

*OLGU SUNUMU***ERİŐKİNDE AİLESEL SFEROSİTOZ**

HEREDITARY SPHEROCYTOSIS IN AN ADULT

Cengiz CEYLAN
Selda ÇAKIN
Ülkü ERGENE

ÖZET

58 yaşındaki erkek hastada 3 yıldır halsizlik ve dalak büyüklüğü öyküsü vardı.Aile öyküsünde dayısının dalağı ameliyatla alınmıştı.Fizik bakıda Kosta kavsini dalak 15cm,karaciğer 3cm aşırıyordu.Hemoglobin 5.2gr,retikülosit%41 ve periferik yaymada %30 sferositoz saptandı.Total bilirübin %2.6mg ve CRP 30.5 mg/dl idi.Direk ve indirek Coombs testleri olumsuzdu.Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz normal bulundu.Kemik iliği aspirasyonunda artmış hemopoez saptandı.Eritrositlerin osmotik fragilitesinin arttığı saptandı.Vitamin B12 düzeyi düşüktü.Splenektomi sonrası hemolitik kriz görülmedi.

Anahtar Sözcükler: Erişkin ,familyer, hemolitik anemi, hepatosplenomegali,sferositoz

SUMMARY

A 58 year old male complaining from fatigue and enlargement of the spleen during last 3 years was admitted.His uncle had been undergone a splenectomy in his family history.There were the enlargement of spleen (15 cm from arcus costarum)and the liver (3cm from arcus costarum)on his examination.His laboratory findings were:Hb:5.2gr,reticulocyte 41 % , 30 percent spherocytosis in periferal blood smear.Direct and indirect Coombs tests were negative.Glucose 6 phosphate dehydrogenase level was normal.There was increased activity of erythropoiesis in his bone marrow exam.Osmotic fragility of his erythrocytes has increased.He experienced no complication after splenectomy.

Key words: Adult,familyer,hemolytic anemia,hepato-splenomegaly ,spherocytosis

OLGU

Ellisekiz yaşında erkek hasta halsizlik, karın ağrısı Őikayeti ile polikliniğimize baŐvurdu. Öyküsünden yakınmalarının üç yıl önce baŐladığı, o dönemde anemisinin ve splenomegalisinin olduğu saptanmıştır. BeŐ ay önce sol üst kadranda yaygın, ağrı kesici ile rahatlayan, yemek yemekle artan karın ağrısı için hastaneye yatırıldığı ancak, hemolitik anemi nedeni araŐtırılırken tetkikleri tamamlanamadan kendi isteği ile evine döndüğu öğrenildi. Sonrasında giderek artan yakınmalarla polikliniğimize baŐvurdu. Öz geçmişinde kolesistektomi operasyonu olduğu öğrenildi. Soy

geçmişinde babasını kolon kanserinden kaybettiği ve dayısının da splenektomi öyküsü olduğu belirlendi.

Fizik muayenesinde kalp sesleri ritmik, tüm odaklarda 2/6 pansistolik üfürüm vardı. Karın rahat, karaciğer Kosta kavsinden 2-3 cm, dalak 15 cm ele geliyordu. Lenfadenopati saptanmadı. Yapılan laboratuvar incelemesinde; hemoglobin 5.2g/dl, lökosit sayısı 5200/mm³, trombosit sayısı 202000/mm³, MCV 94, retikülosit %41 saptandı. Yapılan periferik yaymasında belirgin anizositoz, poikilositoz, hipokromi, göz yaŐı hücreleri, yer yer parçalanmış eritrositler, %20-30 sferosit saptandı. Total bilirubin 2.64 mg/dl, Direk

bilirubin 0.48 mg/dl, sedimantasyon 7 mm/saat, CRP 30.5 mg/dl saptandı. Bu bulgularla hasta yatırıldı.

Demir 138.5ug/dl ,TDBK 247.2ug/dl ,ferritin 102.2 ug/dl ,vit B12 146 pg/ml ,folat 3.5 ng/dl bulundu. Direkt ve indirek Coombs testi negatif bulundu. Düzeltmiş retikülosit sayısı %14 saptandı. Hemoglobin elektroforezinde HbA%97.6 ,HbA2 %2.4 bulundu.Kalp yetmezliği bulguları olması nedeniyle ekokardiyografi çekildi. EF %65 saptandı. Kalp yetmezliği bulguları derin anemiye bağlandı.Eritrosit süspansiyonu verilerek hemoglobin değeri 5.2g/dl den 7.4 g/dl yükseltildi. Viral ve otoimmun belirteçler negatif bulundu. Kemik iliği aspirasyonu yapıldı. M/E oranı 1/10, dismegakaryopoezis, hipersellüler eritroid seride belirgin artış, granülopoez hipoaktif ,maturasyon duraklaması vardı ve anormal hücreler yoktu. Periferik yaymada %20-30 sferosit görülmesinden dolayı osmotik frajilite testi yapıldı ve artış gözlemlendi. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz testi normal bulundu. Vitamin B12 düşük bulundu ve buna yönelik tedavi başlandı. Bu bulgularla herediter sferositoz tanısı konan hastaya splenektomi yapıldı. İzlemede hemoliz gelişmedi, hemoglobin değerlerinde düşme izlenmeyecek hasta evine gönderildi.

TARTIŞMA

Herediter sferositozda moleküler anomali, lipid tabakasının membran iskelet ağına bağlanması için sorumlu olan iskelet proteinleri ile ilgilidir.Hastaların yarısında moleküler defekt protein 3 ile spektrin arasında bir köprü teşkil eden protein ankrindedir. Ankrin eksikliği hem otozomal dominant hem de resesif geçer. Resesif geçiş gösterenlerin bulguları dominantlardan daha ağırdır.%25 hastada hafif anemiye neden olur. Membran protein eksikliğinde, proteinlerin lipid tabakasına bağlantı sağlayamadığı yerde oluşan vesikülasyonlarla membran kaybı, eritrositlerin daha fazla sferik ve daha az esnek olan mikrosferosit şeklini almasına neden olur. Şekillerinden dolayı sferositler dalakta sinüslere geçmekte zorlanır ve geçemeyenler dalak kordonlarında takılı kalır. Bu hücreler makrofajlar tarafından fagosite edilir.(1,2)

Artmış alyuvar fagositozu anemi, sarılık ve splenomegali olarak yansır. Bu bulguların şiddeti aileden aileye değişir. Bundan dolayı çoğunlukla küçük yaşlarda tanı konabileceği gibi nadir de olsa erişkin yaşta görülür. Safra kesesinde pigment taşları küçük yaşta itibaren oluşabilir. Bunlar ufak olduğu için safra yollarına girerek tıkanma iktetine neden olur. Splenomegali sabit bir bulgudur ve hemolizin artışıyla

ilgili olarak zamanla büyür.(3).Olgumuz da ellisekiz yaşındaydı. Anemi ve splenomegalisi vardı,öz geçmişinde kolesistektomi operasyonu olduğu öğrenilen hastada safra kesesinde pigment taşı olabileceği ve bu nedenle opere olduğu düşünüldü. Herediter sferositozda, anemi hafif veya ağır olabilir. Genellikle kemik iliği eritropoez kapasitesini artırarak hemolize kompanze ettiği için anemi ağır değildir. Hemoliz infeksiyon, travma, hamilelikte ve ya görünen bir sebep olmaksızın da oluşur. Hemolitik kriz olarak isimlendirilen bu durumda hemoliz kompanze edilemediği için anemi gelişir. Aplastik krizler hemolitik olanlardan daha ağırdır. Bu krizler çoğunlukla çocuklarda görülür. Ve bir infeksiyon seyrinde özellikle de parvovirüs infeksiyonu seyrinde görülür. Folik asit yetersizliğinde benzer klinik tabloya neden olur. Aplastik krizlerde kemik iliğinde geçici olarak eritroid seri aplazisi olduğu için eritrosit yapılamaz ve hemolizin devam etmesiyle anemi daha da derinleşir.(3) Olgumuzda kemik iliği aspirasyonunda eritropoezis arttığı gözlemlendi ve bu nedenle derin anemi vardı. Membran protein eksikliğinden dolayı sferosit şeklini alan eritrositler, periferik yaymada da yaygın olarak görülebilmeler. Retikülositozda sabit bir bulgudur. Eritrositlerin fizyolojik seviyelerdeki tuzlu suya karşı direnci azalmıştır ve osmotik frajilite testinde sferositler fizyolojik seviyeye yakın tuzlu su konsantrasyonlarında hemolize oldukları tesbit edilir. Ayrıca eritrositlerin osmotik frajilitesinin, steril şartlarda 24 saat hasta eritrositleri inkübe edildikten sonra aşkar arttığı tespit edilir. Otohemoliz testi ile 37 derece de steril şartlarda hasta ve normal insan eritrositlerinin 48 saat inkübe edilmesinden sonra) saptanan hemoliz herediter sferositozlarda %10-50 civarında, normallerde %5 ve altında bulunur. Bu testte ,herediter sferositli eritrositler glukozla inkübe edilirse, hemolizin aşkar azaldığı görülür. Eritrositlerin yaşam süresi kısalmış ve dalakta sekestrasyon artmıştır. Tanıda periferik kanda sferosit görülmesi yönlendiricidir. Ancak sferosit otoimmun hemolitik anemilerde de görülür.(4,5) Otoimmun hemolitik anemide Coombs testi pozitif ve herediter sferositozda genellikle tesbit edilen ailevi öykü yoktur. Oysa ki olgumuzda aile öyküsü vardı. Otoimmun hemolitik anemide otohemoliz testinde glukoz hemolizi herediter sferositozdaki kadar azalmaz. Tedavide splenektomi yapılır. Splenektomi sonrası anemi düzelir, fakat sferositler kaybolmaz, osmotik frajilite ve otohemoliz testlerinin sonuçları da değişmez. Splenektomi dört yaşından büyüklere yapılmalıdır ve hemolizli hastalarda 1 mg /gün folik asit koruyucu amaçla verilmelidir.

Erişkin yaşta saptanan hemolitik anemi, splenomegali varlığında otoimmun hemolilik anemi daha sıklıkla karşımızda çıkmaktadır. Ancak yapılan tekiklerde Coombs negetifliği, retikülositoz, periferik yaymada sferosit varlığı, kemik iliğinde artmış eritropoezis görölürse ayırıcı tanıda membran defekt bozukluğu olan herediter sferositoz akla getirilmesi gereken hastalıklar içinde olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lee GL. Hemolytic Disorders:general considerations.in:Lee GR, Foersten J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM(Eds). Wintrobe's Clinical hematology, Williams and Wilkins, Baltimore, 1999: 1109-32,
2. Gordon-Smith EG and Contreras M.Acquired Hemolytic Anemia. in: Oxford textbook of Medicine.. Oxford Univesity Pres, Oxford, 1996: 3541-51.
3. Mariani M, Barcellini W, Vercallati C, Marcello AP, Fermo E, Pedotti P,et al. Clinical and hematologic features of 300 patients affected by hereditary spherocytosis grouped according to the type of the membrane protein defect. Haematologica 2008; 93(9): 1310-7.
4. Iolascon A, Gaudice EM, Perrotta S, Alloisio N, Morle L, Delaunay J. Hereditary Spherocytosis: from clinical to molecular defects. Haematologica 1998; 83: 240-57.
5. M.Güngör A, Bilir C, Önder E, Korkmaz U, Alelik A, Cinemre H. Erişkin bir herediter sferositoz hastasında parvovirus B19'a bağlı aplastik kriz. Türkiye Klin Tıp Bil Derg. 2008;28(5):762-4.
6. Türkmen E, Oruç A, Yavuz AS, Keskin H, Nałacı M, Dilmener Kronik Bacak Ülserleri ile seyreden herediter sferositozlu bir olgu sunumu. İstanbul Tıp Fak Derg. 2004; 67(2): 116-8.
7. Beutler E: Hemolytic Anemia due to Chemical and Physical Agents. In: Beutler E, Litchman MA, Coller BS, Kipps TJ (Eds). Williams Hematology. McGraw-Hill, New York 1995: 747-52.
- 8- Gallagher PG , Jarolim P.Red Cell Membrane Disorders. In: Hoffman R, Benze EJ, Shattil SS, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P. (Eds). Hematology Basic Principles and Practice, Churchill Livingstone New York, 2000: 576-610,.
- 9- Eber SW , Lux SE.Genetic Disorders Red –Cell Membrane. In: Weatherall DJ, Lenidham GG and Warrell DA.(Eds)Oxford Text book of Medicine. 1966:3527-36. Oxford University Pres, Oxford.

İLETİşİM

Dr. Selda akın
Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İç hastalıkları Kliniği, İzmir
Tel: 0232 4696969 / 1512
Cep Tel:05053835751
e-posta: drslldcakin@hotmail.com