

VAK'A TAKDİMİ :

A.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Kliniği

HEREDİTER ELLIPTOSİTOSİS

Dr. Ayten Arcasoy* Dr. Ayhan O. Çavdar Dr. Sevgi Gözdaşoğlu*****

Hereditör elliptositosıs dolaşımda eritrositlerin oval veya elliptikal şekilde görülmeleri ile karakterize genellikle beniyın morfolojik bir anomalidir (3, 7). İnsan kanında elliptikal eritrositler ilk defa 1904 de Dresmach tarafından tarif edilmiş, 1914 de ise Bislhop bu anomalinin konjenital bir bozukluk olduğuna dikkati çekmiştir (3). Heredeter elliptositoz otozomal dominant olarak geçer (6, 7). Her iki sekte de görülebilir. İnsidansı % 0.04 tür. Homozigot hastalar, kan akrabalığı olan ailelerde sporadik vak'alar halinde bildirilmiştir (12).

Hereditör elliptositosıs ile diğör hereditör kan hastalıklarının kombinasyonu yayınlanmıştır. Hereditör elliptositosıs + sickle sel trait, Hereditör elliptositosıs + Hb C trait; hereditör elliptositosıs + heterozigot beta thalassemia; hereditör elliptositosıs + hereditör hemorajik telenjektazi; hereditör elliptositosıs + fötal hemoglobinin hereditör homozigot devamı; hereditör elliptositosıs + G6PD eksikliği gibi. Ayrıca hereditör elliptositosıs + Primer renal tubuler asidosis kombinasyonu da bildirilmiştir (1, 3, 4, 8, 10).

Hereditör elliptositosıslı 3 hastamızı anomalinin nadir oluşu nedeniyle bildirmek istiyoruz.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği Doçenti

** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği Profesörü

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Çocuk Hast. ve Sağ. Kliniği Mütchassısı

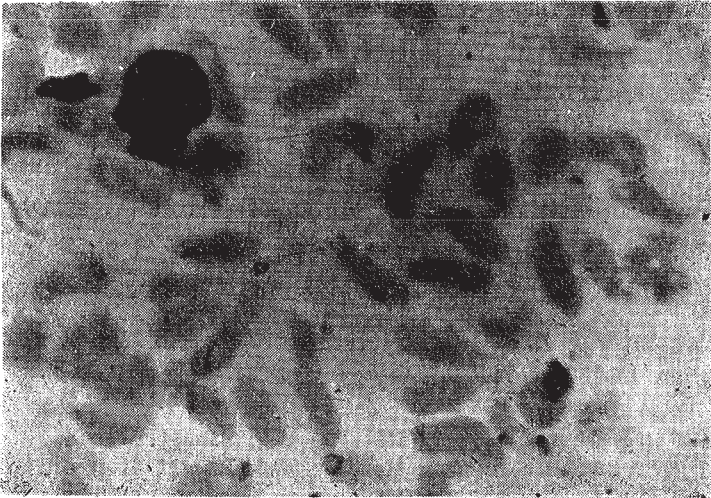
VAK'ALAR :

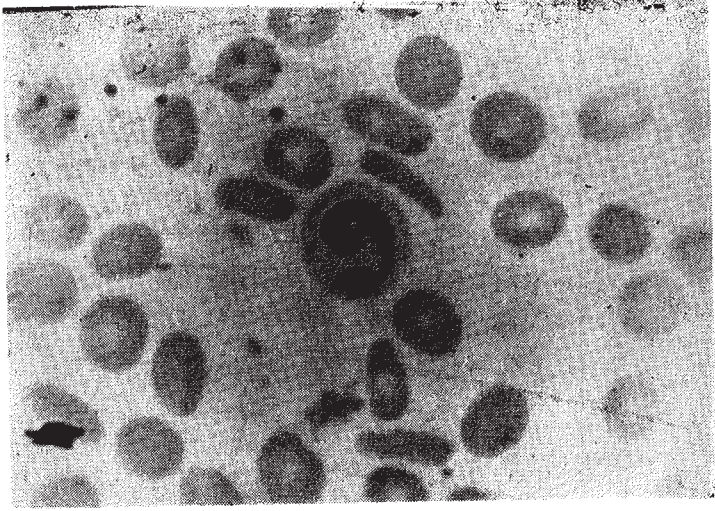
İnci hasta E. Ö. : 11 aylık erkek çocuk. Herhangi bir şikâyeti olmayıp, kontrol ve aşıları için kliniğe gelmişti. Hasta aktif, gelişmesi ve sistem muayeneleri normal bir süt çocuğu idi. Kan sayımı sırasında eritrositlerin farklı görünüşleri dikkati çekti. Daha sonra periferik yaymanın incelenmesinde ovalositler, elliptositler ve (çubuk) rod şeklinde eritrositler görülmek, vak'aya hereditör elliptositos teşhisi kondu (Resim : I). Hb = 10,8 gr idi. Bu değer 11 aylı bir süt çocuğu için normaldir.

Anne 25 y., baba 29 y. hiçbir şikâyetleri yok; annenin periferik yayması hipokromi dışında normaldi. Babada ise (Resim : II) ovalosit ve elliptositler görüldü.

PH, 8.6 da yapılan nişasta blok elektroforezinde Hb A₂ hastada % 2.8, annesinde % 2.4 ve babasında % 2.5 değerinde yani normal olarak bulundu. Hastada Hb F, G6PD, osmotik fragilite, serum demiri ve total demir bağlama kapasitesi de normal değerlerdeydi (Tablo : II). Böylece hasta hereditör elliptositosun basit şekli olarak kabul edildi.

İkinci hasta T. Ö. : 1 yaşında kız çocuk. Renk solukluğu şikâyeti ile kliniğe müracaat etti. Sistem muayeneleri normaldi. Kan sayımında Hb : 9.3 gr. hafif düşük bulundu. 1-2 yaş arasında Hb'nin normal değeri % 10-12,5 gr dır. Periferik yaymada ovalosit yanında hipokromi, poikilos-





toz, mikrositoz vardı (Tablo : I). Bu vak'ada aile tetkiki ve diğer laboratuvar testleri yapılamamıştır. Aile kontrole geldiğinde detaylı olarak incelenecektir.

III'üncü hasta S.P. : 23 yaşında tıp öğrencisi. Renk solukluğu nedeni ile tam kan sayımı yapıldı. Hb = % 9,4 gr Periferik yaymada ovolositoz özellikle elliptositos dikkati çekti. Ayrıca anisositoz, poikilositoz ve sferositler de vardır.

Vak'anın ailesi incelendi. Annenin Hb % 10 gr gibi düşük bir değerdeydi ve annenin periferik yaymasında belirgin ovolositoz ve elliptositoz yanında değişik derecelerde hipokromi, anisositoz, poikilositoz ve sferositoz vardı. Baba ve 1 kardeş normaldi. Diğer kardeşin periferik yaymasında da ovosit ve elliptositler dikkati çekiyordu (Tablo : I).

Bütün aile fertlerinde hemoglobin A₂ ; fetal hemoglobin, serum demiri ve total demir bağlama kapasitesi, G6PD ve osmotik frapilite tesuları yapıldı. (Tablo : II) de test neticeleri görülmektedir. Hastanın ve annesinin eritrositlerinde osmotik frajilite artmıştı. (Şekil : I).

TABLO : 1

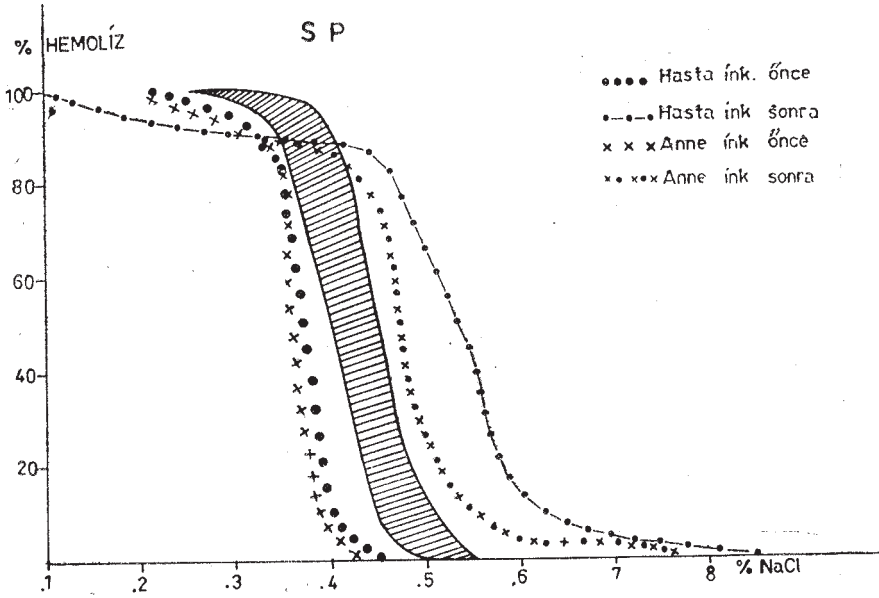
ELLİPTOSİTOSİSLİ VAKALARIN KAN BULGULARI

Vak'a	Yaş	Hb	Hkt	OEV	OHK	OKHK	Retik.						
No.	y.	% gr.	%	u ³	u gr.	%	%	Hipo.	Aniso.	Polkilo.	Sfero.	Ovolo.	Ellipto.
1—E.Ö.	11 ay	10.8	30	70	25	38	1.0					+++	+++
Anne	25	13	38	83	27	33	0.8	+				—	—
Baba	29	13.2	37	88	31	35	0.8					+++	+++
2—T.Ö.	1	9.3	27	71	24	34		+		+	+	++	++
3—S.P.	23	9.4	39	98	24	24	0.8		++	++	+	+	++
Anne	51	10	37	90	24	36	0.4	+	++	++	+	+++	+++
Baba	55	13	42	93	29	31	0.6						
Kardeş	10	12.2	38	87	28	32	0.8						
Kardeş	20	12.6	37	92	32	34	0.6						

TABLO : II

ELLİPTOSİTOSİSLİ VAK'ALARIN KAN BULGULARI

VAK'A No:	A ₂ Hb %	F Hb %	SD % ugr.	TDBK % ugr.	OSMOTİK G6PD FRAJİLİTE	
1 — E.Ö.	2.8	N	90	340	N	N
Anne	2.4					
Baba	2.5					
3 — S.P.	2.0	2.2	176	356	N	Artmış
Anne	2.0	2.0	160	445	N	Artmış
Baba	1.9	2.3	210	405	N	
Kardeş I	3.6	2.7	88	358	N	
Kardeş II	1.8	3.1	228	543	N	



TARTIŞMA

Hereditör elliptositos tanısı genellikle kan yaymasının morfolojik özellikleri ile konur (9).

Oval veya elliptikal eritrositler, pernisiyös anemide, ağır demir eksikliği, Cooley anemisinde, enfeksiyon, lösemi ve neoplazmlardaki ağır anemilerde periferik kanda görülebilir. Buna «semptomatik ovalositos» denir (3,12). Anemi vak'alarında semptomatik ovalositos % 25 oranında görülebilir. Anemik kimselerde görülen oval şeklindeki eritrositlerin aksine rod (çubuk) biçimi eritrositler hereditör elliptosis için tipiktir. Hereditör elliptositosiste oval veya rod şeklinde eritrositler % 50 - 90 oranında bulunur. Hereditör elliptositos genellikle autosomal dominant geçer. (12). Tutulan kişiler heterozigottur. Literatürde homozigot olan vak'alar da vardır (6, 9, 12). Şiddetli hemolitik anemi olan vakaların homozigot olması düşünülebilir (9). Klinik manifestasyonlar aileden aileye çok değişir. Aynı aile içinde hemolitik prosesin şiddeti bile farklı olabilir (5).

Hereditör elliptositos geninin ekspresivitesi konjenital hemolitik anemilerden sorumlu diğer genlerin etkisi ile artabilir (3).

Elliptositlerdeki biosimik lezyon veya mekanizma bilinmemektedir. Radioautografik çalışmalarla kolesterolün hücrelerin uç kısımlarında toplandığı gösterilmiştir. Böylece yüzey gerilimi gösteren bölgelerin, hücre yüzeyini zıt yönlere çekimi sonucu oval şekil meydana gelmektedir. Bipolar hemoglobin agregasyonu da tespit edilmiştir (12).

Zipursky, non-hemolitik elliptositosisli hastalarda, eritrositlerin sodyum iyonuna karşı membran permeabilitesinin arttığını göstermiştir (7). Bazı hastalarda eritrositlerde glikolitik yolun incelenmesi normal sonuçlar vermiştir. Redükte glutathion normaldir. Anormal hemoglobin örneği gösterilememiştir (5).

Hereditör elliptositosisin iki klinik formu vardır. Hastalığın basit şekli zararsızdır. Hemolitik formda ise hemolitik süreç dikkati çeker (12). Hereditör elliptositosisli vak'aların %12 sinde hemolitik anemi olduğu bildirilmiştir (3, 5). Hemolitik formda inkübasyondan sonra osmotik frajilite artmıştır. Bununla beraber hemolitik anemili

herediter elliptositosisli vak'aların bir kısmında osmotik frajilite normaldir (9). Herediter elliptositosisi tanımladığımız 3 cü hastada ve annesinde osmotik frajilite artmıştı (Şekil : I). Diğer vak'amızda osmotik frajilite normal bulundu.

Herediter elliptositosis + heterozigot Beta thalassemia ve herediter devamı kombinasyonları yayınlanmıştır. Bildirilen bu kombinasyonlar nedeniyle vak'alarımızda ve inceleyebildiğimiz aile fertlerinde A₂ hemoglobin ve fetal hemoglobin tayinleri yapıldı ve değerler normal bulundu (Tablo : II).

Memleketimizde Aksoy ve Erdem'de Türk orijinli bir ailede 3 kardeşte herediter elliptositosis + heterozigot Beta thalassemia kombinasyonunu yayınlamışlardır. Bu kombinasyonu gösteren hastalarda kompanse edilemeyen hemolitik aneminin nedeni şu şekilde izah edilmektedir. Beta thalassemia geni herediter elliptositosis geninin ekspresivitesini artırmakta veya hatalı genlerin klinik etkileri üst üste gelmektedir (1).

Aksoy ve arkadaşları, 7 ci Türk Hematoloji Kongresinde de hastalarıyla birlikte Türkiye'den bildirilen total 8 vak'ayı tartışmışlardır (2).

Herediter elliptositosisli bazı vak'alarda G6PD aktivitesinde azalma olduğu da bilinmektedir (9, 12). Hastalarımızın hepsinde inceleyebildiğimiz aile fertlerinde G6PD aktivitesi normaldi (Tablo : II).

İki kız kardeşte herediter elliptositosis ve primer renal tubuler asidosis kombinasyonu yayınlanmışsa da bu iki durumun birbirine bağlı olmadığı ve tesadüfi olduğu bildirilmektedir (4).

Ö Z E T

Herediter elliptositosisli üç vak'a anomalinin nadir oluşu nedeniyle takdim edildi.

Hastalarda ve inceleyebildiğimiz aile fertlerinde yapılan Hb A₂, G6PD serum demiri ve total demir bağlama kapasiteleri normal bulundu. Vak'alardan birinde ve annesinde osmotik frajilite artmıştı.

S U M M A R Y

Hereditary Elliptocytosis

Hereditary elliptocytosis is a very rare disorder, for this reason three patients with hereditary elliptocytosis are presented. Osmotic fragility increased in one case and her mother. Other hematological findings such as Hb A₂, Hb F, G6PD, serum iron and iron binding capacity were normal.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — AKSOY, M. AND ERDEM, Ş.: Combination of hereditary elliptocytosis and heterozygous beta - thalassemia. A family study. *J. Med. Genet.* **5** : 298, 1968.
- 2 — AKSOY, M., ERDENİZ, Ş., DİNÇOL, E.: Türkiye'de hereditör elliptositoz problemi. VII. Türk Hematoloji Kongresi, 1972, Hematoloji III, Kâğıt ve Basım İşleri P: 256.
- 3 — ANGELOPOULOS, B. AND CARALIS, D.: Hereditary elliptocytosis associated with heterozygous beta-thalassemia. A study in a Greek family. *Ann. Paediat.* **204** : 336, 1965.
- 4 — BAEHNER, R. L., GILCHRIST, G.S., AND ANDERSON, E.: Hereditary elliptocytosis and primary renal tubular acidosis in a single family. *Amer. J. Dis. Child.* **115** : 414, 1968.
- 5 — MAUER, A. M.: *Pediatric hematology*. p.: 156, McGraw-Hill Book Com., 1969.
- 6 — NELSON, VAUGHAN, MCKAY : *Hereditary elliptocytosis. Textbook of periatrics*. 9. Ed. W. B. Saunders Com., 1969.
- 7 — PEARSON, H. A.: The genetic basis of hereditary elliptocytosis with hemolysis. *Blood* **32** : 972, 1968.
- 8 — PERILLIE, P. E., AND CHERNOFF, A.I.: Heterozygous beta-thalassemia in association with hereditary elliptocytosis. A family study. *Blood* **25** : 494, 1965.
- 9 — PRYOR, D. S., AND PITNEY, W. R.: Hereditary elliptocytosis. A report of two families from New Guinea. *Brit. J. Hemat.* **19** : 126, 1967.

- 10 — RINGELHANN, B., KONOTEY-AHULU, F. I. D., LEHMANN, H.,
AND LORKIN, P. A.: A Ghananian adult. Homozygous for hereditary
persistence of foetal hemoglobin and heterozygous for elliptocytosis.
Acta Haemat. **43** : 100, 1970.
- 11 — Weiss, H. J.: Hereditary elliptocytosis with hemolytic anemia. Amer.
J. Med. **35** : 455, 1963.
- 12 — WINTROBE, M. M.: Clinical hematology. 6. Ed. Lea and Fabiger, Phi-
ladelphja, 1967.

(Mecmuaya geldiği tarih, 23 Ekim 1972)