

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

80387

80387

TÜRKİYE  
MİLLÎ MUSEVİ ve YERKİME  
ARAŞTIRMA KURUMU  
KÜTÜPHANESİ

SPONTAN SUBARAKNOİD KANAMALARDA  
ORAK HÜCRELİ ANEMİ, TALASEMİ ve G-6PD  
EKSİKLİĞİNİN ROLÜ

Bağcı, Haziran 1986

UZMANLIK TEZİ

Dr.M.Reşat EREK

ADANA - 1986

Özgün bir çalışma üretebilmek amacıyla birlikte yola çıktığım, ölümüne dek yapıcı eleştirileri ve olumlu katkılarıyla bu çalışmamı yönlendiren, ancak çalışmanın ürünlerini ve çok sevdiği hekimlik mesleğinin verilerini göremeden genç yaşta aramızdan ayrılan can dostum Dr.Ahmet Cem YÜCESOY'u rahmetle anıyor ve yokluğunun burukluğunu duyuyorum.

Dr. M.Reşat EREK

## İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa No.</u>
GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ ve YÖNTEM.....	19
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA.....	36
SONUÇ ve ÖZET.....	45
KAYNAKLAR.....	48

## G İ R İ Ő v e A M A Ç

Spontan Subaraknoid Kanama (SAK) Nöroloji ve Nöroşirurji klinikleri için yarattığı tablo nedeniyle hastanın takibinde, olayın teşhisi için yapılan tetkiklerde ve hastalığın prognozu yönünden problem olduğu kadar hemen daima hasta için de dramatik ve sıklıkla öldürücü olan bir klinik antitedir. Böyle bir hastanın laboratuvar tetkikleride oldukça uzun; hem hasta, hem hekim için maddi-manevi bir yüküdür. Çünkü altta yatan nedeni bulabilmek için hastaya serebral anjiyografi, Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve en sonra myelografi uygulanır. Bunun yanısıra klinik prensipler içerisinde rutin tetkikler yapılır. Bütün bu tetkiklerden sonra olayı açıklayacak bir neden bulunamaz ise gayet kolaylıkla arteriosklerotik bir zeminde meydana gelmiş kanamadır deyip geçilir. Bölgemizde gerek yaşam ve iklim koşulları, gerekse beslenme özellikleri nedeni ile SAK olgularının ülkemizin diğer yörelerinden daha fazla olduğunu tahmin etmekteyiz. Bu açıdan Fakültemiz Nöroloji ve Nöroşirurji kliniklerine son 5 yıl içerisinde SAK nedeni ile yatırılan hastaların dosyalarını inceledik.

Yapılabilen tetkikler ve saptanan SAK nedenlerini belirledik. Bulgularımızın dökümantasyonu şöyle idi:

Son 5 yıl içerisinde Fakültemiz Nöroloji ve Nöroşirurji kliniklerine 275 SAK olgusu yatırılmış, yapılan muayene ve tetkikler(BBT,Anjiyografi,Myelografi) sonucu etyolojik neden olarak 75 olguda hipertansiyon, 46 olguda anevrizma, 6 olguda arteriovenöz malformasyon(AVM), 4 olguda tümör saptanmış, Geri kalan 144 olguda ise herhangi bir neden bulunamamıştır. Halbuki klasik literatür bilgimiz SAK'ın etyolojik nedenlerini anevrizma, hipertansiyon, AVM, tümör, kan diskrazileri, infeksiyöz hastalıklar, endojen ve eksojen toksinler, allerjik reaksiyonlar, travma, kortikal ven trombozları olarak sınıflamaya tabii tutar(35).

Yukarıda bahsedilen tablodan ortaya çıkan sonuç şudur: SAK tablosu nedeni ile yatan hastaların yarısından biraz fazlasında etyolojik bir neden gösterilememiştir. Diğer yönden bölgemizde dikkatlerden uzak tutulan ancak çok önemli olduğuna inandığımız bir özellik mevcuttur. Bu özellik; Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde özellikle Eti Türklerinde orak hücreli anemi, talasemi gibi hemoglobinopatilerin ve G-6PD eksikliğinin yapılan çeşitli istatistiksel çalışmalara göre sırası ile % 15.34-37.36, % 16.8 ve %8.1-10.4 gibi yüksek sayılacak oranlarda görülmesidir(4,8,11,28,39,5).

Bu saydığımız hastalıkların SAK'da etken olduğuna ilişkin yayınlara seyrek de olsa rastlanmaktadır. Literatürden edindiğimiz bilgilere göre bu tür hastalıklara ABD ve Afrika'da özellikle zencilerde rastlanmaktadır(40,42). Buna karşılık

adı geçen hastalıklar ülkemizde ve de özellikle bölgemizde beyaz populasasyonda görülmektedir.

Yukarıda verdiğimiz 275 olguyu içeren seri sadece .. Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nöroşirurji kliniklerinde yatan hastalara ait olup, bölgemizdeki diğer hastaneler gzntne alındığında karşılaşılacak rakamın büyüklüğü tartışılamaz.

Biz de bu yoldan hareketle 20 ila 50 yaş grubu arasında olup, spontan SAK nedeni ile yatırılan hastalarda önce hipertansiyon ve arteriosklerozu ekarte edip, daha sonra yapılan incelemelerle (Anjiyografi, BBT, Myelografi) anevrizma, okluzif hastalıklar, AVM, tümör gibi herhangi bir neden bulunamayan hastalarda kanamanın etyolojik nedeni olarak sickle-cell, talasemi ve G-6PD eksikliğinin rolü olabileceğini düşünerek bu araştırmayı planladık.

## GENEL BİLGİLER

### SUBARAKNOİD KANAMA (SAK)

Spontan subaraknoid kanama her zaman için dramatik ve sıkça katastrofik bir klinik tablodur. Quincke'in 1891'de Lomber Ponksiyonu(LP) ortaya koyuşu ile yaşam sırasında tanısı olanaklaşmış, Egas Moniz'in 1927 de serebral anjiyografiyi buluşu ile etiolojisi üzerinde bilgiler artmıştır. Son yıllarda konu hakkında bilgilerin çoğalışı, gelişen tanı yöntemleri SAK'da var olabilen hastalık süreçlerinin bir çoğunun tanınmasını sağlamıştır.

Spontan SAK'da kan, subaraknoid aralığa başlıca dört yoldan ulaşır:

1. Subdural aralıkta doğan bir effüzyon araknoid zarı delebilir ve subaraknoid aralığa sızabilir.
2. Sinir sisteminin yüzeysel bölümlerinde bir kanama, piamateri yırtarak subaraknoid aralığa girebilir.
3. Derinde yerleşmiş intraserebral bir kanama ventriküllerden birine yırtılabilir ve buradan subaraknoid aralığa ulaşacak yol bulabilir,
4. Subaraknoid aralıkta bulunan bir büyük damar yırtılır ve kan bu aralığa geçer(21).

SAK'ların insidansı konusunda kesin bir değer vermek zordur. Ancak genelde SAK insidansı 100.000'de(yüzbinde)16-20 olarak kabul edilir(35).

SAK'ın intrakranial anevrizmalar, AVM'ler, hipertansif arteriosklerotik serebral hastalıklar gibi sık görülen nedenleri yanında intrakranial kökenli vasküler hastalıklar, kan diskrazileri, neoplazmlar, beyin ve meninkslerin iltihabi durumları, gebelik komplikasyonları, vasküler allerji ve medulla spinalis vasküler malformasyonları, vs. gibi ender görülen nedenleri de vardır. SAK olgularının % 50-55 ini anevrizmalar, % 15,16'sını hipertansif arteriosklerotik hastalıklar ve %6-7 sini AVM ler oluşturur. SAK nedeni saptanamayan olgular %20'ye ulaşır(21,24,34,35,38). SAK'lar genellikle yetişkinlerde görülür ve 40-60 yaş grubunda sıktır. SAK nedeni olarak AVM'lar ilk on yaş grubunda birinci sırada iken giderek düşer, buna karşın anevrizmalar ilk sırayı alırlar (16). 20-70 yaş grubunda spontan SAK'ların en önemli nedeni anevrizmalar olup, 40-50 yaş grubunda en yüksek değere ulaşırlar. Bu yaş grubunda anevrizmalar SAK nedeni olarak hipertansif arteriosklerotik kanamalardan 2 misli, AVM kanamalarından 25 misli fazladır. 70 yaşın üstünde belirgin neden arteriosklerozdur. Görünüm oranı olarak kadın ve erkek cinsleri arasında anlamlı bir fark yoktur. 20 yaş altında kadınlarda, 70 yaş üzerinde ise erkeklerde kanama daha sıktır(16).

SAK'ın başlangıç ve gelişiminde hastanın içinde bulunduğu yaşantı ve ortam ile bir ilişki görülebilir. Olguların 1/3 ünde uyku ve dinlencede iken,1/3 ünde ise günlük aktivite içinde geliştiği gözlenmiştir. Bazı özel yaşantılarda sıklıkla görülebilir. Bunlar arasında ağırlık kaldırma, eğilme,



emosyonel stress, koitus, ıkinma v.b.gibi belirli durumlar sayılabilir.

SAK olgularının çoğunda başlangıç belirtileri akuttur. Hastalar ani, şiddetli ve korkutucu bir baş ağrısı tanımlarlar. Ağrı daha önce olanlardan çok daha şiddetlidir. Orbita arkası veya başın herhangi bir yerinde fokal başlayıp daha sonra yayılır. Baş ve boyunun hareketleri, ışık ve gürültü ağrının şiddetini arttırır. Bazen ağrı hastayı o denli rahatsız etmez, analjeziklerle geçiştirilir ve köken aranmaz. Bazen da ağrı dışındaki bulgular, örneğin: kusma, bilinç bulanıklığı, ateş ön planda bulunur.

Sırtta duyulan ve bacaklara yayılan şiddetli ağrı ve buna eşlik eden sfinkter kusuru, her iki alt ekstremitede parestezik yakınmalar ile paraparezi veya parapleji spinal SAK'ı düşündürür.

Akut gelişimli bilinç dalgalanmaları, ajitasyon, anlamsız konuşma ile başvuran hastalar yanında; saatler içinde kötüleşen ve derin koma sonucu ölen hasta gruplarına da rastlanır.

Muayenede saptanan bulgular subaraknoid aralıktaki kan ve buna neden olan lezyonla ilgilidir. Çoğu lezyon sessizdir. Bulgular kanama kökeni, subaraknoid aralıkta yayılan kan miktarı ve kan birikiminin oluş hızı ile ilgilidir(34).

SAK'lı hastalarda saptanabilecek bulgular:

1. Bilinç Bozukluğu: Kanamayı izleyen saatler içinde hasta bilincinde normalden tam kapalılığa dek değişik düzeyde bilinç değişiklikleri oluşur.

2. Meningeal iritasyon: Subaraknoid aralıktaki kan ve kan maddeleri nedeniyle olur. Klinik bulguların şiddeti kanama şiddeti ile paraleldir. Kanamaya bağlı meningeal iritasyon hastada iritabilite, hiperestezi, hiperakuzi ve fotofobi gibi subjektif sensoriel değişikliklere neden olur. Ense sertliği ilk 24 saat içinde gelişir. Kernig ve Brudzinski kanıtları genellikle mevcuttur.

3. Sistemik semptomlar: Ateş; ilk 24 saat içinde gelişir. Eğer yüksek seyrederse hipotalamik bozukluğu yansıtır. Kusma, terleme, titreme, kalp atım hızında değişiklikler hipotalamik düzenleyici mekanizmaların bozukluğu ile ilgilidir. Kanada yüksek glikoz düzeyleri EKG değişiklikleri, glikozüri ve albüminüri bu semptomlara eşlik ederler.

4. Nörolojik Bulgular: Fokal nörolojik defisitler arasında kas gücünde azalma, konuşma bozuklukları, epilepsi, kranial sinir tutulmaları, vizüel bozukluklar sayılabilir. Vizüel bozukluklar arasında diplopi, görme keskinliğinde değişiklikler ve bulanık görme bulunabilir. Papil ödemi SAK olgularının %10-15 kadarında görülür ve kranium içi basınç artımını yansıtır. Görme alanı defektleri, pupil değişiklikleri, konjuge bakış anormallikleri keza saptanan bulgulardır(35).

Kanama yalnızca subaraknoid aralıkta olduğunda nörolojik bulgu pek azdır. Lateralizasyon hemen hemen yoktur. Görüldüğünde;

1. İntraserebral bir kanama,
2. Büyük bir serebral arterin anevrizma veya kan pıhtısı ile oklüzyonu,
3. Yakın veya uzakta arterlerin spazmı ile serebral

## infarkt

4. Subaraknoid hematoma ile beynin kompresyonu ve
5. Serebral ödem düşünülmalıdır.

Bir çok hastada öncül belirtiler pek yoktur ve özellik göstermezler. Ancak öyküde gelip geçici baş ağrıları ve baş dönmelerine oldukça sık rastlanır(21).

### SAK'lı Hastalarda Laboratuvar Bulguları:

1. Kan tablosu değişiklikleri: Lökositozis ve sedimentasyon hızı yüksekliğini içerir.

2. Lomber ponksiyon: BOS renginin ksantokromik veya hemorajik görünümü tanı için yeterlidir. BOS'da ksantokromi, eritrositlerin parçalanması sonucu serbest hale geçen oksihemoglobinden dolayıdır. BOS'un ksantokromik görünüşü kanamadan en az 2 saat sonra gelişir.

Kanamanın 7 ile 14. günleri arasında BOS'da mikroskopik kan kaybolur. Ksantokromi ise ortalama 3 haftada kaybolur.

3. Direkt kranium grafisi: Duvarı kalsifiye anevrizmalar, kalsifiye odaklar gösteren AVM'lar bu yöntemle belirlenebilir.

4. EEG

5. Ekoansefalografi: Tanıda pek yararlı olmayan laboratuvar yöntemleridir.

6. EKG: SAK'lı hastalarda saatler içinde klinik olarak aritmiler ve EKG'de Myokard infarktüsü(Mİ)ndeki gibi düzeyde T dalgası ve ST segmenti değişiklikleri görülebilir(24, 34, 38). Bu değişikliklerin nedeni kesin bilinmemekle beraber simpatik sinir sisteminin aşırı aktivitesine bağlanabilir(13).

7. Anjiyografi: SAK tanısı için lomber ponksiyon nasıl gerekli ise kanama nedeni ve lokalizasyonun saptanması için serebral anjiyografi de o denli gereklidir. Anjiyografik ince-

lemeler etyolojik olarak anevrizmalar dışında AVM, tümör ve hematomu da ortaya koyar. SAK olgularında her iki karotis komünis ve vertebral arterler doldurularak 4 damar çalışması şeklinde incelenir. SAK nedeni sistemik bir hastalık ise anjiografi yapılmaz.

8. Radyoizotop: Teknisyum 899 kullanarak SAK nedenleri arasında sayılan AVM, malign gliom, metastaz ve hematomların belirlenmesinde başvurulabilen yararlı bir yöntemdir.

9. BBT, SAK'lı hastaların tetkikinde risk taşımayan emin hızlı bir yöntemdir(22,30). SAK tanısı için, BBT olanağı olan yerlerde ilk başvurulacak tetkik yöntemi bu olmalıdır.

10. Myelografi:Spinal SAK düşünülen olgularda uygulanır (21).

PROGNOZ: SAK olgularında prognoz gelişmiş ülkelerde dahi mortalitesinin yüksekliği nedeni ile sonucundan iyimser olunamayan bir hastalık grubudur. Yayınlarda SAK olguları için mortalite % 60-70 olarak belirtilmektedir(24,37). Prognozu yönlendiren faktörler; kanamanın yeri,miktarı,eşlik eden vazospazm , hastanın klinik tablosu v.b gibi durumlardır. AVM'larda prognoz;rüptüre olmuş bir anevrizmaya göre daha iyidir. Arteriosklerotik, yaşlı hipertansif ve diyabetlilerde prognoz bu özellikleri taşımayanlara oranla oldukça kötüdür.Anjiografi bulgularının olumsuz olduğu olgularda prognoz kısmen daha iyidir.

TEDAVİ: Tıbbi ve cerrahidir. Tıbbi tedavi en az 3-4 haftalık mutlak yatak dinlencesi, kan basıncının normal düzeyde ve stabil tutulması, beyin ödemi varsa bunun tedavisi, baş ağrısı için analjezik ve trankilizan uygulanması konstipasyonun önlenmesi ve genel olarak sessiz sakin bir ortam sağlanması ve bilinç izlenmesinden ibarettir. Cerrahi tedavi ise anjiografi sonucu saptanan patolojinin cerrahi girişim ile ortadan kaldırılmasından ibarettir.

## ORAK HÜCRELİ ANEMİ

Orak hücreli anemi ebeveynin her ikisinden de birer HbS geni alınması sonucu oluşan kronik, kalıtsal hemolitik bir anemidir. Orak hücreli anemiye yapan Hb S geni insidansı Afrika'da ekvator kuşağında ortalama % 20 (%2 ile % 45 arasında değişir) Amerika zencilerinde % 8, Latin Amerika zencileri ve Karaiplilerde % 8 dir. Hastalık beyaz ırktada görülmektedir. Hindistan'da Veddoidlerde % 30, Suudi Arabistan'da ise % 12-32 arasında değişmektedir. Ayrıca Akdeniz yöresinde Yunan, İtalyan ve Sicilya halkında bulunur. Türkiye'de genel nüfusta % 0.3, Eti Türklerinde % 15,34 - 37.36 arasındadır (4,8,11,28,39). Ülkemizde bihhassa Güney bölgesinde Orak hücre olgularına sık rastlanmaktadır (6,7).

## PATOFİZYOLOJİ ve KLİNİK

Dünyada en çok yayılmış, anormal hemoglobin olan Hb S en ağır hemoglobinopatiye neden olur. Hemoglobin-S'in zincirindeki 6. aminoasit normalde olduğu gibi glutamik asit değil, valindir. Bu nedenle Hb S beden ısısı artınca, hipoksi veya asidoz hallerinde polimerize olur. Her polimer spiral şeklinde kıvrılmış 6 monomoleküler Hb S iplikçığinden ibaret, uzun, çubuk gibi bir yapıdır. Bunların demetler halinde organizasyonu ile taktoidler meydana gelir, taktoidler de paralel bir konumda hücrenin orak biçimini almasını sağlarlar. Oraklaşmayı meydana getiren faktör örneğin hipoksi, reoksijenasyonla ortadan kalkarsa hücre eski halini alabilir. Tekrarlayan sickling ve Unsickling olaylarına maruz kalan eritrosit normal yapısına dönemez. Böyle irreversible olarak oraklaşmış hü-

relerde küçük Heinz cisimciklerine benzer inklüzyonlar oluşur ve bunlar da membrana yapışarak hücreyi erken lizise götürürler(39).

#### Klinik ve Laboratuvar Bulguları:

Anne ve babadan birer Hb S geni alan homozigot bireylerin eritrositlerinde Hb A bulunmaz, yerine Hb S vardır. Hb S taşıyan eritrositler düşük pH, düşük oksijen basınçlarında, hatta fizyolojik sınırdaki düşük oksijen basınçlarında bile oraklaşarak daha rigid bir yapı kazanır. Damarları tıkararak tromboza, bir kısır döngü olarak tromboz daha fazla hipoksi ve oraklaşmaya, sonuçta infarktlara neden olurlar. Klinik olarak hastada ağrılı krizler, el ve ayak sendromu, bozulmuş dolaşıma bağlı olarak bacak ülserleri, dalak infarktları ve takiben otosplenektomi, işlevsel asplenizmleri nedeniyle sık pnömokok ve salmonella infeksiyonları hepatomegali, aseptik kemik nekrozları, hematüri, priapizm, pulmoner infarkt santral sinir sistemine ilişkin komplikasyonlar (subaraknoid kanama paralizisi vb. gibi) görülür(51). Abdominal krizde kapiller hipoksiye bağlı plazma kaybı sonucu şok gelişebilir. Şok kardiojenik de olabilir. Bu durumda tablo myokardit veya myokard infarktüsüne benzer. Kemik ağrıları olasılıkla intramedüller boşluğun damarların şişmesi sonucu gerilmeye maruz kalması nedeniyle- dir. Bazı olgularda kemik iliğinde fokal nekroz vardır. Öte yandan staz sonrası veya reoksijenasyonla dolaşıma karışan oraklaşmış hücreler daha fragil oldukları için kolaylıkla yıkılırlar. Kemik iliğinde kompansatuvar normoblastik hiperplazi gözlenir. Artan eritrosit yıkımı ve bilirubin yükü iktere, normal populasyondan daha sık safra taşları görülmesine neden olur.

Hastalarda anemi, gelişme geriliği, sekonder seks karakterlerinde gecikme, konjonktivalarda kısa, kıvrımlı genişlemiş venler, sklerada ikter vardır. Kardiomegali, sistolik, diastolik üfürümler bulunabilir. Anne ve babanın yalnız birisinden Hb S geni alan heterozigot bireylerin eritrositlerinde değişik miktarda Hb S ve Hb A bulunur. Bunlar orak hücreli anemi taşıyıcılarıdır. Genellikle asemptomatikdirler. Anemileri yoktur. Kronik hipoksiye maruz kalmaları halinde orak hücreli anemi semptomları görülebilir. Yüksek rakımlı yerlerde seyahatlerinde dalak infarktları gelişebilir, hematüri, bakteriüri sık görülür(40).

**TANI:** Öykü, klinik bulgular, periferik yaymada hemoliz bulguları, orak hücreler, sickling testi(oraklaşma testi) ve nihayet hemoglobin elektroforeziyle konur. Hastalık romatizmal ateş, myokardit, peptik ülser, osteomyelit, nefrolitiazis ve kolelitiazis ve diğer hemoglobinopatilerden ayırd edilmelidir.

**TEDAVİ:** Anormal hemoglobinlerin neden olduğu hemoglobinopatiler kalıtsal hastalıklar olduğu için tedavi ancak semptomatik olarak gerçekleşebilmektedir. Yoksa anormal durumu değiştirmek olası değildir. Orak hücreli anemi genel olarak 30 yaşına varmadan ölümlü sonuçlanır. Ölüm araya giren infeksiyonlardan, böbrek ve kalp yetmezliğinden, vital dokularda kanama ve trombozlardan ve akut batın krizlerinin birbirinin arkasından olur. Akut batın krizlerinde kan transfüzyonu şoku önlemek yönünden oldukça yararlıdır. Kemik iliğinde megaloblastik bir değişim var ise folik asit preparatları verilir. Ayrıca ağrılar için analjezikler, infeksiyonlar için antibiyotikler verilir.

tikler verilebilir. Hipersplenizm ve ileri derecede splenomegali var ise splenektomi gündeme gelebilir. İn vivo ve invitro oraklaşmayı çözecek spesifik bir ajan bu güne kadar henüz bulunamamıştır(5,25).

#### TALASEMİ ve TALASEMİ SENDROMLARI

Normal hemoglobinin peptid zincirlerinden birinin sentezinin kısmi veya tam bir kusuru sonucu oluşan bir grup herediter anemilere TALASEMİ adı verilir. Genellikle ince eritrositler(Leptosit), mikrositoz, hipokromi, değişik derecede anemi ve derin olduğu zaman çevresel kanda çok sayıda çekirdekli eritrositlerle karakterizedir.

Hastalık ilk kez ataları Akdeniz kıyılarında yaşayan İtalyan, Yunan, Suriyeli ve Ermenilerde saptanmıştır. Önce Akdeniz anemisi olarak adlandırılan bu hastalığın şimdi bütün dünyada ve bütün ırklarda olduğu bilinmektedir.

Kuzey ve Batı Afrikada sporadik olarak görülmektedir. Suudi Arabistan, Pakistan ve Hindistanda özellikle Beta tipi rapor edilmiştir.

Alfa talasemi ise en çok Güneydoğu Asyada Tayland'da % 4.8- 10 oranında olmak üzere Çin, Malezya, Yeni Gine ve İndonezyada, görülmektedir. Birleşik Devletlerde ise özellikle İtalyan ve Yunan kökenlilerde görüldüğü rapor edilmiştir(39).

**PATOGENEZ:** Talasemide demir metabolizmasında ve hem sentezinde bir kusur olmasına karşın esas defekt hemoglobın sentez hızındadır. Talasemi majör ve minörlü hastaların kandan elde edilen retikülosit poliribozomlarında Beta zincirinin sentezi sırasında zincirde aminoasitlerin inkorporas-



yon hızlarında selektif bir eksiklik bulunduğu gösterilmiştir. Alfa, delta, gama zincirlerinin sentezinde bir kusur yoktur. Hastalığa yakalanmış peptid zincirleri kalitatif bakımdan normaldir. Yalnız kantitatif eksiklik söz konusudur. Böylece hemoglobinopatilerden kesin olarak ayrılırlar.

Genetik anomali yalnız Beta zincirinin sentezini durdurmuşsa hastalığa beta talasemi adı verilir. Bu tip talasemilerin % 90'ını oluşturur ve hem homozigot hem heterozigot şekillerde bulunur.

Talasemi geninin heterozigot durumunda talasemi minör, homozigot durumunda talasemi major oluşur. Selektif sentez duraklaması alfa ve delta zincirlerinde ise o zaman alfa ve delta talasemiden bahsedilir.

Beta talaseminin heterozigot şeklinde azalan Hb A ile birlikte Hb A<sub>2</sub> de karakteristik bir artma meydana gelir. Hb F mutad olarak normal veya biraz artmış bulunur. Homozigot şekillerinde ise Hb A hiç olmayabilir. Hemoglobinin hemen hemen hepsi Hb F dir(25).

#### KLİNİK SENDROMLAR

**TALASEMİ MAJOR:** Talasemi majör sessiz olarak yaşamın ilk veya 2. yılında gelişir. Doğumda başlamış olması olasıdır. Hastalar anemik-subikterik görünümde dirler. Olguların çoğunda infantilizm belirlidir. Çocuk büyüdükçe mongoloid yüz meydana çıkar. Çok ilerlemiş hepatosplenomegali hastalığının önemli karakterlerindedir. Erişkin olgularda bacak ülseri görülür. Anemi çoğu kez ağır olup, hemolitik anemiler içerisinde yalnız hipokrom mikrositer özellik gösterendir. Hb F düzeyi %90 veya daha yüksektir(25).

Hastalığın röntgen bulguları önemlidir. Kafatasında diploe kalınlaşır, dış tabula incelik ve iki tabula arasında striasyon oluşur. Zamanla fırça kafa taşı biçimi gözükür. Ekstremitte kemiklerinde de bal peteği, mozaik levha gibi çeşitli görünüşler ortaya çıkar. Ancak bu değişiklikler Talasemi için spesifik olmayıp diğer konjenital hemolitik anemilerde de görülür(5).

**TALASEMİ MİNÖR:** Genel olarak talaseminin hematolojik ve klinik bulguları hafif veya orta şiddettedir. Genellikle asemptomatiktir. Hafif anemi, hafif splenomegali, halsizlik, hafif kemik değişiklikleri mevcuttur. Serum demir düzeyi normaldir. Röntgende Talasemi majördeki benzer kemik değişiklikleri daha az olmak üzere vardır(25).

**TALASEMİ İNTERMEDİA:** Talasemi minörden daha ağır, fakat talasemi majörden daha hafif olgular bu ad altında toplanır. Hem heterozigot, hem homozigot şekiller olabilir(25).

**PROGNOZ:** Talaseminin homozigot şekilleri genellikle fataldir. Bunlar nadiren erişkin çağa gelirler. Prognoz, belirtilerin erken başladığı durumda daha ağırdır. Heterozigotlarda yaşama süresini etkileyecek bir durum yoktur(25).

**TEDAVİ:** Talasemiler demir tedavisine yanıt vermeyen hipokrom anemilerin en sık görülenidir. Gerçekte demir depoları genellikle doludur. Demir eksikliği olmadığı durumlarda gerek oral, gerek parenteral yolla demir tedavisi kontrendikedir. Hemosiderosis, hatta hemokromatoz bildirilmiştir. Seyrek olarak kemik iliğinde nisbi folikasit eksikliğine bağlı olarak megaloblastik değişiklikler olabilir. O takdirde günde

0.1-1 mg folikasit oral bir ay süreyle verilir. Splenektominin tedavi değeri yoktur. Ancak dalak çok büyükse ve bu sebepten bir sıkıntı veriyorsa ve tekrar eden transfüzyonlar sonucu sekonder bir hemolitik anemi gelişmişse splenektomi yapılır(5,25).

#### GLİKOZ 6 FOSFAT DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİ(G-6PD)

Dünyada bütün ırklardan 100.000.000(yüz milyon)civarında insanın G-6PD eksikliği ile etkilendikleri hesaplanmıştır. Bozukluğun sıklığı çeşitli Kafkas popülasyon gruplarında % 1-36 arasında değişmekte olup, Akdeniz kıyısı halkında siktir(25).

G-6PD eksikliği insidansı bölgemizde Eti Türkleri arasında çeşitli çalışmalara göre % 6-11.4 arasında değişmektedir(8,32).

1981 de yapılan bir çalışma da Adana Bölgesi Eti Türklerinde % 10.4, Antakya bölgesi Eti Türklerinde % 8.1 bulunmuştur. Aynı çalışmada Türkmen nüfusunda bu insidans % 0.5 olarak bildirilmiştir(1). Türkiyenin çeşitli yörelerinden 293 kişide % 1.2, yine Say ve arkadaşlarının 1966'daki çalışmasında Doğu Anadolu popülasyonunda % 2 enzim eksikliği bildirilmiştir. Ulukutlu ve arkadaşlarının bir çalışmasında İstanbul'daki G-6PD eksikliği insidansı % 1.3 olarak bildirilmiştir(32,36).

Türkiye dışında çeşitli ülkelerde G-6 PD enzim eksikliği insidansı; Nijeryada % 16, Amerikalı zenci erkeklerde % 11-13, Brezilyalı zenci erkeklerde % 8.2, Bantu erkeklerinde % 3, Sardunya'da % 0.4, Kuzey Avrupada % 0.1 olarak bildirilmiştir.

rılmıştır. Ayrıca musevilerde, araplarda, Güney Çin ve Filipinlerde de sık görülmektedir(15,42).

Glikoz 6-Fosfat Dehidrogenaz(G-6 PD), glikoz metabolizmasında Glikoz 6-fosfatı, 6 fosfoglukonata dönüştüren bir enzimdir. Bu enzim eritrosit metabolizmasında bir anahtar pozisyonundadır. G-6PD aktivitesiyle başlayan metabolik yolda NADP, NADPH'ye redüklenir. Oksidan stres olmadığı zaman eritrositte glikoz metabolizmasının ancak % 10' u Heksoz monofosfat şantı ile olur. Bu durumda tüm NADP'nın % 99'dan çoğu redükte halde bulunur.

Oysa G-6PD eksikliklerinde oksidan stres olmadığı zaman tüm NADP'nın çok daha az bir bölümü redükte haldedir.

Oksidan etkiden korunmayan eritrositte hemoglobinin denatürasyonu sonucu verdoglobin, Choleglobin ve diğer hemikrom türevleri ve bunlarda da Heinz cisimcikleri meydana gelir. Heinz cisimcikleri eritrosit membranı üzerine çökerek onu rijit bir hale getirir. Böylece eritrosit kolaylıkla parçalanabilir. Böyle eritrositler özellikle yeni Heinz cisimcikleri oluştuğunda destrüksiyona daha duyarlı olurlar.

İnfeksiyon halindeki hemolizin mekanizması bilinmemektedir. Lökositlerin bakterileri fagosite ettiklerinde hidrojen peroksidin meydana gelişi G-6PD eksik hücrelerdeki harabiyetin nedeni olarak öne sürülmüştür. G-6PD eksikliğinde gelişen neonatal ikterin nedeni yine bilinmemektedir.

G-6PD eksikliği X kromozomuna bağlı kalıtım gösterir. Erkeklerde eksikliği tam olarak gözlenir. Babadan oğula geçiş gözlenmez. Kadının her bir hücresinde iki X kromozomundan dolayısıyla iki G-6PD geninden yalnız birisi aktif diğeri inak-

tiftir. Onun için G-6PD eksikliği yönünden heterozigot kadınların doku ve kan hücreleri normal ve variant hücrelerinin bir mozayikliğini temsil eder. Her heterozigot kadında normal ve variant hücre oranı değişiktir(15).

G-6PD enziminin 200 kadar varyantı tanımlanmıştır.

**Klinik ve laboratuvar Bulguları:** Hastalık akut hemolitik anemi bulguları gösterir. Dermansızlık, koyu idrar, ağır normokrom-normositik anemi, hepatosplenomegali bulunur. Bu bulgular 10-12 gün sürer ve yavaş düzelmeye başlar.

**Kan bulguları:** retikülositoz, hemoglobinüri, bilirubinemi, ürobilinojenemi, eritrositlerin G-6PD değeri ya çok düşük ya da hiç yoktur. Coombs testi(-) dir. Heinz cisimcikleri eritrositler 37°C de krezil mavisi veya metil viole ile enkübe edilirse kolaylıkla gösterilir. Bunlar eritrositlerin kenarında veya içinde bir veya birkaç tane kırmızı erguvani mavi renkte boyanmış ve refraktil cisimler halinde gözükürler. Bunlar toksik maddenin hemoglobini denatüre etmesi ile oluşur. G-6PD eksikliği gösteren kişilerde hepatit veya enfeksiyonlarda ağır anemi gelişebilir. Prognoz iyidir. Oksidan ilaç ve maddelerden kaçınmak gerekir.

**TEDAVİ:** Hemolitik krizde gerekirse transfüzyon yapılır. Böbrek komplikasyonu gelişirse serum ve elektrolit dengesi sağlanmağa çalışılır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ve Nöroşirurji anabilim dallarında gerçekleştirildi.

15.1.1985 - 15.1.1986 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine ve Nöroloji ve Nöroşirurji polikliniklerine baş ağrısı, çeşitli düzeylerde bilinç bozukluğu kusma gibi yakınmalarla başvuran ve bu kliniklere yatırılarak yapılan klinik muayene ve laboratuvar incelemeleri sonucu SAK tanısı konan 57 hasta arasından seçilen olgularla yürütüldü.

Gerek polikliniklere, gerekse Acil servise başvuran hastaların öyküsünde daha önce hiç karşılaşmadıkları, ani gelişen, analjeziklere yanıt vermeyen, başın belirli bir yerinden başlayıp patlama hissini veren ve daha sonra başın tümüne yayılan ağrı mevcuttu. Hepsinde olmasa da çoğunda kusma ikinci yakınma grubunu oluşturuyordu. Hastalar kliniklere yatırılıp ayrıntılı, fizik ve nörolojik muayene yapıldı. Klinik muayene sonucu tüm hastalarda subjektif baş ağrısı ve ızdıraplı, hastalıklı görünüm mevcut idi. Klinik tablonun ağırlığına göre (+) den (+++++) e dek ense sertliği, ajitasyon, konfüzyon, çeşitli düzeyde bilinç bozuklukları, latera-

lizasyon bulguları mevcut idi. Hastalarımız 20 ile 50 yaş grubunu içeren, tetkikler sonucu tümör, AVM, anevrizma saptanmayan 38 olguyu kapsamaktaydı. Bu 38 hastaya arteriosklerotik olup olmadıklarını göstermek için total lipit, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein ölçümleri yapıldı. Bunların içinden arteriosklerotik oldukları belirlenen 8 hasta ayrılarak çalışma 30 hasta ve 17 kontrol grubunu içerir biçimde yürütüldü.

Nöroloji ve Nöroşirurji kliniklerinde yatan hastalara sıra ile şu uygulamalar yapıldı:

1. 20 gün süreyle her gün düzenli fizik ve nörolojik muayene yapıldı.

2. 4 saatte bir her iki kollarından kan basınçları (KB) leri ölçülerek izlendiler.

3. Rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı. Bunlar;

Hematokrit ölçümü

Beyaz küre sayımı

Tam idrar tetkiki

Açlık kan şekeri ölçümü

Kan üre azotu tayini

Elektrolit (Na, K, Cl) tayini

Elektrokardiyografi

Akciğer grafisi

Periferik yayma tetkiki

4. Hasta grubunun arteriosklerotik olup olmadıklarının saptanması için ise şunlar yapıldı:

Total lipid ölçümü

Kolesterol ölçümü

Trigliserid ölçümü

Lipoprotein elektroforezi ölçümü.

5. Sickling testi

6. G-6 PD ölçümü

7. Hb elektroforezi

8. Lomber ponksiyon(LP): Tanı, tedavi ve klinik seyrin durumu hakkında bilgi edinebilmek amacıyla yapıldı.

9. BBT(Bilgisayarlı tomografi) LP'den sonra, anjiografiden önce kontrastlı ve kontrastsız olarak çekildi.

10. Anjiografi: Hastaların ilk yatış günleri ve kanama başlangıcından itibaren 21. günlerde sağ brakial, sol karotis seriografik anjiografi çekildi.

11. Myelografi: Kanamanın 25. günleri çekildi.

Kontrol grubu olarak aldığımız 17 hasta ise yine araştırma koşullarımıza uygun olarak 20-50 yaş grubunu içeriyor ve hipertansiyonları bulunmuyordu. Bu gruba da Htc, BK, PY, AKŞ, BUN, Elektrolit, tam idrar, EKG, akciğer grafisi, total lipid, kolesterol, trigliserid, lipoprotein elektroforezi, Hb elektroforezi, G-6PD ve Sickling testi baktırıldı.

**YÜREKİVE**  
**BİLİMSEL ve TEKNİK**  
**ARAŞTIRMA KURUMU**  
**KÜTÜPHANESİ**



## B U L G U L A R

Çalışmamızda hipertansiyonu, anevrizması, AVM'si ve tümörü saptanamayan 30 SAK olgusunun 17 si kadın, 13 ü erkekti. Olgularımızın en genci 23, en yaşlısı ise 54 yaşında idi. Yaş ortalaması 40.5 idi. Olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Yaş Grupları	Olgu	Yüzde
21-30 yaş	9	30
31-40 "	6	20
41-50 "	6	20
51-60 "	9	30
TOPLAM	30	100

Tablo I: Olguların yaş gruplarına göre Dağılımı

Olguların büyük çoğunluğu Tablo I'de görüldüğü gibi 21-30 ve 51-60 yaş gruplarında idi. Bu iki yaş grubunun olgu sayısı 18 idi(% 60).

Kontrol grubu olarak alınan 17 olgunun ise en genci

20, en yaşlısı 52 yaşında idi ve yaş ortalaması 42.6 idi.

Hasta grubunun rutin laboratuvar incelemeleri Tablo II a ve Tablo II b'de, kontrol grubunun ise Tablo III de gösterilmiştir. Arterioskleroz durumunun karşılaştırılması amacıyla ile hasta grubunun total lipid, kolesterol trigliserid ve lipoprotein elektroforezi değerleri Tablo IV a ve IV b de, kontrol grubunun aynı laboratuvar değeri ise Tablo V'de gösterilmiştir.

Bakılan bu laboratuvar değerleri sonucu gerek hasta, gerekse kontrol grubunun, total lipid, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein değerleri ortalamasının anlamlı bir farkı göstermediği kanıtlandı. Ayrıca rutin laboratuvar tetkiki olarak baktırdığımız AKŞ, BUN, kan elektrolitleri ve CBC çalışmalarında kontrol ve hasta grubunda bir patolojiye rastlanmadı. Bütün çalışma grubumuzun periferik kandaki trombositleri yeterli sayıda idi. Eritrositler normostik, normokromik özellikteydi. Yaptığımız sickling testi ve Hb elektroforezi sonucu Hb S, Hb F ve A<sub>2</sub> saptanmadı. Sickling testi (-) negatif olarak bulundu. Buna karşılık G-6PD enzim tayini yaptığımızda kontrol grubu olarak alınan 17 hastanın 5'inde, hasta grubu olarak alınan 30 hastanın 10'unda G-6PD nin azalmış olarak saptandığı görüldü.

Tablo VI a ve VI b de hasta grubunun, Tablo VII de kontrol grubunun sickling testi, G-6PD ölçümü ve Hb elektroforezi ölçümü gösterilmektedir.

Tablo VIII a, VIII b ve VIII c de ise SAK'lı 30 hastanın klinik muayene bulguları, BOS görünümü, Anjiyografi, Myelografi ve BBT sonuçları gösterilmektedir.

Sıra No.	Adı, soyadı	Yaşı, Cinsi	Prot. No.	AKŞ	BUN	Na	K	Cl	Hct (%)	BK	Tam idrar	Periferik yayma
1	AA	49K	11365	108	17	132	3.7	95	34	5600	Normal	Parçalı 58, lenfo 30, Eoz 4, mono 2, stab 6, tromb. veterli. N.N.
2	HZ	33E	3780	108	21	142	4.1	110	44	7800	Normal	Parçalı 74, lenfo 20, Eoz 2, Stab 4, Trom veterli, normositik, normokromik (N.N.)
3	VÖ	48E	13041	90	29	142	4.0	100	40	5800	Normal	Parçalı 74, lenfo 22, Stab 2, Eoz 2, Tromb. bol, normositik, normokromik.
4	EA	25K	12404	80	24	141	3.8	103	35	9800	8-10ca ox. ender löko.	Parçalı 72, lenfo 20, Mono 2, Eoz 4, Stab 2, Tromb. bol N.N.
5	NŞ	52E	13524	141	18	149	0.6	101	46	9400	3-4 löko, bol amorf F	Parçalı 68, lenfo 30, Stab 4, Mono 1, Eoz 2, Tromb. bol, N.N.
6	CG	41E	6983	85	13	140	4.4	106	47	10200	Normal	Parçalı 60, lenfo 30, Stab 8, Mono 2, Tromb. bol, N.N.
7	MÇ	30 E	14749	95	12	138	4.7	100	45	6400	Normal	Parçalı 74, lenfo 24, Mono 2, Tromb. bol, N.N.
8	ÜA	52K	14768	128	15	143	4.4	100	42	6400	Normal	Parçalı 78, lenfo 18, Stab 2, Mono 2, Tromb. bol, N.N.
9	SY	24K	14797	95	15	141	4.9	102	47	8400	20 eritro. 6-7 löko.	Parçalı 70, lenfo 20, Stab 4, Mono 2, Eoz 4, Trom. bol, N.N.
10	MK	51K	18321	110	24	144	4.6	105	42	6600	2-3 lökosit bol amorf F	Parçalı 74, Stab 10, Lenfo 12, Mono 2, Tromb. veterli. N.N.
11	MK	52E	15288	116	24	140	3.6	100	40	7000	3-4 lökosit bol amorf F.	Parçalı 46, lenfo 44, Stab 4, Eoz 4, Mono 2, Tromb veterli N.N.
12	MY	33K	15184	75	22	138	5.5	102	32	6000	Webzül erit ve lökosit	Parçalı 76, lenfo 18, Mono 2, Stab 4, Tromb veterli, N.N.
13	HE	27K	15096	110	19	140	5.7	101	43	14600	20-25 löko. 4-5 eritro.	Parçalı 72, lenfo 18, Mono 6, Stab 2, Eoz 2, Tromb veterli N.N.
14	VB	25E	17138	95	19	143	3.9	103	47	4400	Normal	Parçalı 66, lenfo 20, Mono 6, Stab 4, Eoz 4, Tromb. veterli, N.N.
15	ŞA	26K	15653	75	13	141	4.4	105	41	3600	2-3 lökosit	Parçalı 60, lenfo 34, Mono 4, Stab 2, Trom. veterli, N.N.

TABLO II a: SAK'lı hasta grubunun rutin laboratuvar incelemeleri.

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cins	Prot.no.	AKŞ	BUN	Na	K	Cl	Hct (%)	BK	Tam idrar	Periferik yayma
16	TB	40E	12432	115	12	140	4.5	96	44	6200	25-30 erit. 2-3 lökosit	Parçalı 72, Lenfo 18, Mono 4, Stab 4, Eoz 2, Trombo.yeterli, N.N.
17	LÖ	50K	16065	115	12	135	3.8	95	47	8000	4-5 lökosit	Parçalı 60, Lenfo 28, Mono 4, Stab 8, Tromb.yeterli, N.N.
18	EB	52K	16483	124	63	144	4.2	103	43	25200	25-30 löko. 10-15 erit.	Parçalı 74, Lenfo 20, Mono 2, Stab 4, Tromb.yeterli, N.N.
19	MA	30 E	16716	123	20	134	3.6	100	40	7900	Normal	Parçalı 84, Lenfo 12, Mono 2, Tromb.yeterli, Normostik, Normokrom
20	TÜ	23 E	13779	170	13	142	4.0	102	48	14800	Normal	Parçalı 40, Lenfo 46, Stab 6, Eoz 2, Mono 6, Tromb.yeterli, N.N.
21	AK	38 K	17624	80	16	140	5.2	100	31	4800	1-2 epitel 10-12 löko.	Parçalı 72, Lenfo 18, Mono 4, Stab 6, Trombo.azalmıs, N.N.
22	DA	36 E	6240	121	22	140	4.6	100	40	5400	Normal	Parçalı 60, Lenfo 24, Mono 6, Stab 4, eoz.6, Tromb.yeterli, N.N.
23	FI	38 K	9073	100	12	140	4.0	103	32	8000	Normal	Parçalı 74, Lenfo 20, Mono 4, Stab 4, Tromb.yeterli, Normostik, Normokrom
24	AB	54 E	7058	175	46	134	5.2	103	33	5000	6-7 lökosit	Parçalı 56, Lenfo 34, Mono 2, Eoz 2, Stab 6, Tromb.yeterli, N.N.
25	NA	36 K	6772	80	18	142	3.3	112	43	9200	1-2 lökosit	Parçalı 70, Lenfo 18, Mono 4, Stab 6, Eoz 2, Tromb.yeterli, N.N.
26	SN	50 K	1874	105	23	141	3.9	101	36	5800	Normal	Parçalı 66, Lenfo 20, Stab 8, Eoz 4, Mono 2, Tromb.yeterli, N.N.
27	BS	26 E	1724	95	18	140	4.2	110	42	8600	Normal	Parçalı 58, Lenfo 28, Stab 10, Eoz 4, Trombo.yeterli, N.N.
28	EA	50 K	615	125	47	142	4.8	106	48	8000	Normal	Parçalı 56, Lenfo 28, Stab 8, Mono 4, Eoz 4, Trombo.yeterli, N.N.
29	SG	51 K	941	283	69	140	4.6	100	25	4400	Normal	Parçalı 64, Lenfo 28, Eoz 6, Mono 2, Tromb.yeterli, N.N.
30	ZG	52 K	1562	89	15	140	4.1	100	33	4700	4-5 lökosit	Parçalı 70, Lenfo 26, Eoz 2, Mono 2, Tromb.yeterli, normostik, normokrom

TABLO II b: SAK'lı hasta grubunun rutin laboratuvar incelemeleri.

Sıra No.	Adı Soyadı	Yaşı, Cinsi	Prot. No.	AKŞ	BUN	Na	K	Cl	Hct (%)	BK	Tam idrer	Periferik yayma
1	DE	45 K		108	16	138	4.0	105	38	4200	Normal	Parçalı 56, Lenfo 42, Mono 2, Trombo. yeterli, Normostik Normokrom (N.N.)
2	SA	50 K		85	10	138	4.4	100	40	5400	Normal	Parçalı 66, Lenfo 26, Stab 4, Mono 4, Trombo. yeterli, Normostik Normokrom
3	YK	48 E		110	22	142	4.6	102	46	7400	Normal	Parçalı 70, Lenfo 24, Eoz. 2, Stab. 4, Tromb yeterli, Normostik Normokrom
4	NG	30 K		95	16	140	3.8	95	42	7200	Normal	Parçalı 68, Lenfo 26, Stab 4, Mono 2, Tromb. yeterli, Normostik Normokrom
5	PÖ	51 K		90	13	144	3.6	105	44	4800	3-4 erit.	Parçalı 70, Lenfo 18, mono 4, Stab 4, Eoz. 4, Tromb. Yeterli N.N.
6	MP	34 E		105	14	136	3.4	100	46	7400	Normal	Parçalı 66, Lenfo 24, Stab 4, Mono 6, Tromb. yeterli, Normostik Normokrom
7	OU	20 E		80	8	135	4.2	106	25	3600	7-8 lökosit 3-4 epit.H.	Parçalı 70, Lenfo 2, Mono 4, Eoz 2, Stab 2, Trombo. yeterli. N.N.
8	AA	40 E		112	30	138	3.4	34	42	9200	Mebzül eritrosit	Parçalı 60, Stab 16, Lenfo 12, Eoz 12, Tromb. yeterli, Normostik Normokrom
9	NB	28 E		95	13	140	3.0	99	38	6600	10-15 erit. 7-8 löko.	Parçalı 48, Lenfo 16, Mono 4, Stab 4, Trombo. yeterli, Normostik Normokrom
10	AA	33 K		110	23	42	3.9	104	41	5600	Bol amorf fosfat	Parçalı: 48, Lenfo. 52, Trombo. yeter- siz Normostik, Normokrom.
11	HG	50 E		82	12	140	4.5	140	52	8000	3-4 amorf fosfat	Parçalı 68, Eoz 2, Mono 4, Lenfo 26, Trombo. yeterli, Normostik, Normokrom
12	TT	51 K		78	13	147	4.5	110	35	3600	4-5 epitel 2-3 löko.	Parçalı 70, Eoz 2, Stab 2, Mono 4, Trombo. yeterli, Normostik, Normokrom
13	NA	50 K		140	75	136	3.6	100	43	9000	Normal	Parçalı 60, Lenfo 28, Mono 4, Stab 6, Eoz 2, Tromb. yeterli, N.N.
14	AB	49 K		95	16	140	4.8	105	37	3400	Normal	Parçalı 36, Lenfo 48, Eoz 4, Stab 4, Mono 8, Trombo yeterli, N.N.
15	MX	51 K		100	20	136	3.6	95	40	5400	6-7 löko. 10-15 erit.	Parçalı 76, Lenfo 24, Trombo. yeterli, Normostik, Normokrom.
16	AB	52 E		152	13	140	4.5	106	46	4200	5-6 lökosit	Parçalı 66, Lenfo 28, Mono 4, Stab 2, Trombo yeterli, Normostik Normokrom
17	MG	43 E		125	18	141	4.1	106	36	4200	Normal	Parçalı 56, Lenfo 32, Mono 4, Stab 8, Trombo yeterli, Normostik, Normokrom.

TABLO III: Kontrol grubunun rutin laboratuvar incelemeleri

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cinsi	Lipoproteinler											
			Total Lipid		Kolesterol		Trigliserid							
			Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer						
1	AA	49 K	800	450-800	200	130-250	202	10-200	% 48	%30-65	%28	% 5-23	% 24	%20-40
2	HZ	33 E	900	"	280	"	124	"	% 35	"	% 26	"	% 29	"
3	VÖ	48 E	888	"	205	"	205	"	% 28	"	% 18	"	% 34	"
4	EA	29 K	500	"	235	"	274	"	% 31	"	% 19	"	% 30	"
5	NS	52 E	653	"	190	"	188	"	% 45	"	% 21	"	% 34	"
6	CG	41 E	894	"	203	"	260	"	% 12	"	% 4	"	% 27	"
7	MC	30 E	670	"	193	"	263	"	% 24	"	% 18	"	% 38	"
8	UA	52 K	714	"	248	"	100	"	% 28	"	% 32	"	% 40	"
9	SY	24 K	747	"	228	"	260	"	% 28	"	% 19	"	% 23	"
10	MK	51 K	600	"	180	"	150	"	% 22	"	% 26	"	% 22	"
11	MK	52 E	852	"	228	"	180	"	% 32	"	% 21	"	% 37	"
12	MY	33 K	643	"	277	"	153	"	% 45	"	% 18	"	% 37	"
13	HE	27 K	500	"	195	"	120	"	% 40	"	% 30	"	% 30	"
14	VB	29 E	685	"	220	"	145	"	% 50	"	% 21	"	% 19	"
15	SA	26 K	820	"	190	"	160	"	% 37	"	% 32	"	% 31	"

TABLO IV a: SAK'lı hasta grubunun total lipit, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein elektroforezi değerleri

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cinsiyet	Lipoproteinler											
			Total lipid		Kolesterol		Trigliserid							
			Hasta değeri	Normal değeri	Hasta değeri	Normal değeri	Hasta değeri	Normal değeri						
16	TB	40 E	750	450-800	170	130-250	218	10-200	% 36	% 30-65	% 14	% 5-23	% 20	% 20-40
17	İÖ	50 K	980	"	290	"	210	"	% 34	"	% 28	"	% 18	"
18	EB	52 K	567	"	320	"	125	"	% 56	"	% 8	"	% 36	"
19	MA	30 E	941	"	273	"	188	"	% 55	"	% 30	"	% 15	"
20	İÜ	23 E	878	"	187	"	165	"	% 37	"	% 25	"	% 28	"
21	AK	25 K	750	"	180	"	210	"	% 31	"	% 23	"	% 26	"
22	DA	36 E	720	"	185	"	170	"	% 49	"	% 14	"	% 37	"
23	Fİ	38 K	860	"	170	"	275	"	% 38	"	% 24	"	% 28	"
24	AB	54 E	610	"	250	"	185	"	% 48	"	% 35	"	% 7	"
25	NA	36 K	935	"	191	"	187	"	% 36	"	% 40	"	% 24	"
26	SN	50 K	848	"	237	"	150	"	% 51	"	% 18	"	% 21	"
27	BS	26 E	652	"	140	"	128	"	% 52	"	% 25	"	% 23	"
28	EA	50 E	808	"	254	"	114	"	% 22	"	% 20	"	% 28	"
29	SG	51 K	615	"	210	"	100	"	% 5	"	% 40	"	% 55	"
30	ZG	52 K	830	"	232	"	184	"	% 52	"	% 20	"	% 18	"

TABLO IV b: SAK'lı hasta grubunun total lipit, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein elektroforezi değerleri.

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cinsi	Lipoproteinler											
			Total lipid		Kolesterol		Trigliserid		Beta		Prebeta		Alfa	
			Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer	Hasta değeri	Normal değer
1	SA	50 K	800	450-800	280	130-250	195	10-200	% 46	%30-65	% 16	% 5-23	% 38	%20-40
2	DE	45 K	735	"	250	"	152	"	% 49	"	% 20	"	% 31	"
3	YK	48 E	550	"	235	"	230	"	% 46	"	% 26	"	% 28	"
4	NG	30 K	880	"	245	"	90	"	% 60	"	% 22	"	%8.5	"
5	PÖ	51 K	640	"	282	"	224	"	% 51	"	% 20	"	% 29	"
6	MP	34 E	630	"	206	"	190	"	% 18	"	% 23	"	% 51	"
7	OD	20 E	880	"	195	"	129	"	% 50	"	% 16	"	% 36	"
8	AA	40 E	740	"	285	"	150	"	% 54	"	% 22	"	% 24	"
9	NB	28 E	657	"	182	"	76	"	% 49	"	% 20	"	% 31	"
10	AA	33 K	800	"	185	"	210	"	% 23	"	% 23	"	% 38	"
11	HG	51 E	660	"	285	"	180	"	% 45	"	% 24	"	% 21	"
12	TT	51 K	870	"	280	"	180	"	% 60	"	% 18	"	% 15	"
13	NA	50 K	720	"	220	"	140	"	% 45	"	% 18	"	% 36	"
14	AB	49 K	643	"	250	"	187	"	%47.7	"	%17.6	"	%34.6	"
15	MK	51 K	823	"	191	"	168	"	% 53	"	% 20	"	% 27	"
16	AB	52 E	778	"	190	"	125	"	% 52	"	% 15	"	% 33	"
17	MG	43 E	816	"	202	"	170	"	% 52	"	% 24	"	% 4	"

TABLO V: Kontrol grubunun total lipit, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein elektroforezi değerleri.



Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cinsi	Scikling Testi	G-6PD	Hemoglobin Elektroforezi
1	A A	49 K	Negatif (-)	Azalmış	Hb A
2	H Z	33 E	" (-)	Normal	Hb A
3	V Ö	48 E	" (-)	Azalmış	Hb A
4	E A	29 K	" (-)	Normal	Hb A
5	N Ş	52 E	" (-)	Azalmış	Hb A
6	C G	41 E	" (-)	Azalmış	Hb A
7	M C	30 E	" (-)	Normal	Hb A
8	Ü A	52 K	" (-)	Normal	Hb A
9	S Y	24 K	" (-)	Normal	Hb A
10	M K	51 K	" (-)	Azalmış	Hb A
11	M K	52 E	" (-)	Normal	Hb A
12	M Y	33 K	" (-)	Normal	Hb A
13	H E	27 K	" (-)	Azalmış	Hb A
14	V B	29 E	" (-)	Normal	Hb A
15	Ş A	26 K	" (-)	Normal	Hb A

TABLO VI a: SAK'lı hasta grubunun Sickling Testi G-6PD ve Hb Elektroforezi sonuçları

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cinsi	Sickling Testi	G-6PD	Hemoglobin Elektroforezi
16	T B	40 E	Negatif (-)	Normal	Hb A
17	L O	50 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
18	E B	52 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
19	M A	30 E	Negatif (-)	Azalmış	Hb A
20	I Ü	23 E	Negatif (-)	Normal	Hb A
21	A K	52 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
22	D A	36 E	Negatif (-)	Normal	Hb A
23	F İ	38 E	Negatif (-)	Azalmış	Hb A
24	A B	54 E	Negatif (-)	Normal	Hb A
25	N A	36 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
26	S N	50 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
27	B S	26 E	Negatif (-)	Normal	Hb A
28	E A	50 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
29	S G	51 K	Negatif (-)	Azalmış	Hb A
30	Z G	52 K	Negatif (-)	Azalmış	Hb A

TABLO VI b: SAK'lı hasta grubunun Sickling Testi, G-6PD ve Hb Elektroforezi sonuçları

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaşı, Cinsi	Sickling Testi	G-6PD	Hemoglobin Elektroforezi
1	D E	45 K	Negatif (-)	Normal	Hb A
2	S A	50 K	" (-)	Normal	Hb A
3	Y K	48 E	" (-)	Normal	Hb A
4	N G	30 K	" (-)	Azalmış	Hb A
5	P Ö	51 K	" (-)	Normal	Hb A
6	N P	34 E	" (-)	Normal	Hb A
7	O U	20 E	" (-)	Azalmış	Hb A
8	A A	40 E	" (-)	Normal	Hb A
9	N B	28 E	" (-)	Azalmış	Hb A
10	A A	33 E	" (-)	Normal	Hb A
11	H G	50 E	" (-)	Azalmış	Hb A
12	T T	51 K	" (-)	Normal	Hb A
13	N A	50 K	" (-)	Normal	Hb A
14	A B	49 K	" (-)	Normal	Hb A
15	M K	51 K	" (-)	Normal	Hb A
16	A B	52 E	" (-)	Normal	Hb A
17	M G	43 E	" (-)	Azalmış	Hb A

TABLO VII: Kontrol grubunun Sickling Testi, G-6 PD ve Hb Elektroforezi sonuçları

Sıra No	Adı, Soyadı	Yaş, Cins	Klinik muayene bulguları	BOS'un görünümü	Myelogramı	Anjiyografi Sağ brakdal Sol karotidis	BBT (Normal ve kont-rastlı)
1	A A	49 K	AKB: 140/90 mmHg, Vuru 88/dak, Baş ağrısı, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
2	H Z	33 E	AKB:140/80 mmHg, Vuru 88/dak, baş ağrısı, a, letarjik billing-(+++)ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
3	V Ö	48 E	AKB 150/90 mmHg, Vuru 96/dak, semikoma billing, ajitasyon varlığı total afazi (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
4	E A	29 K	AKB:110/60 mmHg, Vuru 72/dak, (++)ense sertliği, bilateral papil sınırlarında silinme	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
5	N S	52 E	AKB 140/80 mmHg, Vuru 72/dk, letarjik billing baş ağrısı kusma(+++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Sağ art Cerebri alanında infarkt
6	C G	41 E	AKB 140/80 mmHg, Vuru 84/dak, Baş ağrısı (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
7	M C	30 E	AKB 120/70 mmHg, Vuru 72/dak, Baş ağrısı (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
8	Ü A	52 K	AKB 150/100 mmHg, Vuru 80/dak, Baş ağrısı (++++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
9	S Y	24 K	AKB 130/80 mmHg, Vuru 84/dak, baş ağrısı, letarjik billing, sol santral fasial pa-rezi sol minimal hemiparezi	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
10	M K	51 K	AKB 150/90 mmHg, Vuru 76/dak, Baş ağrısı, letarji, (++++) ense serçliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal

Tablo VIII a: SAK'lı hasta grubunun klinik muayene bulguları, BOS, Myelogramı, Anjiyografi ve BBT sonuçları

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaş, Cins	Klinik muayene bulguları	BOS'un Görünümü	Myelografi	Anjiyografi Sağ brakial Sol karotis	BBT (Normal ve Kont-rastsız)
11	M.K.	52 E	AKB 120/80 mmHg, Vuru 84/dak, baş ağrısı letarji, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
12	M.Y.	33 K	AKB 140/100 mmHg, Vuru 80/dk, konvulsiyon, ajitasyon, (+) ense sertliği	Xantokromik	Normal	Normal	Normal
13	H.E.	27 K	AKB 150/90 mmHg, Vuru 96/dak, koma düzeyi, deserebrasyon varlığı	Hemorajik	Normal	Normal	Ventriküle açılan intraserebral hematom
14	V.B.	29 E	AKB 130/80 mmHg, Vuru 76 dak, baş ağrısı, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
15	Ş.A.	26 K	AKB 120/80 mmHg, Vuru 76/dak, sol minimal hemiparezi	Xantokromik	Normal	Normal	Normal
16	T.B.	40 E	AKB 135/80 mmHg, Vuru 60/dk, Stupor hali, (+++)ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Sol ventriküle açılmış intraserebral hematom
17	L.Ö.	50 K	AKB 150/90 mmHg, vuru 96/dak, letarji, sol hemiparezi, (+) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Sağ ventriküle açılmış intraserebral hemoraji
18	E.B.	52 K	AKB 150/90 mmHg, Vuru 92/dak, stupor hali, sağ hemiparezi, (+) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Sağ bazal gangli-onlarda ve sol yan ventrikülde hemora
19	M.A.	30 E	AKB 140/80 mmHg, Vuru 84/dak, letarjik hali, (++)ense sertliği	Hemorajik	Normal	Her iki Arter carotis interna şifon üze.tıkan.	Sağ hemisfer talamuk bölgede yan ventriküle açılan int.serebr.hemoraji
20	i.Ü.	23 E	AKB 130/80 mmHg, Vuru 76/dak, baş ağrısı (+++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal

TABLO VIII b: SAK'lı hasta grubunun klinik muayene bulguları, BOS, myelografi, anjiyografi ve BBT sonuçları .

Sıra No.	Adı, Soyadı	Yaş, Cins	Klinik Muayene Bulguları	BOS'un Görünümü	Myelogramı	Anjiyografi Sağ brakial Sol karotis	BBT (Normal ve Kont-rastsız)
21	A.K	52 K	AKB 140/80 mmHg, Vuru 76/dak, baş ağrısı, kusma, (+++) ense sertliği	Xanto-kromik	Normal	Normal	Normal
22	D.A.	36 E	AKB 130/90 mmHg, Vuru 72/dak, baş ağrısı, (+)ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
23	F.İ.	38 K	AKB 140/90 mmHg, Vuru 72/dak, letarji, (+++) ense sertliği sağ hemiparezi, sağ santral fasial parezi	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
24	A.B.	54 E	AKB 150/100 mmHg, Vuru 96/dak, baş ağrısı, (+) ense sertliği	Xanto-kromik	Normal	Normal	Normal
25	N.A.	36 K	AKB 110/70, mmHg, Vuru 80/dak, baş ağrısı, (+) ense sertliği	Xanto-kromik	Normal	Normal	Normal
26	Ş.N.	50 K	AKB 140/100 mmHg, Vuru 72/dak, baş ağrısı, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
27	B.S.	26 E	AKB 110/70 mmHg, Vuru 76/dak, baş ağrısı, kusma, (+++) ense sertliği	Xanto-kromik	Normal	Normal	Sağ serebellar hematom
28	E.A.	50 K	AKB 150/100 mmHg, Vuru 84/dak, baş ağrısı, letarji, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Sağ yan ventrikül-de kanama
29	S.Ğ.	51 K	AKB 120/60 mmHg, Vuru 80/dak, baş ağrısı, Letarji, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Normal
30	Z.G.	52 K	AKB 150/90 mmHg, Vuru 88/dak, baş ağrısı, kusma, (++) ense sertliği	Hemorajik	Normal	Normal	Serebellum ve vermis atrofisi

TABLO VIII c: SAK'lı hasta grubunun klinik muayene bulguları, BOS, myelogramı, anjiyografi ve BBT sonuçları.

## T A R T I Ő M A

Son yıllarda dünya literatüründe sickle cell anemili ve Talasemili hastalarda multiple kan transfüzyonuna ve çeşitli nedenlerden ötürü serebrovasküler patolojiye bağlı olarak intrakranial vasküler lezyonların var olduğunu öne süren bir çok makale yayınlanmıştır(2,3,9,10,12,14,17,18,19,20,23,24,26,27,29,33). Bu makalelerde hasta grubunun temelini ABD'de adult ve yetkin zenciler, Uzakdoğu ülkelerinde(Malezya,Yeni Zelanda, Tayland gibi) ve Hindistan'da yerli halk,Afrika'da ise yine anakara yerlileri oluşturmaktadır.

Ülkemizde ise bu hastalıklara bilhassa Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde sık rastlanmaktadır. İstatistiki olarak kesin rakamlarla saptanamamış olsa da grup çalışmalarında verilen rakamlara göre sickle-cell hastalığı Türkiye'de genel nüfusda % 03, Güney ve Güneydoğu Anadolu'da yaşayan Eti Türklerinde bir araştırmaya göre % 15.34(6,7), bir diğer araştırmaya göre % 37.36 (11), bir başkasına göre % 16.8 oranında bulunmaktadır(5).

Talasemi insidansı yönünden ise Türkiye için belli bir yüzde verebilmemiz mümkün değildir. Yine bu hastalığa

yapılan bir çalışmaya göre Eti Türklerinde daha fazla olmak üzere Asya kökenli Türklerde de sporadik olarak rastlanmaktadır(51). Amerika'da yapılan bir araştırmaya göre Akdeniz bölgesi kökenlilerde % 3-5 oranında Talasemi görülmektedir(42).

G-6PD eksikliği insidansı bölgemizde Eti Türkleri arasında çeşitli çalışmalara göre %6-11,4 arasında değişmektedir (8,32). Adana bölgesi Eti Türklerinde yapılan bir çalışmaya göre % 10.4, Antakya bölgesi Eti Türklerinde % 8.1, Asya kökenli türklerde % 05 olarak bulunmuştur(1). Diğer bir çalışmaya göre ise Güneydoğu Anadolu'da % 2, Batı Anadolu'da % 1, Marmara bölgesinde ise % 1.3 olarak rastlanmaktadır(32).

Bu rakamların ortaya çıkardığı sonuç belli bölgeleri kapsasada o bölgelerdeki nüfus yoğunluğunun yaklaşık 1/5'inin bu hastalıkları taşıdığını ortaya koymaktadır. Bu nedenle 1/5 lik oranın o popülasyon için oldukça yüksek olduğu kanısındayız. Öyle ise bu yoğunluktaki hasta grubunda literatürde bahsedilen hemoglobinopatilerin SAK ve diğer intrakranial patolojilerde rolü nedir?

Klasik literatür bilgimize göre SAK'ın görülme insidansı yüzbinde 16-20 idi. Buna paralel olarak taradığımız bir literatürde Yeni Zelanda'da 829.454 lük popülasyonda 2 yıllık bir süre içinde 180 SAK olgusu saptanarak bu popülasyonda insidans yüzbinde 21 olarak bulunmuştur. Adana nüfusunu 750.000 kabul edersek 5 yıl içinde ilimizde saptanan 275 SAK olgusu karşımıza yüzbinde 35 gibi normalin üzerinde bir insidans çıkarmaktadır. Yeni Zelandadaki çalışma ile bizim çalışmamızı karşılaştıracak olursak; literatürde intrakranial anevrizma ve AVM görülme oranı % 68, hastaların hospita-



lizasyondan önce ölüm oranı % 15, ilk 48 saat içinde ölüm oranı % 36 idi(31). Bizim çalışmamızda ise aynı oranlar sıra ile % 18 ve % 56.7 idi. Klasik literatürde ise ilk 48 saat içinde ölüm oranı % 53, anevrizma ve AVM görülme oranı ise % 50-55'dir. Bizde anevrizma görülme oranının düşüklüğü olasılıkla anjiografi koşullarının iyi olmayışından kaynaklanıyor olabilir.

Literatür çalışmalarında SAK olgularının erken ölüm hızı yüksekliği temel bilgilerimize paralel olarak bulunmuştur. Ancak hastane tedavisinin eskiye göre daha etkili yardımı ve teknolojik gelişmelerden hastaların daha fazla yararlanmasına karşın SAK'ın mortalite oranındaki düşüş sınırlı kalmıştır.

Bir başka çalışmada ise SAK insidansı yüzbinde 17 olarak verilmiştir. Ve bunun yarısı rüptüre anevrizma ile ilgilidir. Bu yazıya göre sickle-cell'li hastalarda subaraknoid hemoraji kaynağı olarak rüptüre anevrizma olma olasılığı genel popülasyonla aynıdır(23). Bu araştırmacıların taradığı literatürde sickle-cell anemili ve subaraknoid hemorajili olup intrakranial anevrizma saptanan 7 olgu bildirilmiştir(43,44).

Jack Van Hoff ve arkadaşlarının 1985 yılında yaptıkları bir çalışmada Sickle-cell hastalığında nörovasküler komplikasyonların patogenezi araştırılmıştır. Daha önceki teorilere göre nörovasküler patolojinin asıl nedeni oraklaşmış hücrelerin küçük damarlarda sıkışmaları sonucu kanamaların olduğu şeklindedir. Ancak daha sonra stenotik sahaların büyük damarlarda olduğu görülmüş ve yapılan otopsi çalışmaları sonrası bazal ganglion bölgesinde Moyamoya tip kollaterallerin

geliştiği ve damar duvarı intimasındaki değişikliğin stenoza yol açtığı belirlenmiştir. Histopatolojik çalışmalarda internal elastik lamina fragmantasyonu ve endotelial proliferasyonu ile birlikte fibrotik end arteritis saptanmıştır.

Yine Jack Van Hoff ve arkadaşları sickle-cell komplikasyonu olarak hastaların % 5-7 sinde serebral infarktüsün % 0.5-2' sinde intrakranial hemorajinin görüldüğünü ve çocukluk döneminde hemoraji riskinin daha çok arttığını öne sürmektedirler ve çalışmalarında anevrizma ve malformasyon olmaksızın kanama meydana geldiğini ifade etmişlerdir.

Stockman ve arkadaşlarının teorisine göre başlangıç lezyonu vasavasorum oklüzyonudur. Ancak intraserebral damarlarda vasavasorumlar inkar edilirler. Yani vasavasorumlar büyük intrakranial ekstraparankimal damarları besler, fakat intraparankimal damarlarda yoktur. Vasavasorum yalnız adventisia ve medianın eksternal yarısını besler. Patolojik değişiklikler ise intimadadır. Vasküler değişikliklerin patogeneğinde majör faktör vasavasorumda değildir. İntima damar lümeninden beslenir ve orak hücreler intimal proliferasyon oluştururlar.

Hebbel ve arkadaşlarının çalışmasında ise orak eritrositlerin insan endotelinde yapışıklık yaptığı ve bu yolla vasküler değişikliğe neden olduğu ileri sürülmüştür. Bu hipotezlere göre yüksek kan akımı hızı ile birlikte serebral arterlerin internal elastik lamina fragmantasyonu ve endotelial proliferasyonu stenoza, bu da duvar zayıflığını ve kanamayı açıklar. Majör damarların stenozuyla bazal ganglion sahasında Moya moya tip kollateral gelişir. Bu; yaşamın geç döneminde anevrizma olayını açıklar, şeklinde bir açıklama getirilmeye

çalışılmıştır. Bu çalışmadan çıkan sonuca göre; intrakranial hemorajiden sonra sickle-cell hastalığı tedavi edilince durum düzelir, şöyleki kan transfüzyonu yapılıncaya total Hb konsantrasyonu artar ve Hb S in konsantrasyonu rölatif düşer. Böylece intravasküler sickling olayı azalır. Bu sonuca göre intrakranial hemorajili hastalarda transfüzyon ile tekrarlayan infarktlardan korunabilinir(10,17,33).

Bir başka çalışmada ise nörovasküler patolojinin kronik hemoliz ve bu hemolizin damar endotelinde meydana getirdiği yapı değişikliği ile trombozlara ve dolayısıyla kanamaya yol açtığı ileri sürülmektedir. Buna göre kanama bu olaya bağlı olarak oluşan infarkt nedeniyledir(14).

Literatürü tararken dikkatimizi çeken temel olaylardan bir tanesi daha önceden izlenmekte olan sickle-cell'in baz oluşturduğunu ifade edilmesidir. Buna göre literatürde zencilerde ve önceden sickle-cell'i olanlarda klinik olarak izlendiğinde vasküler değişikliğe bağlı anevrizmanın ve bunun sonucunda da SAK'ın oluştuğu olgu takdimleri şeklinde ifade edilmiştir. Bu hipotez doğrultusunda Hitchcock ve arkadaşları 42 yaşında Jamaikalı bir kadın olguyu, Wertham ve arkadaşları 31 yaşında zenci bir erkek olguyu, Cheatnam ve Brackett 36 yaşında bir zenci erkek olguyu, Lucy Love ve arkadaşları 14 yaşında bir kız ve 27 yaşında zenci bir erkek olguyu, Chris Overby ve arkadaşları 22 ve 24 yaşında zenci iki erkek olguyu J.Caprioli ve arkadaşları 22 yaşında zenci bir erkek olguyu sunmuşlardır(14,19,23,26,27).

Literatürdeki bir başka çalışmada multiple kan transfüzyonlarının hipertansiyona, konvülsiyona ve serebral kana-

maya neden olduğu ileri sürülmektedir(18). Buna karşılık Judit Williams ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yineleyen kan transfüzyonlarının hastanın strok geçirmesini engellediği ve asıl patolojinin vasküler olmasının yanısıra Hb S düzeyinin etkin olduğunu ileri sürmüşler ve bulgularını 12 olguluk seri olarak yayınlamışlardır.

1965 yılı ocak ayı ile 1969 yılı Aralık ayı arasını kapsayan 5 yıllık süre içinde North Caroline Memorial Hospital Chapel Hill'de sickle-cell hastalığı olan 89 hasta taranmış, bunların 23 tanesinde (% 26) nörolojik komplikasyon saptanmış, bu komplikasyonların en sık görüleni ve tekrarlayanı hemipleji, konvülsiyon, koma ve görme bozuklukları daha seyrek rastlananları ise geçici ataksi, çeşitli kranial sinirlere ait paraliziler idi(9).

John Gaston Hastanesi ve Columbia Presbyterian Medical Center'in her ikisinde çok yüksek nörolojik komplikasyon sıklığını gösterir büyük hasta serileri rapor edilmiştir. Bu iki seride 435 sickle-cell'li hastanın 112 sinde ortaya çıkan hemipleji, koma, konvülsiyon, visüel bozukluklar ve meningeal tutulum söz konusuydu(9).

Yine Greer ve Scotland serilerinde 86 sickle-cell'li hastanın 30 tanesinde önemli nörolojik bulgular rapor edilmiş. Bunlardan 11 hastanın (% 13) hemiplejisi mevcutmuş(9).

Talasemili hastalarla ilgili olarak tarayabildiğimiz literatürlerde de bu hastalarda nörolojik komplikasyonlar ve özellikle serebral kanama geliştiğine ilişkin yayınlara rastladık.

Bunlardan P.Wassi ve arkadaşlarının yaptıkları bir ça-

lişmada izlenmekte olan Beta Talasemik bir hastanın eksitus olması sonucu yapılan otopside özellikle bazal ganglionlar bölgesinde damarların tunika media ve adventisiasının bozulması olarak mikrodissekan anevrizmaların oluştuğu saptanmıştır. Bu grubun yayınladığı 8 olgunun 3 tanesinin eksitus olma nedeni olarak bu dissekan anevrizmalardan oluşan intraserebral hemoraji tablosu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda olayın multiple kan transfüzyonuna bağlı olduğu ve transfüze edilen kandan dolayı hipertansiyon meydana geldiği, bununda kanamanın temelini oluşturduğu ifade edilmektedir(29).

Bir başka çalışma Yunanistanda A.Constan topoulos ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiş ve 4 yaşında Beta Talasemili bir çocukta benzer bulgular saptayarak Vassi ve arkadaşlarının çalışmasını desteklemiştir(3).

Buna karşılık D.Sinniah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Vassi ve arkadaşlarının öne sürdüğü gibi talasemik hastalarda intrakranial kanamanın hipertansiyondan değil, intrakranial kanamanın kendisinin hipertansiyona ve bunun da intrakranial basınçta artmaya neden olduğunu ileri sürmüşlerdir(Cushing refleksi). Onlara göre temel neden karaciğerdeki patolojiye bağlı olarak bir koagülasyon inhibitörünün etkisine bağlıdır. Yine Sinniah ve arkadaşlarına göre Talasemideki nörolojik komplikasyonların bir diğer nedeni kortikal ven trombozu ve hastalardaki genel ciddi dehidratasyondur(12).

G-6PD ise yine hemolizle seyreden ve anemi yapan bir hastalık grubu olup, literatürde nörolojik komplikasyonuyla ilgili herhangi bir yayını olmayan hastalık grubudur.

Tartışmamızın başında da belirttiğimiz gibi ülkemizin

Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinin nüfusunun yaklaşık 1/5'ini sickle-cell, talasemi ve G-6PD eksikliğine sahip hastalar oluşturmaktadır. Tarayabildiğimiz literatürde SAK görülme insidansı yüzbinde 17-21 olarak bulunmuştur. Klasik bilgimiz ise bu oranı yüzbinde 16-20 olarak vermektedir. Bizim taradığımız popülasyonda ise bu oran yüzbinde 35 olup, literatür ve klasik bilgilere göre arada büyükçe sayılabilecek bir fark vardır.

Literatürü gözden geçirirken açıklamaya çalıştığımız gibi çeşitli ülkelerde yapılan birçok çalışmada sickle-cell ve talasemili hastalar izlenirken bu hastalıklar baz olarak alınmış ve bu hastalarda meydana gelen nörolojik komplikasyonlar özellikle SAK incelenmiştir. Literatür çalışmaları sonucunda ortak bir kanıya varmak pek mümkün değildir. Şöyle ki bir grup araştırmacı sickle-cell de orak eritrositlerin majör serebral damarlarda stenozla birlikte intimal proliferasyon ve buna bağlı olarak kollateral ve anevrizma oluşmasını, sonuçta da kanama meydana gelmesini açıklarken bir başkası kronik hemoliz ve buna bağlı olarak gelişen infarkt nedeniyle kanama olduğunu ifade etmeye çalışmıştır. Sickle-cell ile ilgili diğer bir çalışmada intraserebral kanama olayı multiple kan transfüzyonuna atfedilmiştir.

Talasemi ile ilgili literatürlerde de benzer karmaşa gözlenmiştir. Yani bir grup araştırmacı intraserebral kanamayı multiple kan transfüzyonuna bağlarken, bir kısmı özellikle bazal ganglionlarda gelişen mikrodissekan anevrizmaya, diğer bir kısmı da karaciğerdeki koagülasyon inhibitörünün patolojisine ve kortikal ve trombonuna bağlamaya çalışmışlardır.

Ancak bu karmaşaya karşın birçok araştıracının ortak olarak söyleyebilecekleri ve bir noktada buluşabilecekleri konu ise sickle-cell ve talasemili hastaların izlenmesi sonucu bu hastalarda anevrizma görülme ve intraserebral kanama ortaya çıkması olasılığının normal bir popülasyona göre farklı olmadığıdır.

Biz ise çalışmamızda laboratuvar olarak arteriosklerozu, anevrizması AVM'si, tümörü, hastanede yattıkları süre içerisinde izlediğimiz kadarıyla hipertansiyon saptamadığımız SAK'ı kanıtlanmış hastalarda etiolojide sickle-cell, talasemi ve G-6PD eksikliğinin varlığını araştırdık. Yani biz hastalarda baz olarak SAK'ı aldık, tarayabildiğimiz literatür çalışmasında ve bizim yaptığımız çalışmada adı geçen bu hastalıkların SAK etiolojisinde rol oynadıklarına ilişkin pozitif bir bulgu saptayamadık.

Tarayabildiğimiz literatür ile bizim çalışmamız arasındaki bir kriter fark da şu idi. Biz çalışma grubumuzun yaşını 20-50 olarak aldık. Literatürde ise özellikle talasemi ile ilgili çalışmalarda olmak üzere hastaların çoğunluğunu çocuklar ve genç yetkinler oluşturmaktaydı. Bu açıdan SAK, sickle cell ve talasemi gibi hastalık gruplarında daha küçük yaş gruplarıyla çalışılması pozitif bulguların saptanması yönünden uygun olacaktır kanısındayım.

## S O N U Ç v e Ö Z E T

15.1.1985 ila 15.1.1986 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil servisine ve Nöroloji ve Nöroşirurji polikliniklerine başvuran ve bu kliniklere yatırılarak SAK tanısı konan 20 ila 50 yaş grubunu içeren ve hipertansiyonu olmayan 57 olgu incelendi. Bu olgular içinde yapılan tetkikler(anjiyografi,BBT, myelografi) sonucu tümör, anevrizma, AVM saptanamayan 38 olgu ayrıldı. Bu 38 olgunun arteriosklerotik olup olmadıklarını göstermek için total lipid, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein elektroforezi yapıldı. Bu tetkikler sonucunda ise arteriosklerotik oldukları belirlenen 8 olgu ayrıldı. Kalan 30 olgu ve yine aynı yaş grubunu içerip aynı koşullara sahip ancak SAK'ı olmayan 17 kontrol grubu ile çalışma yürütüldü. Her iki gruba rutin inceleme olarak hematokrit, beyaz küre, periferik yayma, AKŞ, BUN, elektrolit, tam idrar, EKG, akciğer grafisi ve yukarda belirtilen total lipid, kolesterol, trigliserid ve lipoprotein elektroforezi yapıldı. Tablolarımızda da görüldüğü gibi her iki grupta yani SAK geçiren hasta grubunda ve SAK geçirmeyen kontrol grubunda bu laboratuvar değerleri normal sınırlar



içindeydi.

Araştırmanın temelini teşkil eden; SAK'da orak hücreli anemi, talasemi ve G-6PD eksikliğinin rolünün olup olmadığını saptamak için ise yine her iki grupta sickling testi, hemoglobin elektroforezi ve G-6PD ölçümü yapıldı. Laboratuvar sonuçlarına göre hasta ve kontrol grubunun tüm bireylerinde sickling testi(-) negatif olarak bulundu. Hemoglobin elektroforezi sonucu Hb S, Hb F ve Hb A<sub>2</sub> saptanamadı. Buna karşılık kontrol ve hasta grubunu içeren kişilerde yapılan G-6PD enzim düzeyi tayini sonucu kontrol grubu olarak alınan 17 hastanın 5'inde(% 29.4) ve hasta grubu olarak alınan 30 hastanın 10'unda(% 33.3) G-6PD düzeyinin azalmış olarak saptandığı görüldü.

Tarayabildiğimiz literatürde açıkça ifade edilen genel kanı sickle-cell ve talasemili hastalarda kanama riskinin ve anevrizma görülmesi olasılığının normal bir popülasyona göre farklı olmadığıdır. Nitekim bizim çalışmamızda da SAK geçirmiş, 30 hastada sickle cell ve talaseminin kanama etyolojisinde rol oynayabileceklerine ilişkin pozitif bir kanıt bulamadık. G-6PD ölçüm sonuçlarına göre ise bu enzim aktivitesinin SAK geçiren hasta grubunda % 33.3 kontrol olarak alınan SAK geçirmemiş, grupta ise % 29.4 oranında azalmış olduğu görüldü. Aradaki bu % 3.9 luk fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hastalarımız kliniklerden taburcu olduktan sonra aylık poliklinik kontrollerine çağrıldılar. Kontrole gelen hastaların genel durumlarının iyi olduğu görüldü. Herhangi bir yakınmaları yoktu. Fizik ve nörolojik muayene bulguların-

da bir patolojiye rastlanılmadı. Yani hastalarımız çalışma süremiz içinde yapılan kontrollerde ikinci kez kanama geçirmeyip günlük yaşamlarını idame ettirmekteydiler. Bu da klasik literatür bilgimiz olan arteriosklerotik, yaşlı, hipertansif ve diabetli olmayanlarda SAK prognozunun bu özellikleri taşıyanlara göre daha iyi olduğu görüşü ile bizim olgularımızın klinik durumlarının paralellik gösterdiğini kanıtlamak yönünden olumlu bir tablo olarak değerlendirildi.



## K A Y N A K L A R

1. Akoğlu T, Özer FL, Çiğ Ş, Kümi M, Erdoğan A, Anıl H: Glucose-6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Çukurova, providence, Turkey: Internal Journal of Epidemiology. Vol 10, No.1, 1981
2. Akira Yoshida, Ernest Beutler, Arna G Motulsky: Human Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Variants: Bulletin of WHO 45, 1971
3. A. Constantopoulos, N. MATSANIOTIS Helv. Pediatr. Acta 35. 269-271, 1980. Hypertension, convulsions, and hemorrhage in thalassamic patients after multiple blood transfusions.
4. Aksoy M; Hemoglobin S in Eti Turks and Allewits in Lebanon: Blood 17: 657, 1961
5. Aksoy M., Erden Ş, Inceman Ş, Tangün Y; Kan Hastalıkları Ders Kitabı, sayfa 52, 1974
6. Aksoy M: Sickle cell trait in south Turkey. Lancet 1:5, 589, 1955
7. Aksoy M: Sickle cell anemia in South Turkey Blood 11: 460-1956
8. Altay Ç, Yetkin S, Özsoylu Ş, Kutsal A; Hemoglobin S and some other hemoglobinopathies in Eti Turks. Hum Hered 28: 56-61, 1978

9. Barry A, PORTNOY, and John C. Herion Chapel Hill, North Caroline neurological manifestations in sickle cell disease. Annals of internal medicine 76-643-652, 1972
10. Boros L, HThomas C, Weiner WJ, Large cerebral vessel disease in sickle-cell anemia J. Neurol, Neurosurg, Psychiatry 1976; 39:1236-1239
11. Çavdar A O, and Arcasoy A; The incidence of thalassemia and abnormal hemoglobins in Turkey: Acta Haemat. Basel 45: 312, 1971
12. D. Sinniah, H. Ekert; Intracranial Hemorrhage and circulating coagulation Inhibitor in Beta thalassemia major the journal of Pediatrics November, 1981
13. Doshi R, Neil-Dwyer G; A clinicopathological study of patients following a subarachnoid hemorrhage, J Neurosurg 52:295-301, 1980
14. E R Hitchcock SA Tsementais, SGN Richardson and J Turner; Subarachnoid hemorrhage in sickle cell anemia. Surgical Neurol 1983, 19-251-4
15. Göloğlu M, Zeki P. Viva infeksiyonu ile Hb AS, G-6PD eksikliği ve retikülosit indeksi arasında ilişki. Ç.Ü. Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümü Uzmanlık Tezi, Adana, 1985
16. Hurtig Hİ, Reivch M; Clinical aspects of Cerebrovascular diseases in Goldesohn, E, S, Apple S, H: Scientific approaches to clinical neurology. Lee Febiger, Philadelphia 1977, pp 769-811
17. Jack Van Hoff, Kim Ritchey, Bennet A. Shaywits, Intracranial Hemorrhage in children with sickle-cell disease AJDJ Vol. 139 Nov 1985
18. J.E. Royal R.A Seeler; Hypertension, Convulsions and cerebral hemorrhage in sickle-cell anemia patients after Blood-transfusions The lancet, December 2, 1978

19. Joseph Caprioli, Warren Fagadam Robert Lesser Acute monocular Visual Loss Secondary to Anterior Communicating Artery Aneurysms in a patient with Sickle-cell disease. Annals of ophthalmology September-1983
20. Judith Wilimas, John R Goff,HR Anderson Ja es Langston, and Elizabeth Thompson. Efficiency of transfusion therapy for one to two years in patients with sickle-cell disease and cerebrovascular accidents.The Journal of pediatrics February 1980, Vol 96,No:2,pp 205-208
21. Kumral K, Serebrovasküler hastalıklar Ege Üni.Tıp Fak. yayınları 1975
22. Lee SH, Rao KCVG : Cranial computed Tomography.NewYork Mc Grav-Hill Book Co, 1983
23. Love Lucy, Mickle J, Parker and Sybert George W,Ruptured. Intracranial Aneurysms in cases of sickle-cell Anemia. Neurosurgery Vol. 16,no 6, 1985
24. Loughheed WM, Bernett HJM; Lesions producing Spontaneous hemorrhage in youmans JR(ed) Neurological Surgery, Toronto, W B Saunders Co, 1973, pp:709-723.
25. Menteş,Namık Kemal; Harrison, İç hastalıklarında temel bilgiler. İzmir, 1979
26. M.Chris Overby and Allen S.Rothman Multiple intracranial aneurysms in sickle-cell anemia Report of two cases J. Neurosurg 62:430-434,1985
27. M.L Cheatham, and CE Bracket; Problems in Management of Subarachnoid Hemorrhage in sickle-cell Anemia Received for publication December 21, 1964 Kansas City.
28. Özsoylu Ş,Şahinoglu M, Hemoglobinopathy Survey in an Eti Turk Village Hum Hered 25:50-50,1976
29. P Vasi, S.NA-Nakorn, P.Postrakul, D.Sonakul, A.Pienki-jagum, P.Pacharee: A syndrom of hypertension, convulsion and cerebral hemorrhage in Thalasemic patients after multiple Blood-Transfusions.The Lancet September 16,1978

30. Ramsey RG, Computed Tomography of the Brain, Philadelphia W B Saunders Co, 1977
  31. Ruth Bonita, Sarah Tomson; Subarachnoid Hemorrhage, Epidemiology, diagnosis, management and Outcome Stroke Vol. 16; No 4, 1985
  32. Say B, Özand P, Berkel I, Çevik N, Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Turkey; Acta Paediatrica Scandinavica 54:319, 1965
  33. Stockman JA, Nigro MA, Mishkin MM, et al. Occlusion of large cerebral vessels in sickle-cell anemia N. Engl. J Med 1972, 287:846-849.
  34. Toole JF, Patel AN; Cerebrovascular disorders, McGraw-Hill Book Company, New York 1974
  35. Tunçbay Erdem: Nöroşirurji ders kitabı. İzmir-1985
  36. Ulukutlu L, Haktan M, Bilger M, Karadoğan H, Tunay S, İlhan R; The incidence of G-6PD deficiency in Istanbul: Medical Bulletin of Istanbul 8:52, 1975
  37. Veinfeld FD; The national Survey of Stroke. Supplement No 1 to Stroke Vol 12, No 2, March/April 1981
  38. Wilkins RH, Update, subarachnoid hemorrhage and saccular intracranial aneurysms, Surg. Neurol, 15:92-102, 1981
  39. Wintrobe Maxwell M, Clinical Haematology. Seventh Edition 1974
  40. Wintrobe Harrison's principles of internal Medicine seventh Edition 1974
  41. Wld. Hlth Org. Techn. Rep. Ser, 1967, 366 Standardization of procedures for the study of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Report of a WHO scientific Group pp 31
  42. Wyngaarden and Smith, Cecil Textbook of medicine 1982
  43. Cheatham ML, Brackett CE; Problems in management of subarachnoid hemorrhage in sickle cell anemia. J. Neurosurg 23:488-494, 1965
  44. Close RA, Buchheit WA; The management of ruptured intracranial aneurysm in sickle cell anemia. J. Neurosurg 47:761-765, 1977
-