

## **Hereditör Sferositoz Tanı ve Tedavi Kılavuzu**

Hereditör sferositoz (HS), hücre zarı proteinlerinin kalıtsal hasarı nedeniyle, eritrositlerin morfolojik olarak bikonkav ve santral solukluğu olan disk şekilli hücrelerden, santral solukluğu olmayan küre şeklinde (sferosit) hücrelere dönüşmeleri ile hemolize yatkınlığın artması sonucu anemi, sarılık ve dalak büyüklüğü gelişmesiyle seyreden bir hastalıktır. Olguların  $\frac{3}{4}$ 'ünde otozomal baskın kalıtım gösterdiği bilinmektedir.

### **Patofizyoloji**

HS'nin 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 içeriğinin 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**

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.

**Tablo1.** 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 frajilite (taze kan)	Normal	Normal veya hafifçe artmış	Artmış	Çok artmış ve eğride kuyruk
Ozmotik frajilite (inkubasyonlu)	Hafif artmış	Belirgin artmış	Belirgin artmış	Çok belirgin artmış
Spektrin miktarı (%)	Normal	80-100	60-80	<50

**Tanı**

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

**Tablo 2.** Herediter Sferositoz Tanında Yararlanılan Laboratuvar Testleri

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 frajilite (İnkübasyonlu ozmotik frajilite)	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 taşıcılığı, Hb SB, 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, herediter piropoikilositoz, ciddi hipofosfatemiler, ABO uyuşmazlığı 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

### **Tedavi**

- 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 ekstramedüller hematopoez olan hastalarda önerilmektedir.
- Orta düzeydeki yada dengeli HS'da tartışmalıdır.

\*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 pnömokok, 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.

## **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.