

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 tanınmayabilir. Hereditör özelliğinin yanı sıra eritrositlerin küreye yaklaşan anormal kalınlığı hastalığın tanısına temel teşkil eder. (1)

Sferositler; normal eritrositlerin hipotonik sodyum klorür solüsyonuna 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.

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.

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.

Hereditör sferositoz eritrositlerinde glikolize çeşitli çalışmalarda gösterildiği gibi defektif değildir. (4,5) Bununla birlikte hereditör 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 hereditör sferositozda hızlanmıştır.

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

Hereditör 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 kişilerin 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 hereditör 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 hereditör 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 halâ karanlıktır. Araştırmalar membran proteinleri üzerine yoğunlaştırılmıştır. Bu çalışmalar bu proteinlerin bozulmadan elde edilmesi için gerekli tekniğin yoklugundan dolayı sınırlıdır. İnvitro çalışmaların ışığında hereditör sferositoz membran komponentlerinin agregasyonunun normal olduğu ve mikrofilament 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 mikrofilament 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.

