

HEREDİTER ELİPTOSİTOZ

Dr. Özden VURAL (x)
Dr. Lütfi GÖKMEN (xx)
Dr. Sebahattin ATEŞAL (xx)
Dr. Mehmet ÇELEBİ (xx)

ÖZET :

Dolaşımdaki kırmızı hücrelerin eliptik şekilde olması ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren, hemoliz bulguları ve anemi ile kendini gösteren, sıklıkla asemptomatik seyreden eritrosit membran defekti şeklinde tarif edilebilen herediter eliptositoz: nadir rastlanan, etiyolojisi kesin açıklığa kavuşmamış bir hastalıktır.

Memeli olmayan hayvanlarda, memeli hayvanlardan develer, lamalar ve kuşlarda kırmızı hücreler oval ve eliptik şekildedir. İnsanlarda makrositer ve mikrositik anemilerde, talassemilerde, demir eksikliği anemisinde, orak hücreli anemide, lösemilerde, lökoeritroblastik anemilerde ve eritrosit enzim eksikliğine bağlı-hemolitik anemilerde eliptositler görülebilir.

Hastalık sıklıkla asemptomatik seyreder. Semptomatik vakalarda hemoliz bulguları, anemi, bacak ülserleri, safra taşları, skeletal anomaliler, splenomegali bulunabilir.

Splenektomi ile hemoliz bulgularında, safra taşları ve bacak ülserlerinde gerileme sağlamak mümkündür.

GİRİŞ:

Kırmızı hücreler 120 günlük yaşam süreleri içinde, küçük kapillerlerden geçebilme, kalp atımlarını üstesinden gelmek, dalağın boğucu ortamında yaşaya bilme için hücre bütünlüklerini ve deformabilite kabiliyetlerini en iyi şekilde koruyabilme yeteneğine sahip olmaları gerekir.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Gör.

Kırmızı hücre membranını en içte amino-fosfolipidlerin oluşturduğu, en dışta ise kolin-fosfolipidlerin oluşturduğu asimetrik olarak sıralanmış iki lipid tabakasından meydana gelmiştir. Bu lipid tabakalarını delen veya birbirine bağlayan proteinlere "integral proteinler" denir. Membrandaki diğer major grup proteinleri lipid tabakasının en iç kısımda uzanırlar ve hücre stoplazması ile kontakt haldedirler(1).

Yapılan çalışmalar sonucunda membran proteinlerinin, hücrenin şekli, membran flexibilitesi ve bütünlüğü, integral protein topografisi, lipid asimetrisi gibi fonksiyonları sağladıkları anlaşılmıştır. Membran protein materyalinin %75'ini spectrin, %10 kadarını actin, az bir kısmını da ankyrin oluşturmaktadır. Membran bütünlüğünün temini için bu üç proteine de ihtiyaç vardır (1,2).

Tanım: Herediter eliptositoz; dolaşımdaki kırmızı hücrelerin büyük çoğunluğunun eliptik şekilde olması ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren, nadir rastlanan, hemoliz bulguları ve anemi ile kendini gösteren, sıklıkla asemptomatik seyreden, etiyojisi tam açıklığa kavuşturulamamış bir eritrosit membran bozukluğudur (2,3).

İnsanlarda kırmızı hücrelerin çok küçük miktarı (%1-15) eliptik veya oval şekildedir. Makrositik ve mikrositik anemiler, talassemiler, orak hücreli anemi, demir eksikliği anemisi, lösemiler, myeloskleroz, lökoeritroblastik anemiler ve eritrosit enzim eksikliğine bağlı hemolitik anemilerde oval ve eliptik şekil almış kırmızı hücreler görülebilir (4). Ancak bu hücrelerin sayıları azdır ve boyları da küçüktür. Memeli olmayan vertebralıların kırmızı hücreleri eliptik veya oval şekildedir, bunlarda nükleus bulunur. Memeli vertebralılardan sadece develer, lamalar ve kuşlarda eliptik hücreler mevcuttur, bunlarda ise nükleus bulunmaz(3,4).

Herediter eliptositoz insidansı genel popülasyonda 4/10.000 dir. İlk defa Austin Flint tarafından dikkat çekilmiş ve 1904 yılında Dresbach tarafından tanımlanmıştır. Bütün dünyada yaygın şekilde görülür. Otozomal dominant geçiş gösterir. Bazı ailelerde eliptositoz ile Rh gentipi arasında bağlantı olduğuna dikkati çekilmiş, ancak diğer olgularda bir bağlantı tesbit edilememiştir.

Herediter eliptositoz vakalarında glukos 6 fosfat dehidrogenaz, enzim eksikliği talassemi, glyoxalaz 2 enzim eksikliği, Hb C ve Hb S hastalığı, herediter hemorajik telenjektasi durumlarının da birlikte bulunabileceği belirtilmektedir (3).

Etiyopatogenez: Son yıllarda yapılan çalışmalar herediter eliptositozun membran iskelet bozukluğu olduğu konusunda birleşmiştir. Membran iskelet proteinleri kantitatif olarak normal bulunmuş, membran iskeletinin major proteini olan spectrinde bozukluk tesbit edilmiştir. Ancak spectrinde tesbit edilen bozukluğun özelliği ve bunun nasıl eliptositoza yol açtığı konusu açıklığa kavuşturulamamıştır (1,4).

Radyoizotoplarla yapılan çalışmalarda herediter sferositozda olduğu gibi, herediter eliptositozda da eritroblastlar ve retikülositler morfolojik olarak normal bulunmuştur. Eritrosit şeklindeki değişikliğin sonradan oluştuğu kabul edilmiştir (1,3).

Klinik Formları :

a-Hafif herediter eliptositoz ve sporadik hemolizli hafif herediter eliptositoz: Bu tip herediter eliptositozun en sık rastlanan şeklidir. Tipik olarak çok hafif, kompanse bir hemoliz mevcuttur. Önemsenmeyecek derecede bir retikülositoz ve haptoglobulin seviyesinde düşme tesbit edilir. Bu vakalardaki hemolizin nedeni tam açıklanamamıştır. Splenik patoloji ve eritrosit yaşam süresi çalışmalarının sonucunda splenik sekestrasyonun önemli bir faktör olduğu gözlenmiş, fakat sekestrasyon için stimulusun ne olduğu ve dalağın niçin büyüdüğü sorusu cevap-sız kalmıştır (1).

Bu vakaların periferik kanında önemli ölçüde eliptositoz (%40'dan fazla) vardır. Bazı hastalarda orta derecede fragmantasyon ve tomurcuklanma vardır ki bu hemolize işaret eder.

b-Çocuklarda poikilositoz ve piknositoz ile birlikte hafif herediter eliptositoz: Çocuklarda sıklıkla herediter eliptositoz tanısı koymak zordur. Çünkü klinik tablo tedricen yerleşir. Ancak doğumla birlikte hemoliz bulguları ortaya çıkan ve exchange transfüzyona kadar giden vakalarda vardır (5). Bu vakaların periferik kan yaymasında fragmantasyon ve tomurcuklanma ile birlikte eliptositler, poikilostoz ve piknositik hücreler gözlenir.

Bazı durumlarda yeterince eliptositoz bulunmayabilir ve bu zaman piknositozun mikroanjiyopatik hemolitik anemi ile ayırılması zordur.

c- Homozigot orta derecede herediter eliptositoz: Herediter eliptositozun nadir bir formudur. Şiddetli eliptositoz, kan transfüzyonuna ihtiyaç gösteren anemi, belirgin fragmantasyon ve sferositoz ile karakterizedir. Her iki ebeveynde de hafif eliptositoz vardır. Splenektomiye dramatik olarak cevap verirler.

d- Hemolitik herediter sferositoz ile birlikte eliptositoz: Hafif herediter eliptositoza benzemez. Rh antijenine bağlı değildir. Hemen daima hemoliz mevcuttur. Hafif anemi olabilir. Bazan sferositler daha çok olabilir. Ancak hastanın ebeveynlerinde yeteri sayıda eliptosit görülmesi tanıyı kolaylaştırır. Ozmotik fragilite, otohemoliz testi, glukoz tolerans testi(+) dir. Splenektomiden fayda temin edilir (6).

e- Stomasitik eliptositoz: Oldukça nadir görülür. Membranın katyon permeabilitesinin normal olduğuna dair deliller mevcuttur. Bu hastalarda kan grubu tayini zordur. Eliptositler tekerlek şeklinde bir veya iki girinti ile bölünmüşlerdir(6).

Klinik: Herediter eliptositozlu vakaların büyük kısmında klinik bulgu yoktur. Ancak vakaların % 12 sinde hemoliz bulguları mevcuttur. Hemolitik hastalıkla birlikte anemi olabilir, ya da olmayabilir. Hemolitik bozukluk retikülositoz, splenomegali, bacak ülserleri, skeletal anomaliler gibi kronik hemoliz belirtileriyle birlikte olabilir.

Herediter eliptositozda görülen aneminin şiddeti vakaya göre değişiklik gösterir. Doğumda, doğumdan kısa süre sonra ya da ilk bir yıl içinde anemi gözlenebilir. Anemi, eritrosit yaşam süresindeki kısalmanın kemik iliği tarafından kompanse edilememesi sonucunda oluşur. Hastalık anemi oluşturmadan splenomegali, bacak ülserleri, safra taşları gibi bulgularla da ortaya çıkabilir.

Bazı herediter eliptositoz vakalarında sarılık-neonatal dönemde ortaya çıkarak hastayı kernikterus tablosuna sokabilir. Sarılık devamlı olabildiği gibi periyodlar halinde de oluşabilir. Enfeksiyonlar ve egzersizler sarılığı ortaya çıkarıcı rol oynarlar.

Asemptomatik herediter eliptositoz vakalarında ikter anemi ve diğer bulgularla karakterize kriz dönemleri ortaya çıkabilir. Bu krizlerde kemik iliğinin kırmızı hücre yapımı yetersiz kalabilir (aplastik kriz). Bu devrede retikülopeni ile birlikte lökopeni, trombositopeni de tabloya eklenir. Bazı durumlarda muhtemelen splenik aktivitenin artması nedeniyle kırmızı hücre yıkımı artar (Hemolitik kriz). Bu durumlarda retikülositoz, ikter, splenomegali oluşur. Herediter eliptositoz vakalarında megaloblastik krizlerde gözlenebilir.

Herediter eliptositoz vakalarında dalak sıklıkla hafif veya orta derecede büyümüştür. Nadiren çok daha fazla büyümüş olabilir (5,6).

Safra taşları ve bunların oluşturduğu komplikasyonlar hemolitik hastalıkların en önemli bulgularındandır. Hatta safra şikayeti ile başlayan herediter eliptositoz vakaları da vardır.

Bacak ülserleri herediter sferositoz ve orak hücreli anemide daha sık olmakla birlikte nadiren herediter eliptositoz vakalarında da görülebilir. Sıklıkla bilateral ve malleol üzerindedir.

Herediter eliptositoz vakalarında büyüme ve gelişme çağında aşırı eritropoietin stimülasyonu nedeniyle kemik iliğinin genişlemesiyle kule kafa görünümü parietal, frontal ve maksillar kemiklerde kalınlaşma ve striasyon, dental bozukluklar olabilir.

Kan Tablosu: Herediter eliptositoz vakalarında bekletilmiş kan numunelerinde şekil bakımından değişiklik olmaz. MCH ve MCHC normaldir. Eritrosit yaşam süresi normal olmakla birlikte hemolitik durumlarda normalden kısadır. Ozmotik frajilite normaldir. Hemolitik aktivite mevcutsa frajilite ve otohemoliz artabilir. Retikülositoz olabilir. Komplike olmayan vakalarda combstesti (—) bulunur.

Tedavi: Yapılan gözlemler sonucunda eritrositlerin dalakta sekestre olduğu belirlenmiş splenektomiden sonra hemolitik aneminin hafiflediği safra taşı oluşumunun azaldığı, ülserlerin kaybolduğu görülmüştür. Splenektomi endikasyonu hastanın klinik tablosu ve hekimin görüşüne bağlıdır (7).

SUMMARY:

Hereditary Elliptocytosis

Hereditary Elliptocytosis is a rare disorder and its etiology is certainly unknown. It is a membran defect that circulatory red cells are elliptical in-shape which is sometimes asymptomatic is inherited as an autosomal dominant trait, and is characterized by hemolysis evidence and by anemia.

Non-mammal vertebrates and some mammals such as camels and birds have ovalocytic or elliptic red blood cells. In human being, it may be seen in some conditions such as macrocytic and microcytic anemia, Thalassemia, iron deficiency anemia, sickle cell anemia, leukemia, myelophthisic anemia and hemolytic anemias due to erythrocyte enzyme defects.

The disease is commonly asymptomatic. In symptomatic ones, hemolysis evidence, anemia, leg ulcers, cholelithiasis, skeletal abnormalities and splenomegaly may be found.

By splenectomy, it is possible that regression can be accomplished in hemolytic findings, cholelithiasis, and leg ulcers.

KAYNAKLAR :

- 1- Sodeman, W.A., Sodeman, T.M.: Pathologic Physiology. W.B. Saunders Company. Sixth ed. 1979, p: 672.
- 2- Torlontano, G. ve ark.: Hereditary Elliptocytosis. Acta Hematol. 48: 1, 1972,
- 3- Aksoy, M. : The combination of Hereditary Elliptocytosis with heterozygosis beta-thalassaemia. Study of Turkish family. Acta Hematol. (Basel) 3: 215-1973.
- 4- Austin, R.F., and Disforjes.: Hereditary Elliptocytosis. Pediatr, K.S., 44: 196, 1968.
- 5- Winrobe, M.M. ve ark.: Clinical Hematology. Lea and Febiger Philadelphia. Eighth ed. 1983. p: 473-75.
- 6- Miller, D.R.: The hereditary hemolytic anemias. Membrane and enzyme defects. Pediatr. Clin North Am. 19: 865, 1972.
- 7- Berkol, B., Sökmen, C., Kumbasar, A., Uysal, A.: Splenektomiden sonuç alınmış bir Herediter Eliptositoz vakası. İstanbul Basımevi. 1973, s. 273.