

## Orak hücre anemisinde pulmoner kriz

İlgen ŞAŞMAZ (\*), Handan BİRBIÇER (\*\*), Göksel LEBLEBİSATAN (\*\*), Mustafa KİBAR (\*\*\*),  
Bülent ANTMEN (\*), Anış ARİBOĞAN (\*\*\*\*), Yurdanur KILINÇ (\*)

### SUMMARY

#### Pulmonary crisis in sickle cell anemia

*Sickle cell anemia is a chronic hemolytic anemia with vaso-occlusive crisis and is the most common symptomatic event that causes tissue hypoxia in many systems. Pulmonary crisis is one of them and its the major cause of mortality and morbidity in sickle cell anemia. Furthermore, pulmonary crisis is the second clinical situation for hospitalization. Pneumoia must be thought in differential diagnosis and is too difficult to rule out. Two cases with pulmonary crises with sickle cell anemia were presented with up to date knowledge.*

**Key words:** Acute chest syndrome, sickle cell anemia

**Anahtar kelimeler:** Pulmoner kriz, orak hücre anemisi

Orak hücre anemisi ilk olarak 1910 yılında tanımlanmıştır (1). Otozomal resesif olarak geçiş gösterir. Moleküler defekt  $\beta$ -globin zincirinde altıncı pozisyonda glutamik asidin yerine valinin geçmesidir. Hb S deoksijene formda çözünebilir formdan polimerize forma geçer ve eritrositler bikonkav şeklini kaybederek oraklaşır. Hipoksi, asidoz ve dehidratasyon polimer oluşumunu hızlandırır. Hücredeki bu değişiklikler başlangıçta geriye dönüşümlüdür. Ancak hücrede ağır zedelenme varsa kalıcı olabilir (2,3).

Kronik hemolitik anemi ile seyreden orak hücre anemisinde klinik görünüm genellikle doku hipoksisine yol açan ve çeşitli organlarda ortaya çıkan vazooklüzif krizler şeklindedir. Orak hücre anemisinde pulmoner kriz klinik olarak sıklıkla basit akciğer enfeksiyonları ile karışabileceğinden, sorunun kronikleşmesi veya komplikasyonların klinik tabloya eklenmesi sonucunda prognoz kötüleşebilir (2-6). Bu çalışmada pulmoner krizle gelen orak hücre anemili iki olgu sunulmuştur.

### OLGULAR

**Olgu 1:** Yedi yaşında ayaklarında ağrı, ateş ve kusma yakınmalarıyla getirilen kız hastanın öyküsünden; 18 aylıkken başlayan, gözlerinde ve cildinde sarılık yakınmasıyla gittiği doktor tarafından orak hücre anemisi tanısı konulduğu, şimdiye kadar yaklaşık 100 ünite kan transfüzyonu yapıldığı, 2 yıl önce kolesistektomi geçirdiği, hipersplenizm nedeni ile 5 ay önce splenektomi yapıldığı, aralıklı olarak yaygın ağrıları ve halsizliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, halsiz görünümdeydi. Şuur açık koopere idi. Konjonktivalar soluk, skleralar ikterik, tonsiller hipertrofikti. Kalp ritmik, taşikardikti, ek ses ve üfürüm yoktu. Akciğerlerde dinlemekle yaygın ronflan raller duyuluyordu. Batın serbest, karaciğer midklavikuler hatta 2 cm, yumuşak ve düzgün kenarlı idi. Splenektomi ve kolesistektomi skarı mevcuttu. Ekstremitelerde anormallik yoktu. Nöromusküler sistem muayenesi doğaldı.

Laboratuvar incelenmesinde; Hb 6,8 g/dl, Hct % 20, lökosit 14.000mm<sup>3</sup>/L, trombosit 11.500mm<sup>3</sup>/L, periferik kan yaymasında % 40 polimorfonükleer lökosit, % 52 lenfosit, % 8 çekirdekli eritrosit görüldü. Düzeltilmiş lökosit sayısı 12.880 mm<sup>3</sup>/L bulundu. İrreversibl oraklaşmış hücre % 9'du. Hemoglobin elektroforezi; Hb S+Trace F (Hb F % 1, Hb A2 % 2,5) bulundu. Aile çalışmasında her iki ebeveyn HbAS örneği gösteriyordu. ALT 77 Ü/L, AST 239Ü/L, total bilirubin 10,8 mg/dL, indirekt bilirubin 5,7 mg/dL bulundu.

Ağrılı kriz nedeniyle yatan hasta hidrate edildi, folik asit ve çinko desteği yapıldı (7). Penisilin kristalize ve amikasin başlandı. Yatışının 3. gününde karaciğerinin 5 cm'ye kadar büyüdüğü ve total bilirubin değerinin 25,8 mg/dL, direkt bilirubin değerinin 21,2 mg/dL'ye çıktığı gözlemlendi. Hepatik sekestrasyon olarak düşünüldü. Yatışının 6. gününde takipnesi (dakikada 70), dispnesi olan, hipoksi gelişen, muayenede akciğerlerde yaygın kreptan ralleri olan hastanın akciğer sintigrafisinde her iki akciğer alanlarında segmenter olmayan perfüzyon defektleri tespit edildi (Resim 1). Kan değişimi yapıldı. Solunum yetersizliği gelişmesi üzerine reanimasyon kliniğine devir edilerek 4 gün mekanik ventilasyonda takip edildi. Solunum problemi düzelen hasta takibe alındı.

**Olgu 2:** On üç yaşında erkek hasta göğüs, karın ve bacak ağrısı yakınmalarıyla getirildi. Bir yaştan itibaren 3-4 ay arayla vazooklüzif kriz geçiren hastanın yatışından bir gün önce ağ-

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı\*; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı\*\*; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı\*\*\*; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı\*\*\*\*



Resim 1. Perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğer alanlarında nonsegmenter perfüzyon defektleri görülmektedir.



Resim 2. Perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğer alanlarında segmenter perfüzyon defektleri görülmektedir.

rıları başladı ve solukluğunun arttığı öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, halsiz görünümdeydi. Şuur açık, koopere idi. Konjonktivalar soluk, skleralar subikterikti. Ton-

siller ve farinks hiperemikti. Solunum sesleri kabalaşmıştı. Kalp ritmik, taşikardikti. Batın serbest, karaciğer ve dalak nonpalpabldı, traube açıktı. Ekstremitelerde anormallik yoktu. Nöromuskuler sistem muayenesi doğaldı.

Laboratuar incelenmesinde; Hb 6,0 g/dl, Hct % 17, lökosit 15.000 mm<sup>3</sup>/L, trombosit 289.000mm<sup>3</sup>/L, periferik kan yaymasında % 64 polimorfonükleer lökosit, % 36 lenfosit görüldü. İrreversibl oraklaşmış hücre % 10'du. Hemoglobin elektroforezi HbS+TraceA (transfüzyonlu), Hemoglobin A2 % 3 bulundu. Aile çalışmasında her iki ebeveyn HbAS örneği gösteriyordu. ALT 58Ü/L, AST 19Ü/L, total bilirubin 2,5 mg/dL, indirekt bilirubin 2,3 mg/dL idi. Akciğer perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğer alanlarında multipl segmenter perfüzyon defektleri izlendi (Resim 2).

Ağrılı kriz ve pulmoner kriz nedeniyle yatırılan hasta hidrate edildi, kan değişimi yapıldı. Folik asit ve çinko tedavisi verildi. Pulmoner kriz ve ağrılı kriz tablosu düzelen hastanın çekilen kontrol akciğer perfüzyon sintigrafisi normal olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Orak hücre anemisi hemoglobinopatiler arasında en sık görülenidir ve Çukurova bölgesinde % 0.5-37 arasında değişen oranlarda görülmektedir (8-10). Pulmoner kriz orak hücre anemisinde ölüm ve morbidite nedenleri arasında ilk sırada, hastaneye yatış nedenleri arasında ise ikinci sıklıkta yer almaktadır. Çocuklarda erişkinlerden daha sık olarak görülür (2-4).

Pulmoner kriz bulguları lokalize oraklaşmanın ve akciğer iskemisinin derecesine bağlı olarak değişir. Ateş, öksürük, takipne, hipoksi ve akciğer perfüzyon sintigrafisinde perfüzyonda azalma görülür. Ancak, hastaların % 16'sında sintigrafik bulgu olmayabilir. Akciğer biyopsilerinde alveol duvarında nekroz ve parankimal fokal skarlar görülür. Prognoz kötü olup, hastaların % 13'ü, bir olgumuzda olduğu gibi, mekanik ventilasyon gerektirir. Olguların % 11'inde nörolojik komplikasyonlar ve % 9'unda ölüm görülür (2-4,6,11,12). Her iki olgumuzda da nörolojik komplikasyon görülmedi.

Ağrılı kriz çarpıcı olarak pulmoner kriz ile birliktelik gösterir(2-4). Olguların yaklaşık olarak % 30'unun ağrılı krizle beraber olduğu saptanmıştır. Sunulan her 2 olgumuzda da ağrılı kriz pulmoner krize eşlik etmekteydi .

Akciğer infeksiyonu pulmoner kriz ayırıcı tanısında öncelikle düşünülmelidir. Akciğer infeksiyonu olan hastalarda krizde olduğu gibi dispne, göğüs ağrısı, ateş ve hipoksi görülebilir. Ancak, bu hastalarda eşlik eden ağrılı kriz bulunmaz. Sedimantasyon hızı artar ve akciğer per-

füzyon sintigrafisi normal bulunur. Direkt grafilerde infiltrasyona ait bulgular görülür. Kan kültürü ve balgam kültüründe üreme saptanır (2-4,6,11).

Pulmoner kriz tedavisinde erken tanı, doğru ve hızlı müdahale hayat kurtarır. Tüm hastaların vital bulgularının ve arter kan gazlarının yakın monitörizasyonu gereklidir. Tedavide hidrasyon, hipoksi varsa oksijen tedavisi, ağrı kontrolü ve kan değişimi veya eritrosit aferezi önerilmektedir. Bu tedavilere yanıtız hipoksi ve solunum yetersizliği varlığında ise mekanik ventilasyon gerekir (2-4,6,11-14). Sunulan her iki olgumuza da kan değişimi yapılmış ve bir olgu da mekanik ventilasyon ihtiyacı göstermiştir.

Ülkemizde de, diğer hemoglobinopatiler olduğu gibi orak hücre anemisi de sık olarak görülmektedir. Pulmoner krizin orak hücreli anemide sık karşılaşılan ve acil tedavi gerektiren komplikasyonlarından biri olması nedeni ile pulmoner krizli iki orak hücre anemili hasta tartışılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Herrick JB:** Peculiar elongated and sickle shaped red corpusculs in a case of severe anemia. Arch Intern Med 6:517, 1910.
- Wang WC:** Sickel cell anemia and other sickling syndromes. In: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B eds. Wintrobe's Clinical Hematology Second ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1263-1312, 2004.
- Dover GJ, Platt OS:** Sickel cell disease In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look TA eds. Hematology of infancy and childhood. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders Company, 790-841, 2003.
- Castro O, Brambilla DJ, Thorington B, et al:** The acute chest syndrom in sickel cell disease: incidence and risc factors. The cooperative study in sickel cell disease. Blood 84:643-649, 1994.
- Kılınç Y:** Orak hücre anemisinin tedavisi. Arcasaoy A, Canatan D, Köse MR, Üstündağ M, editörler. Talasemi ve Hemoglobinopati Önlem-Tanı-Tedavi Kitabı, Sağlık Bakanlığı Yayınları 117-125, 2003.
- Siddiqui AK, Ahmed S:** Pulmonary manifestations of sickel cell disease. Postgrad Med 79:384-390, 2003.
- Kılınç Y, Kümi M, Yılmaz B, Tanyeli A:** Zinc and copper values in serum and erythrocytes in sickel cell homozygous and trait children. Acta Pediatr Scand 80:873-874.
- Alouch JR, Kılınç Y, Aksoy M, et al:** Sickel cell anemia among Eti-Türks: hematological, clinical and genetic observations. Br J Hematol 64:45-49, 1986.
- Kılınç Y, Akmanlar N, Kümi M, et al:** The incidences of hemoglobinopathies and thalassemias in cord blood of newborns from Çukurova Province. Med Bull 25:9-14, 1992.
- Kılınç Y:** Osmaniye merkez ve çevresi ilkokul ve ortaöğrenim öğrencilerinde hemoglobinopati, talasemia ve G-6-PD eksikliği araştırması. Tarih içinde bütün yönleriyle Osmaniye I. Simpozyum Kitabı. 15-17 Kasım 1993, 145-50.
- Feldman L, Gross R, Garon J, et al:** Sickel cell patient with an acute chest syndrome and a negative x-ray: Potential role of the ventilation and perfusion (V/Q) lung scan. Am J Hematol 74:214-215, 2003.
- Lombardo T, Rosso R, La Ferla A, et al:** Acute chest syndrome: the role of erythro-exchange in patients with sickel cell disease in Sicily. Transfus Apheresis Sci 29:39-44, 2003.
- Danielson CF:** The role of red blood cell Exchange transfusion in the treatment and prevention of complications of sickel cell disease. Ther Apher 6:24-31, 2002.
- Claster S, Vichinsky EP:** Managing sickel cell disease. BMJ 327:1151-1155, 2003.