

HEREDİTER SFEROSİTOZ

Dr. Aydoğan Albayrak x

Dr. Turhan Özbek xx

Ö Z E T

Bir hereditör sferositoz vakası sporadik olması ve bazı konstitüsyonel özellikler göstermesi sebebiyle takdim edildi. Bu vesile ile hastalığın patogenezi, klinik ve laboratuvar bulguları ve tedavisi kısaca gözden geçirildi.

Hereditör sferositoz kanda kalınlıkları artarak küre şekline yaklaşan ve hypotonik tuzlu su solüsyonlarına karşı dirençleri azalan eritrositlerin çoğalması, hafif veya orta derecede hemolitik bir anemi ve splenomegeli ile karakterize, ronik, konjenital ve sıklıkla famiyal olarak tanımlanır. Kanda sferositlerin varlığına ve patolojik önemine ilk dikkati çeken 1871'deki yayımları ile Vanlair ve Masius olmakla beraber (1) bu konudaki daha yeterli bilgilere 1900'deki Minkowski'nin yayımlarında rastlanır(2). Sferositlerin ozmotik dirençlerinin az oluşu ve retikülositoz ise 1907'de Chauffard tarafından ortaya çıkarılmıştır (2-3). Bu yüzden Minkowski-Chauffard hastalığı adı ile anılır(2).

Biz kliniğimizde incelemek ve tedavi etmek fırsatını bulduğumuz bir hereditör sferositoz vak'asını aile ve

akrabalarında hastalık hikâye ve bulgularının olmaması ve bazı konstitüsyonel özellikler göstermesi nedeniyle çok seyrek rastlanan sporadik vak' alardan biri olarak kabul ettik ve bu sebeple sunmak istedik.

Vak'a: (M.Y.) 19 yaşında, erkek, öğrenci; protokol no: 9854-1149

Şikâyeti: Sarılık, burun kanaması, halsizlik

Hikâyesi: 7-8 yaşından beri sık sık sarılık oluyormuş. Bu hal bazan bir kaç hafta, bazan bir iki ay sürüyor, kendiliğinden geçiyormuş. Sarılık kış aylarında daha belirli oluyor ve uzun müddet devam edermiş. Son üç yıldan beri daha çok yaz aylarında olmak üzere burun kanamaları başlamış. Daha sonra halsizlik, iştahsızlık, baş dönmesi şikâyetleri ortaya çıkmış. Yapılan tedavilerden fayda görmemiş.

Öz geçmişi: Özellik yok, sistem-

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniği Mütchassısı

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Kliniği Asistanı

lere ait geçirilmiş hastalık hikâyesi yok.

Soy geçmişi : Ana, baba ve 7 kardeşi sağlam. Ailede ve akrabalarda hereditör sferositoza uyan hastalık hikâyesi vermiyor.

Sosyal durumu : Bekâr, lise öğrencisi, ailenin geçimi orta.

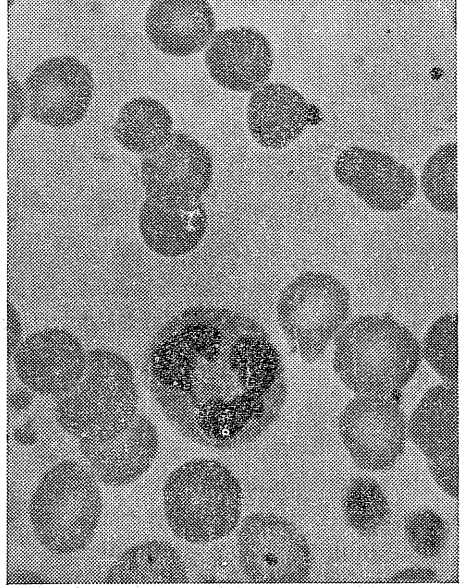
Kötü alışkanlıkları : Yok.

Fizik muayene: Patolojik bulgular : Yaşına göre boyu kısa ve kilonun az oluşu (boy 1,56 cm. Ağırlık 49 kg.) kardeşleri arasında en kısa ve zayıfı kendisiymiş. Skleralarda ikter hali, hafif renk solukluğu, burun kökünde kalınlık, gözlerde ksoftalmik hal. Üst çeneye ait prognatizmus, sakal ve bıyığın çıkmamış olması, kalpte apikal 1/6 kısa, lokalize üfürüm, karaciğer kosta kenarını 4 cm. geçiyor, ağrısız, düzgün, yumuşak, dalak solda kosta kenarını 12 cm. geçiyor, orta sertlikte, çentdiği kolay hissediliyor, düzgün, ağrısız.

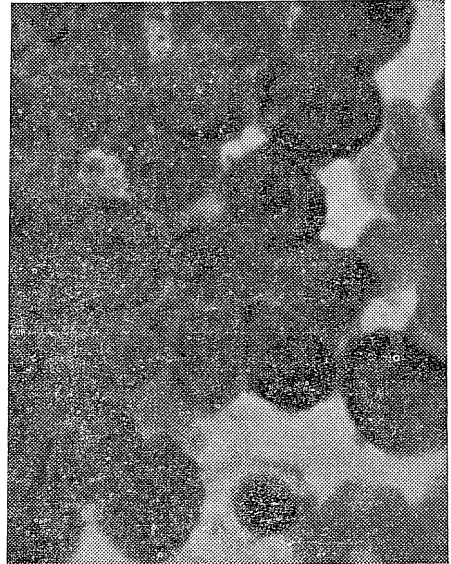
Laboratuvar bulguları: İdrar: Uro bilinogen: 1, diğer özellikler normal.

Kan: Lökosit: 4400, eritrosit: 3.800.000, Hb: 11.7 gm, Hematokrit % 35, lökosit formülünde, monosit 2, eosinofil: 1, stab: 1, parçalı: 72, lenfosit: O.E. Hb: 30, O.E.H: 90 mikronküp, O.E.Hb.K: % 33.4, periferik yaymada bol miktarda sferosit (Resim: 1), retikülosit % 22, Coombs testi negatif osmotik fragilité 0.72 de başlıyor, 0.5 te tamamlanıyor, 24 saat 37 derecede inkubasyondan sonra otohemoliz glikozsuz ortamda % 6.5 (Kontrol % 0.3) Glikozlu ortamda otohemoliz % 17.8 (Kontrol: % 0.8) Sedimentasyon 1 saatte 30,2 saatte 70 mm. Kemik iliğinde şiddetli normoblastik hiperaktivite hali (Resim: 2).

Kan grubu ORh+Kan Kimyasında, üre, şeker, karaciğer fonksiyon testleri normal. Bilurubin total % 1.9 mg, direkt: % 0.4, indirekt % 1.5 mg. Ürit asit: % 9.1 mg.



Resim: 1 Hastanın peuger k yaymasında 8fe-rasitler görülmektedir.



Resim: 2 Kemik iliğinde şiddetli hornoblastik hiper aktivite

Röntgen: Kolesistografide safra kesesi opak maddeyi çok zayıf olarak konsantre etmekte, taşa ait bulgu yok, Gİ seri grafileri normal. Akciğerlerde patoloji yok. Kalp büyüklüğü normalin üst sınırında. Kafa kemiklerinde diploede genişleme ve tabulalarda incelmeye var.

Hastanın hikâyesi ile fizik muayene bulgularına ve laboratuvar sonuçlarına dayanılarak hereditör sferositoz

tanısı kondu. Splenektomi endikasyonu üzerine yapılan ameliyatta 10x10x15 cm çapında dalak çıkarıldı, post-operatif durum çok iyi gitti, ameliyattın 13. gününde Hb: 14.5 gm, eritrosit: 4.800.000 hematokrit % 43 e-yükşeldi. Ozmotik frajilite ve otohemoliz testleri değişmedi. Retikülosit % 3, bilirubin normal bulundu. Şikâyetleri tamamen geçen ve asemptomatik duruma gelen hasta 3.11.1970 tarihinde çıkarıldı.

TARTIŞMA

Hereditör sferositoz familial hemolitik ikterler arasında belkide en sık olanıdır. (2) Hem anne hem baba hastalığı çocuklarına geçirebilirler. Geçiş mendeliyan dominanttır. Homozigot olduğu halde mutlaka letal olduğu kabul edilir (2-4). Beyaz ırkta daha sık olmakla beraber zencilerde de görülmüştür. Nadirinde olsa geriye doğru olan nesillerde hastalığın tesbit edilemediği sporadik vakalar yazılmıştır. (2-4) Bizim vakamız, anne baba ve altı kardeşinden hiç birinde hereditör sferositozun klinik ve laboratuvar (Periferik yayma, retikülosit sayımı, Hb, bilirubin) bulguları tesbit edilemediği için sporadik olabileceği kanısını uyandırmıştır. Hastanın diğer akrabaları, çok uzakta bulunduklarından maalesef incelenememiştir.

Hastalığın patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Sferosit şeklindeki eritrositlerde bir çok biokimyasal defektler tesbit edilmiş olmakla beraber, hastalığın patogenezi ile bunların arasındaki ilgi kati olarak aydınlatılamamıştır(3). Hücrenin yüzeyinde lipit-

lerin azalması sonucu membran geçirgenliğinin bozulması, phosphatidylethanolamine ve ATPase enzimlerinde eksiklik (1-2-3-4), patogeneze ait diğer fikirlerdir. Sebep ne olursa olsun sonuç, eritrosit içine giren Na iyonunun normalden fazla olması ve fazla su tutulması ile sferosit haline gelen hücrelerin dalakta kolayca yakalanıp yıkıma uğratılmalarıdır(2). Yalnız burada eritrosit ömrünün normalde nazaran kısa oluşunu, sadece hücrelerdeki şekil bozukluğuna bağlamak pek mümkün görünmüştür. Çünkü bu hastaların eritrositleri deneysel olarak hipochromik ve ince bir duruma getirilseler bile sirkülasyondaki ömürlerini uzatmak mümkün değildir(2).

Hastalık bazan çok küçük yaşlarda başlayarak çok şiddetli şekilde seyredebileceği gibi çok ileri yaşlarda ortaya çıkarak silik bir şekilde de seyredebilir. Genellikle şiddetli olmayan bir sarılık vardır. Yorgunluk, soğuk, gebelik ve ruhi travmalar sarılığı artırabilir. Pek bariz olmayan anemi durumu, sarılığın arttığı zamanlarda şiddetlenebilir (2-4).

Vakaların % 80 inde splenomegali, bir kısmında safra taşı oluşumu ve nadiren bacak ülserleri görülür(2-4). Gansslen bu hastalarda özel bir "hemolitik konstitüsyon" tarif etmeye çalışmıştır(1). Nadiren rastlanan diğer pozitif bulgular arasında kule kafa, brakisefali, göz anormallikleri, polidaktili, brakidaktili, infantilizm, burun kökünün kalın ve geniş olması, şaşılık, diş anormallikleri sayılabilir (1-2-4). Fizik ve seksüel gelişmede de gerili

olabilir. Bizim vakamız gelişme geriliği, sakal, bıyık ve göğüs kıllarının çıkmamış olması, eksoftalmi, üst çeneye ait prognatizmus, burun kökünde genişlik olması yönünden yukarıdaki konstitüsyona kısmen de olsa uygunluk göstermektedir. Yüz ve göğüs kıllarının çıkmaması haline literatürde rastlanmamakla beraber bizde bu bulguların hastalığa ait orijinal bulgulardan olabileceği kanısı uyandı.

Tablo. 1.

Normalde ve hastamızda mukayeseli bulgular.

	Ozmotik Fragilite		Otohemoliz (48 saat)		Reticulosit	Biluirubin	
	Başlangıç	Bitiş	Glikozlu	Glikozsuz	%	İndirekt	
Normalde	0.50	0.30	0.2-4	0.1-0.6	0.5-2	0.5	
Hastamızda	0.72	0.50	%17.8	% 6.5	5-20	1.5	
Kontrol			% 0.8	% 0.3	1-2		

Kanın laboratuvar muayenesinde hafif veya orta derecede bir anemi vardır. Ortalama eritrosit hacmi genellikle normalin biraz altında olmakla beraber artmışta olabilir. Eritrositlere ait en sabit bulgu normalden az ve kalınlığın fazla oluşudur. Retikülositler genellikle % 5-20 arasında olmak üzere artmıştır. Hypotonik tuzlu su solüsyonuna karşı eritrosit osmotik direncinde azalma vardır. Bu çok hafif veya çok şiddetli olabilir. Hastaya ait steril kanın 37° C de inkübasyonunda otohemolizin normale göre çok hızlı ve fazla olduğu görülür.-Bu hal ortama glukoz ilâvesiyle az çok düzelir. Coombs testi negatiftir. Lokosit ve trombosit sayımı özellik göstermezi İkterus indeks normalin 20-30 misli artmıştır. İdrar Büro bilinojeni de artarabilir, fakat gaitada

daima artmış olarak bulunur. Serum demiride artabilir. Kemik iliğinde normoblastik tipte eritroid hiperplazi vardır.

Hereditör sferositozu, diğer hemolitik anemiler arasında tanımlamak büyük bir güçlük yaratmaz. Bazan, yeni doğmuşun ABO uyuşmazlığına bağlı hemolitik anemisi ile ayırım yapmak zor olabilirse de, ana ve babanın kan grupları, periferik yayma ve çocuğun coombs testi durumu aydınlatır. (VI)

Hastalığın ilaçla tedavisi mümkün değildir. Hemolitik kriz arasında kan nakli ve komplikasyonlardan koruyucu semptomatik tedavi uygulanabilir. Hemolizi devamlı olarak önleyici biricik tedavi şekli Splenektomidir. Bazı ları hiçbir şikâyeti ve görünür semptomu

olmayan hastalarda bile splenektomiye gerekli bulurlar ve gelecekteki safra taşı oluşumu, gelişme geriliği

gibi bazı ağır komplikasyonları önlediğini kabul ederler(VI).

Summary

A case of hereditary spherocytosis, being sporadic and showing some constitutional peculiarity is presented.

The patogenesis, clinical and laboratory findings and the treatment of the disease were reviewed briefly.

LİTERATÜR

- 1- J.V. Dacie M.D. The Haemolytic Anaemias Congenital and acquired: Part I The anaemias Congenital. Second edition. 83, 87, 88, 93, 102, 106, 121, 133 (1960).
- 2- Wintrobe, Maxwell M. Wintrobe, M.D., Ph.D., Sc. (Hon), fifth Edition p; 645
- 3- BYRD S. LEAWELL M.D. OSCAR A THORUP JR, M.D. Fundamentals of clinical hematology Second edition 177, 179 (1966)
- 4- VICTOR A MC KUZICK M.D. MENDELLAN INHERITANCE IN MAN
- Catalogs of Autosomal Dominant Autosomal Recessive and X linked phenotypes 122, 123
- 5- George E. CARTWRIGHT M.D. Diagnostic laboratory hematology Fourth edition 290, 294 (1968)
- 6- Frank A. OSKİ M.D. and J. Lawrence NAIMAN M.D. Hematologic problems in the Newborn 90, 1966
Volume IV in the series major problems in the clinical pediatrics.
- 7- Symposium on pediatric hematology, Pediatric Clinics of north America
Vol 9. No. 3. 669 (1962)