

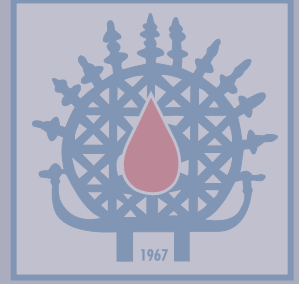
ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2011

HEREDİTER SFEROSİTOZ

TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

V.
BÖLÜM

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





HEREDİTER SFEROSİTOZ TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

GİRİŞ

Hereditör sferositoz (HS); hücre zarı proteinlerinin kalıtsal hasarı nedeniyle, eritrositlerin sferosit şekline dönüşmeleri ile hemolize yatkınlığın artması sonucu anemi, sarılık ve dalak büyüklüğü gelişmesiyle seyreden non-immün hemolitik anemidir. Olguların $\frac{3}{4}$ 'ünde otozomal baskın kalıtım görüldüğü bilinmektedir.

Patofizyoloji

Hereditör sferositozun etyopatolojisinde, eritrosit zarındaki çift katlı lipit tabaka ile iskelet protein yapısı arasında dikey pozisyonda yerleşmiş olan protein bağlarındaki kalıtsal kusur rol oynamaktadır. Hücre zarındaki proteinlerden spektrin, ankirin, band 3 ve protein 4.2'nin yapısal hasarı, zardaki lipit içeriğin kaybına yol açar. Bunun sonucunda eritrositlerde yüzey hacim ilişkisi bozulur. Normal koşullarda esnek olan eritrosit zarı, hücrenin küre şeklini alması ile gerilmeye dayanıksız (zar kırılabilirliği artar, ozmotik direnci azalır) hale gelir. Sferositik ve kırılabilir hale gelen eritrositlerin dalak sinüzoidlerindeki asidik ve anoksik ortamda tutularak yıkılmaları ile hemolitik anemi tablosu ortaya çıkar.

Klinik Özellikler ve Sınıflama (Tablo 14)

Anemi, sarılık ve dalak büyüklüğü en sık görülen bulgulardır.

Hafif HS: Olguların %20-30'unda görülür. Anemi görülmez. Orta dereceli bir dalak büyüklüğü ile sarılık dikkati çeker. Genellikle adolesan ve erişkin yaşlarda tanı konur.

Orta HS: Olguların %60-75'inde görülür. Anemi ve sarılık ön plandadır. Genellikle çocukluk çağında tanı konur.

Ağır HS: Olguların %5'inde görülür. Belirgin hemoliz, anemi, sarılık, dalak büyüklüğü ve düzenli eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gereksinmesi vardır.



Tablo 14. Herediter sferositozun klinik sınıflaması

	Taşıyıcı	Hafif HS	Orta Şiddette HS	Ağır HS
Hemoglobin (g/dl)	Normal	11-14	7-10	≤6
Retikülosit (%)	1-3	3-8	≥8-10	10≥
Bilirubin (mg/dl)	0-1	1-2	2-3	>3
Periferik yayma	Normal	Az sayıda sferosit	Belirgin sferositoz	Sferositoz ve poikilositoz
Genetik geçiş	Heterozigot	Otozomal dominant veya yeni mutasyon	Otozomal dominant veya yeni mutasyon	Otozomal resesif
Ozmotik fragilite (taze kan)	Normal	Normal veya hafifçe artmış	Artmış	Çok artmış ve eğride kuyruk
Ozmotik fragilite (inkubasyonlu)	Hafif artmış	Belirgin artmış	Belirgin artmış	Çok belirgin artmış
Spektrin miktarı (%)	Normal	80-100	60-80	<50

TANI

Herediter sferositoz tanısı; klinik bulgular, periferik yaymada sferositoz varlığı, ailede hemolitik anemi öyküsünün bulunması ve anormal ozmotik fragilite (OF) testinin varlığı ile konur (Tablo 15).

Tablo 15. Herediter sferositozda tanısall testler

Testler	Bulgular
Tam kan sayımı	Hemoglobin ve MCV'de azalma, MCHC ve RDW'de artma
Periferik yayma	Anormal morfoloji, sferosit artışı
Retikülosit	Artmış
Direkt antiglobulin testi	Negatif
Biyokimyasal testler	İndirek hiperbilirubinemi, LDH yüksekliği
Ozmotik fragilite (İnkübasyonlu ozmotik fragilite)	Artmış



- MCHC'de artış (vakaların yarısında %36'nın üzerindedir),
- MCHC'nin >36 g/dl ve RDW'nin >14 üzerinde olmasının sensitivitesi %63, spesifitesi %100'dür (tarama olarak kullanılabilir).
- Hastaların %30'unda OF'nin, %15'inde ise inkübasyonlu OF'nin normal olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Demir eksikliği, talasemi taşıyıcılığı, hedef hücre varlığında ve karaciğer hastalıklarında OF'nin normal olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durulmada testin tekrarı önerilmektedir.

Ayırıcı Tanı

Periferik yaymada sferosit yapan; immün hemolitik anemiler, ağır yanık ve termal hasarlar, klostridial sepsis, hemolitik transfüzyon reaksiyonları, hereditör piropoikilositoz, ciddi hipofosfatemiler, ABO uyumsuzluğu düşünülmelidir. Ayrıca, diseritropoez, dengesiz hemoglobinler ve hipersplenizme yol açan diğer kalıtsal hemolitik anemiler de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Komplikasyonlar

- Aplastik kriz (özellikle parvovirus B19 başta olmak üzere pek çok virus enfeksiyonu ile)
- Folat eksikliğine bağlı megaloblastik değişiklikler
- Safra taşı
- Bacak ülserleri
- Ekstramedüller hematopoez
- Transfüzyonel hemosiderozis

TEDAVİ

1. Eritrosit transfüzyonu
2. Splenektomi
3. Folik asit tedavisi



1. Eritrosit transfüzyonu

Transfüzyon gereksinimi

- a) Ağır anemi; $Hb < 8$ gr/dl
- b) Aplastik kriz
- c) Hipersplenizm
- d) Yetersiz gelişme-büyüme
- e) Anemiye ikincil efor kapasitesinde azalma

2. Splenektomi

Dalak çıkarılma endikasyonları:

- Ağır HS, büyüme gelişme geriliği, kemik değişikliği, bacak ülserleri ve ekstremitelerde hematopoez olan hastalarda önerilmektedir.
- Orta düzeydeki yada dengeli HS'da tartışmalıdır.
- Dalağın bağışıklık sistemindeki rolü göz önüne alındığında, splenektomi zorunlu olmadıkça 5 yaşından önce yapılmamalıdır.

Dalak çıkarılması ile hemoliz azaldığı için sonuçta sarılık, anemi ve retikülositoz hızla kaybolur, ancak periferik yaymada sferositoz ile ozmotik frajilite bozukluğu devam eder. Nadir durumlarda dalağın çıkarılması ile hastalık kontrol altına alınamaz. Bu durumda aksesuar dalak, piruvat kinaz eksikliği gibi durumlar araştırılmalıdır.

Dalak çıkarılmasından önce Pnömonokok, Meningokok, Hemofilus influenza B aşılı uygulanmalı; operasyon sürecinde antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Erken dönemde yerel enfeksiyonlar, kanama, tromboz ve pankreatit en önemli sorunu oluştururken, geç dönemde ise kapsüllü bakteri enfeksiyonları risk yaratmaktadır.

Özellikle çocuk hastalarda kısmi ve laparoskopik splenektomi önerilmektedir. Çocuklarda, kolelitiazis bulgusu yoksa, kolesistektomi endikasyonu yoktur.

3. Folik asit tedavisi

- Orta ve ağır olgularda önerilir. Günlük doz 5 yaşına kadar 2-5 mg, 5 yaş üstünde ise 5 mg'dır.



Yararlanılan Kaynaklar

1. Disorders of red cell membrane. Br J Haematol 2008;141: 367-375.
2. Hereditary spherocytosis. Lancet 2008; 372: 1411-1426.
3. Guidelines for the diagnosis and management of hereditary spherocytosis. Br J Haematol 2004; 126: 455-474.