001
Globulin % Gm	1-3.2	1.7+0.5	1.5-2.5	1.97+0.27	2.82	P<0.001
Total Lipid % mg	383-898	539+115	500-810	597+85.8	2.28	P<0.05
Kolesterol % mg	74-42.5	145+55	122-190	184.5+32	3.62	P<0.010
SGOT ü/ml	10-80	26.5+12.5	26-43	32.3+4.6	2.40	P<0.05
SGPT ü/ml	11-50	22.5+8.2	13-41	27.2+6.5	2.5	P<0.05
Kan şekeri % mg	70-130	95.4+12.7	76-126	104.3+14.3	2.45	P<0.05
Kalsiyum % mg	65-13	8.8+15	8.7-13.5	10.36+1.5	4	P<0.001
Alkalin Fosfat B.Ü.	1.6-12	4.6+2.3	4-15.3	6.22+2.6	2.44	P<0.05

**Tablo III: Kontrol ve Malnütrisyon Grubunda Serum Bakır Değerleri (% µgr)**

Gruplar	Vaka Sayısı	Dağılım	Ortalama	S.D.
Kontrol	22	80-184	125.36	31.64
Malnütrisyon	42	36-85	56	12.43
Kontrol-Malnütrisyon arası		t-9.89	p< 0.001	

**Tablo- IV: Malnütrisyönlü Vakalarda Değişik Değerler Arasındaki Korrelasyon Sonuçları**

Değerler	r(xy) %	Sr (+)	t	p	b. (y/x)
Cu.T.Protein	62	0.124	5	p < 0.001	0.55
Cu-Albümin	34	0.140	2.62	p < 0.05	6.40
Cu-Globulin	55	0.106	5.18	p < 0.001	10.14
Cu-Hb	49	0.112	4.37	p < 0.001	4.03
Cu-Nötrofil	31	0.150	2.06	p < 0.05	0.71
Cu-Calcium	28	0.150	1.86	p < 0.05	—

### TARTIŞMA

Kontrol grupta persantil değerleri 50'nin üzerinde, malnütrisyon grubunda 3'ün altında tesbit edilmiştir. Bakırın vücut savunmasında rolü olduğu bilindiğinden tüm vakalar enfeksiyonsuz seçilmiştir (2,3,4).

Malnütrisyönlü grupta anne sütü alma oranı yüksek bulunmuştur. Anne sütünün bakır mühtevası ise çok düşüktür. Bilgilice yapılan karışık beslenme bu elementin yeterli alımını sağlamaktadır. Kontrol grubu sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyinin bu durumu sağlayabildiği kanaatindeyiz. Bulgularımız, malnütrisyönlülerde bulduğumuz düşük bakır düzeylerinin, beslenme ile ilgili olduğunu ifade etmektedir.

Çalışmamızda en fazla II° den, orta ve ağır malnütrisyönlüler olduğunu tesbit ettik. Bu durum daha önceki çalışmalara uygunluk gösteriyordu. (7,8)

Çalışmamızda her iki grup arasında kültürel ve ekonomik yönden kontrol grubu lehine farklılık vardı. Sosyo kültürel farklılık ise daha önemli idi. Bu da göstermektedir ki özellikle bölgemizde malnütrisyon oluşumunda sosyo-kültürel nedenler önde gelmektedir (7,9,10).

Tablo-II de görülen 1,3,4,5,7,12 ve 21 numaralı bulguların bakır eksikliğinde de görüldüğü ve vakalarımızda yüksek oranda rastlandığı dikkati çekmektedir (6,1,2,13,14,15).

Tablo- III de görüldüğü gibi malnütrisyönlü grupta kan proteinleri ile hemoglobin, hematokrit, eritrosit normal değerlerin altında idi. Bu grubun periferik yaymalarında genel olarak hipokrom mikrositer anemi tesbit edildi. Diğer laboratuvar bulgularında, kontrol grubu ile önemli farklılık göstermesine rağmen normal sınırlar içinde idi.

Malnütrisyönlü grup serum bakır düzeyi ortalaması  $56 \pm 12.43$  %  $\mu\text{gm}$ , kontrol grup  $125,36 \pm 31,64$  %  $\mu\text{gm}$  olup aralarında önemli farklılık vardı. (p < 0.001) Bu bulgularımız malnütrisyönlü vakalarda serum bakırının düştüğüne dair literatürlere uygunluk göstermektedir (7,12,16,17).

Çalışmamız Doğramacı-Wray sınıflamasına göre yaptığımız derecelendirmé-  
de III° den malnütrisyonda IV° ye göre istatistiki önemi olmayan bir serum bakır  
düzeyi artması dışında, malnütriyon derecesi ağırlaştıkça buna paralel olarak  
bakır düzeyi düşmekte ve bu literatüre uygunluk göstermektedir (5,6,9,12,16,17,  
18,19).

Her iki grupta serum bakır düzeyleri ile total protein, albümin ve globulin  
arasında bulduğumuz pozitif ve önemli korelasyon; kan proteinlerindeki düşüşün,  
serum bakır düzeyini de düşürdüğünü gösteren yayınlara uygunluk göstermekte  
idi (3,4,6,10,12,16,19).

Bebeklerdeki bakır eksikliği; anemi ve nötropeni ile sonuçlanabilir. (11,20,  
21) Malnütriyonlu grup hemoglobin ortalaması  $10,4 \pm 1,5$  % gr olup serum bakır  
ile aralarında pozitif korelasyon bulundu ( $p < 0,001$ ).

Bu bulgular anemilerde bakırında yeri olduğunu gösteren literatüre uymakta  
idi (3,11,12,15,18,19,20,21,22,23). Malnütriyonlu grupta nötrofil yüzdesi %  $32,3$   
 $\pm 5,3$  olup nötropeni sınırında ve kontrol grubu ile önemli farklılık arz ediyordu  
( $P < 0,001$ ). Serum bakır ile aralarındaki pozitif korelasyon nötrofil oranının  
serum bakır düzeyi ile paralel olduğunu gösterdi. (4,13,15,18,20,21).

Her iki grupta da serum bakır ile kalsiyum arasında pozitif ancak önemsiz  
korelasyon bulundu ( $P < 0,05$ ). Bu durum bakır eksikliğinde kemiklerin organik  
yapısının etkilenip, kalsiyum ve fosfor düzeylerinin normal olduğu yolundaki lite-  
ratürlere uygunluk göstermekte idi (14,24,25).

Bu bulgular bize hipoproteinemi yada anemisi olan malnütriyonlu vakalarda;  
serum bakır seviyelerinde normal çocuklara göre düşme olduğunu ve malnü-  
triyonun klasik tedavisine ila yeten; bakırlı gıdalar ve preparatların ilave edilmesi-  
nin uygun olacağını düşündürmektedir.

## S U M M A R Y

### THE SERUM CUPPER LEVELS IN CHILDREN WITH MALNUTRITION

In this study, the cupper values of serum was presented in 22 normal and 42  
malnutrition children.

The normal values were found  $125,36 \pm 31,64$  %  $\mu\text{gr}$ . In malnutrition children,  
the cupper values of serum was found  $56 \pm 12,43$  %  $\mu\text{gr}$ .

We could say; the average vales of cupper were decreased in malnutrition.

## K A Y N A K L A R

1-Cura, S., Taneli, B.: Annelerin kültür derecesi ile çocukların beslenme derecesi  
arasındaki münasebet Ege Üniv. Tıp Fak. Mecmuası 1: 397, 1962.

- 2- Wintrobe, M.: Clinical Hematology, Philadelphia. 1967, pp. 106-127.
- 3- Çavdar, A., Arcasoy, A., Gözdaşoğlu, S., Çin, Ş., Erten, J.: Türk çocuk ve gençlerinde anemi oranı, Demir eksikliği, İz elementler, Ankara Ün. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Kli. Araştırmalarından 1976.
- 4- Neson, W. E. Vaughan, V. C. and Mc Kay, R. O.: Textbook of Pediatrics Philadelphia W.B. Saunders Co. 1969.
- 5- Soysal, W. S., Gürson, C. T. Neyzi, O.: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Yeniğün Matbaası. İst. 1971.
- 6- Fomon, S. J.: Infant Nutrition. W. B. Saunders Co. Philadelphia 1974.
- 7- Özçalışkan, A.: Malnütrisyonlu Çocuklarda Serum ve İdrarda Magnezyum Değerleri. Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniv. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği. 1978.
- 8- Ünalmiş, M.: Malnütrisyonlu Çocuklarda Terde Klor Değerleri Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Uzmanlık Tezi. 1977.
- 9- Baysal, A.: Beslenme. Hacettepe Üniversitesi Yayınları Ankara 13 2. baskı, 1977.
- 10- Gürel, G.: Malnütrisyon, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Ders Notu. 1976.
- 11- O'Dell, B. L.: Biochemistry of copper. Med. Clini. Nort Am. 160 (4): 687, 1976.
- 12- Aksoy, M.: Hematoloji I. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını Sermet Matb. İst. 1975.
- 14- Hambidge, K. M.: The role of zinc and other trace metals in North America, 24 (Ip): 101, 1977.
- 14- Hambidge, K. M.: The clinical significance of trace element deficiencies in man. Proc. Nutr. Soc. 33: 249, 1974.
- 15- Hersberg, S. M. D.: Copper anemi and nötropeni. Ann. İnt. Med. 81-4 Oct. p: 568, 1974.
- 16- Duncan, R.: Piochemical Values in Clinical Medicine Bristol, 1975.
- 17- Mitchell, Nynbergen, Anderson, Dibble: Nutrition Healt and Disease. 1974,
- 18- Wintrobe, M.: Clinical Hematology, Philadilpnia Saunders Co. 1967.
- 19- Erdoğan, Z., Bozbora, N., Amver, A., Pala, S.: Malnütrisyonlu çocuklarda bakır metabolizması Şişli Çocuk Hastanesi Tıp Bült. 3: 246, 1976.

- 20- Schubert, K.C., Zitelli, B.J.: **The Harriete Lane Handbook**.
- 21- Alfin-Slater, R.B.: **Nutrisyonel Requirements**. The Ped. Clin. North Am. 24: 1, 1977.
- 22- Derin, H., Yeşilcimen, K., Dinçer, M., Gülşen, N.: **Böbrek hastalıklarında eritropoez ve serum bakır düzeyi ilişkileri**. Ege Üniv. Tıp Fak. Dergisi, 18: 7, 1976.
- 23- Platt, W. N. M.D.: **Color Atlas Textbook of Hematology**. B. Lippincott Comp. Toronto, 1969.
- 24- Gürkes, N.: **Raşitizmlı Hastaların Serum ve İdrarında Çinko, Bakır, Magnezyum Düzeyleri ve D Vitamini Tedavisinin Etkisi**. Doçentlik tezi. Sam-sun 19 Mayıs Üni. 1979.
- 25- Underwood, E.J.: **Trace elements in Human and Animal Nutrition** Academic Press. Newyork 1971.
- 8- Ertan, M.: **Malnütrisyon Çocuklarda İdrar İçerisindeki Çinko, Bakır, Magnezyum ve D Vitamini Düzeyleri ve Hastalıklarla İlişkisi**. Tıp Fakültesi Çoçuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tezi. İstanbul, 1977.
- 9- Bayzal, A.: **Beşirine Hacettepe Üniversitesi Yayımları Ankara 13. 2. baskı**. 1977.
- 10- Günel, G.: **Malnütrisyon, Ateletik Üniversitesinde Tıp Fakültesi Çoçuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği**. Tez Notu. 1976.
- 11- Orell, B.L.: **Biochemistry of copper**. Med. Clin. North Am. 60(4): 687, 1976.
- 12- Akoy, M.: **Hematoloji**. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. İstanbul. 1975.
- 14- Hambridge, K.M.: **The role of zinc and other trace metals in North America**. 24 (1p), 1977.
- 14- Hambridge, K.M.: **The clinical significance of zinc treatment deficits in man**. Proc Nutr Soc. 33: 349, 1974.
- 15- Henberg, S.M.D.: **Copper, iron and nitrogen**. Ann. Int. Med. 81-4- Oct. p. 568, 1974.
- 16- Duncan, R.: **Biochemical Values in Clinical Medicine**. 1975.
- 17- Mitchell, Nyberg, Anderson, Dibble: **Nutrition Health and Disease**. 1974.
- 18- Winrobe, M.: **Clinical Hematology**. Philadelphia Saunders Co. 1967.
- 19- Erdem, N., Akay, A., Bal, S.: **Malnütrisyonlu çocuklarda bakır metabolizması**. Şişli Çoçuk Hastanesi Tıp Bül. 3: 246, 1976.



## HEREDİTER SFEROSİTOZ

(Derleme)

Dr. Özden VURAL (x)

Dr. Cahit KAZAZ (xx)

Dr. Hüseyin ŞENOCAK (xxx)

### ÖZET:

*Bu yazıda Hereditör sferositozun fizyopatolojisi konusunda en son çalışmalar ve görüşler belirtilmeye çalışılmıştır.*

### GİRİŞ

Hereditör sferositoz, değişik derecelerde anemi, splenomegali, eritrositlerde sferositoz ve ozmotik frajilitelerinde artışla karakterize bir hastalıktır. Otozomal dominant geçiş gösteren kalıtsal bir hastalık olup klinik bulgular çok hafif olabildiğinden erişkin döneme kadar tanımlanabilir. Hereditör özelliğinin yanısıra eritrositlerin küreye yaklaşan anormal kalınlığı hastalığın tanısına temel teşkil eder. (1)

Sferositler; normal eritrositlerin hipotonik sodyum klorür solusyonuna bırakıldığında, aldıkları şekile benzemektedirler (2). Sferositlerin özellikle dalakta yıkımının artması, hemolitik bir hastalık tablosunu ortaya koymaktadır. Hemoglobinemi ve hemoglobüri hemen hemen hiç görülmez. Normal kemik iliği ihtiyacın 6-8 katını karşılayabileceğinden anemi çok azdır veya hiç görülmez. Bazı özel durumlarda yıkımın telafisinin mümkün olmaması dolayısı ile aplastik kriz gelişebilir. (3)

Hereditör sferositoz eritrositlerinin yaşam süresinin normal kişilere transfüze edilseler bile kısalmış olduğu, buna karşın normal eritrositlerin hereditör sferositozlu kişilerin dolaşımına verildiğinde yaşam sürelerinin normal olduğu gözlenmiştir. (3)

(x) Atatürk Üni. Tıp Fak. İç Hast. Bilim Dalı Öğretim Üyesi

(xx) Atatürk Üni. Tıp Fak. İç Hast. Bilim Dalı Araştırma Gör.

(xxx) Atatürk Üni. Tıp Fak. İç Hast. Bilim Dalı Araştırma Gör.

20 Günümüzde herediter sferositozda; hücrenin şeklinin onun yıkımından sorumlu olmadığı düşünülmektedir. Eritrositlerin; sürekli glukoz teminini gerektiren enerjiye bağımlı aktif katyon transport sistemine sahiptirler. Ortamda glukoz yokluğunda normal hücreler hücre membranının katyonlara karşı geçirgen olmama özelliğini muhafaza etmekle birlikte yukarıda bahsedilen mekanizmanın kaybı ve ATP miktarında azalma söz konusu dur ve bu durum eritrositleri sekest-rasyona hassas kılmaktadır.

Herediter sferositoz eritrositlerinde glikolize çeşitli çalışmalarda gösterildiği gibi defektif değildir. (4,5) Bununla birlikte herediter sferositozda eritrositlerin yaşam süresinin kısalması başlıca iki nedene bağlanmaktadır. Bunlar sodyumun nücre içine akış hızının artışı (6) ve hücre membran lipitlerinin azalmasıdır. Sodyumun hızla hücre içine akışı latent durumda olan ATPase sistemini uyarır. Sonuçta ATP nin hücre içi yıkımı artar, ve sodyumun hücre dışına pompalanması için enerji sağlanır. ADP ve inorganik fosfat serbest hale geçer ve glikoliz uyarılır. Glikolizin hızlanmasından dolayı normal eritrositlerin steril inkübasyonunda görülen değişiklikler herediter sferositozda hızlanmıştır.

Sodyumun hücre içine akışında artış olmakla birlikte bu durum herediter sferositoz eritrositlerinin yıkımındaki artışı izah etmez. Splenektomiden sonra bu defektin devam etmesine karşın hücrelerin yaşam süresinin normale dönmesi dikkati eritrosit membranı üzerine yoğunlaştırmıştır.

Herediter sferositoz eritrositlerinin total lipit içeriği normal hücrelerden düşük bulunmuştur. Bununla birlikte fosfolipit/Kolesterol oranı normaldir.

Invitro olarak inkübasyon sırasında membran lipitlerinin kaybolduğu gösterilmiştir. Splenektomiden sonra dolaşımdaki sferositlerin lipit kaybının daha az olduğu tespit edilmiştir. Mamafih bu hücrelerin lipit içeriği, splenektomi geçiren normal kişiler eritrositlerinden daha düşüktür.

Lipitteki kaybolma, fosfolipit turnoverinde ve sodyumun hücre dışına pomplanmasındaki hızlanma için gerekli metabolik aktivitedeki artışa bağlanmıştır. Lipitlerin ve sonuç olarak membran yüzey sahasının azalmasından dolayı herediter sferositoz eritrositlerinin esneklik ve kıvrılabilme özelliği azalır.

Eritrositler normal yaşam süresi boyunca zaman zaman 3 mikron, kadar küçük olabilen dar kanallardan geçmek zorundadırlar. Bunu başarabilmek için dolaşımın gösterdiği aşırı deformasyona uğrayabilecek şekilde yeterli bir membran alanına sahip olmalıdır. Bu durum eritrositin bikonkav şekli ile sağlanmaktadır.

Dolaşımın eritrositler üzerindeki zararları en çok dalakta görülmekte olup, burada eritrosit kolayca şekil değiştirmeyip yakalanmaktadır. Uzun zamandan beri herediter sferositoz eritrositlerine membran defekti sonucu sodyum girdiği ve bu hücrelerde membran lipitlerinin azlığı bilinmektedir. Young ve arkadaşları (7)

dalağın eritrositler için bir filtre, adeta bir tuzak gibi çalıştığını göstermişlerdir. Hemokonsantrasyon durumunda dolaşan plazmada normal miktarda bulunabilen glukozun azalmasından ötürü glukoz ihtiyacı artmış sferositler kolayca sekestre olmaktadır.

Hereditör sferositozda membran defektinin gerçek tabiatı hâlâ karanlıktır. Araştırmalar membran proteinleri üzerine yoğunlaştırılmıştır. Bu çalışmalar bu proteinlerin bozulmadan elde edilmesi için gerekli tekniğin yokluğundan dolayı sınırlıdır. İn vitro çalışmaların ışığında hereditör sferositoz membran komponentlerinin agregasyonunun normal olduğu ve mikrofament formasyonunun defektif olduğu rapor edilmiştir (8).

Hereditör sferositoz hücrelerinin membran proteinlerinin, muhtemelen fibrillerde uygun konformasyonun bozulmasına neden olarak; genetik yolla değiştiği varsayılmıştır. Muhtemelen eritrosit membranının mikrofament proteinlerindeki değişikliklerin sonucu olarak eritrositlerin elastikiyeti bozulur. Membran proteinindeki anormallik eritroforetik çalışmalara göre thiol grupları ile birlikte olabilir.

Fareler üzerinde yapılan çalışmalar bunlarda da sferositoz ve neonatal sarılığın bazan mevcut olabileceğini göstermiştir. Ancak bu hayvan modeli insanda hereditör sferositoz patogenezi çalışmalarında yararlı olmaktan uzaktır.

Kanımızca hereditör sferositoz patogenezi üzerinde daha ileri çalışmalara gerek vardır.

## S U M M A R Y

### HEREDITARY SPHEROCYTOSIS

In this paper physiopathology of hereditary spherocytosis is discussed depend on more recently studies and sights.

## K A Y N A K L A R :

- 1- Nandle JL.: Hereditary spherocytosis in the metabolic basis of inherited disease 4Th. Ed. JB Stanbury et al (eds) Newyork Mc. Graw Hill 1976.
- 2- Hadenx RI: The mechanism of the increased fragility of the erythrocytes in congenitalhemolytic jaundice Am. J. Med. Sci. 188/441, 1934.
- 3- Dacie JV. Mallison PL. Survival of normal erythrocytes after transfusion to patient with familial haemolytic anemia (acholuric jaundice) Lancet I, 550 1953.
- 4- Keitt As. Changes in the content and p32 incorporation of glycolytic intermediates during incubation of normal and hereditary spherocytosis erythrocytes Br. J. Haematol. II: 177, 1965.

- 5- Langley GR, Felderhof CH: Atypical autohemolysis in hereditary spherocytosis as a reflection of two cell populations, relationship of cell lipids to conditioning by the spleen. *Blood* 32: 569, 1968.
- 6- Cooper RA: Abnormalities of cell-membrane fluidity in the pathogenesis of disease. *N. Engl. J. Med.* 297: 371 (1977).
- 7- Young LE et al. Hereditary spherocytosis II Observations on the role of the spleen. *Blood* 6: 1099, 1951.
- 8- Jacob HS: The abnormal red cell membrane in hereditary spherocytosis: Evidence for the causal role of mutant microfilaments. *Br. J. Haematol.* 23 (suppl) 35-1972.