

# HEREDİTER SFEROSİTOZ TANISINDA EOZİN 5-MALEİMİD BAĞLANMA TESTİ, OSMOTİK FRAJİLİTE VE KRİYOHEMOLİZ TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

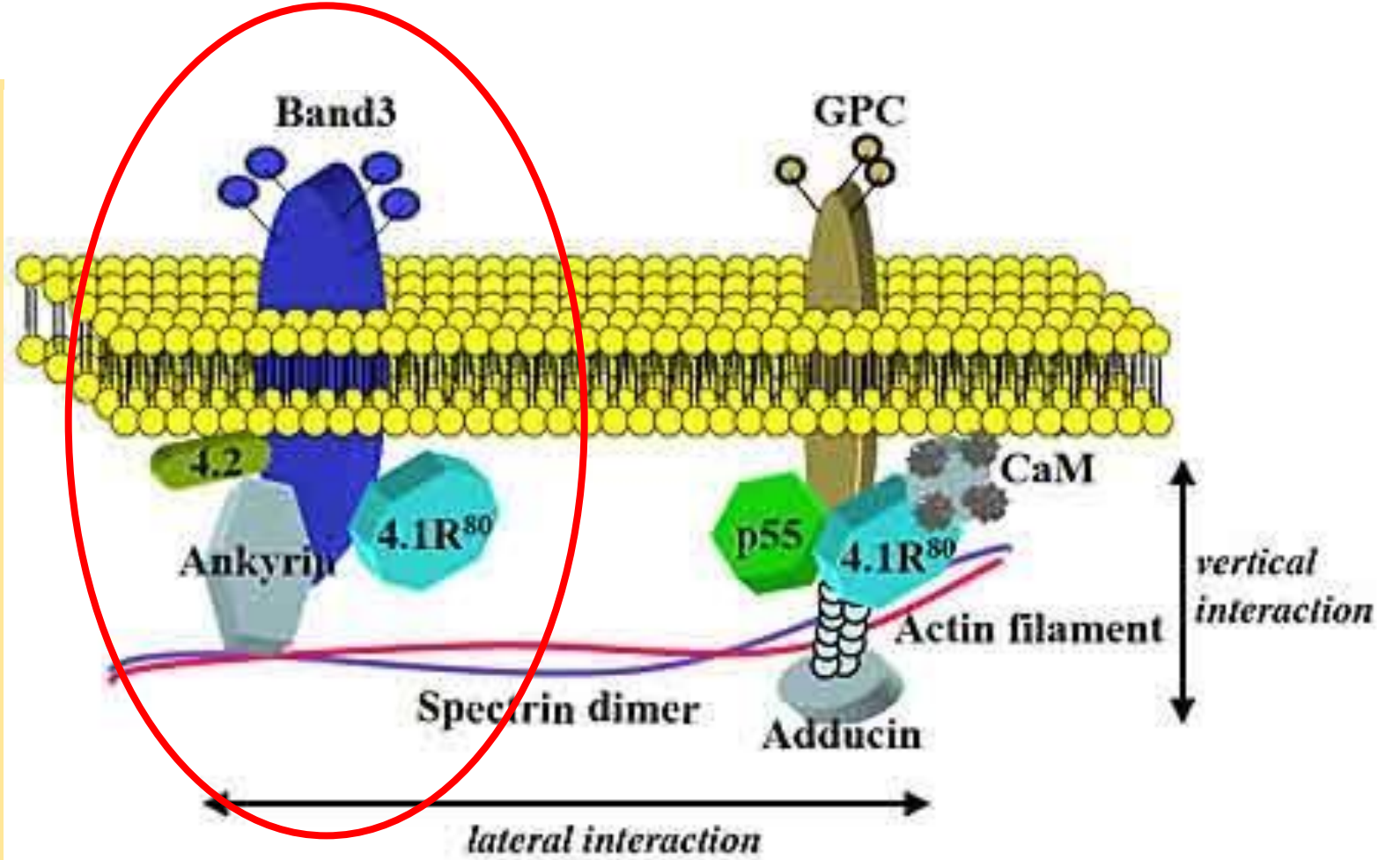
**Esin Özcan, Yeşim Oymak, Tuba Hilkey Karapınar, Salih Gözmen, Yılmaz Ay, Sultan Aydın  
Köker, Neryal Muminioğlu, Sultan Okur, Canan Vergin**

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

11. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi, 2017

# Giriş

- Eritrosit membran proteini olan **spektrin** ile **ankrin**, **protein 4.2** ve **band 3** vertikal yönde ilişkisi mevcuttur.
- Bu proteinlerin vertikal bütünlüğünün bozulması eritrosit yüzey alanından kayıp ile herediter sferositozda yol açar.

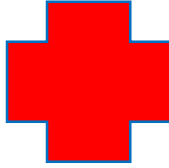


# Giriş

## Hemolitik anemi

### Klinik

- Aile hikayesi
- Sarılık
- Splenomegali
- Safra taşı



### Laboratuvar

- Sfer
- MCHC yüksekliđi
- Retikülositoz

**Herditer sferositoz**

# Giriş

- Bu karakteristik klinik bulguların eşlik etmemesi halinde HS tanısında ek tetkiklere ihtiyaç duyulmaktadır.
- Kriyohemoliz testi ve eozin 5-maleimid testi (EMA) testinin HS tanısında tarama amaçlı kullanılması önerilmektedir.
- Ancak bu testlerin spesifitesi ve sensitivitesi çalışmalara göre farklılık göstermektedir.

# Giriş

- Eozin 5'maleimid'in büyük bir kısmı eritrosit membranındaki **band 3'e** bağlanır.
- **Spektrin** ve **Ankrin** eksikliğinde membrandan kopan Band 3 içeren veziküller nedeniyle eritrositlerin EMA'yı bağlaması azalır.
- Eritrositlerin EMA bağlaması akım sitometri ile ölçülebilir.
- Ölçüm *Mean Channel Fluorescence* (**MCF-%**) değeri olarak belirtilir

# Amaç

- Bu çalışmada EMA ile hereditör sferositozun diğer tanısal parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi
- EMA'nın sensitivite ve spesivitesinin değerlendirilmesi

# Gereç ve Yöntem

Merkezimizde klinik ve laboratuvar bulguları ile HS tanısı almış olan 42 hasta ve 85 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı.

## Değerlendirilen parametreler

- Hemogram parametreleri
- Retikülosit (%)
- Total/indirek bilirubin düzeyi
- Osmotik frajilite testi
- Kriyohemoliz
- Eozin 5'maleimid testi

# Gereç ve Yöntem

- Sağlıklı kontrol ve HS hastaları arasında parametreler açısından fark Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.
- EMA ve Kriyohemoliz testleri arasında korelasyon ilişkisi spearman korelasyon testi ile değerlendirildi.
- EMA testi için kesme değeri hesaplaması için ROC analizi kullanıldı.



# Sonuçlar

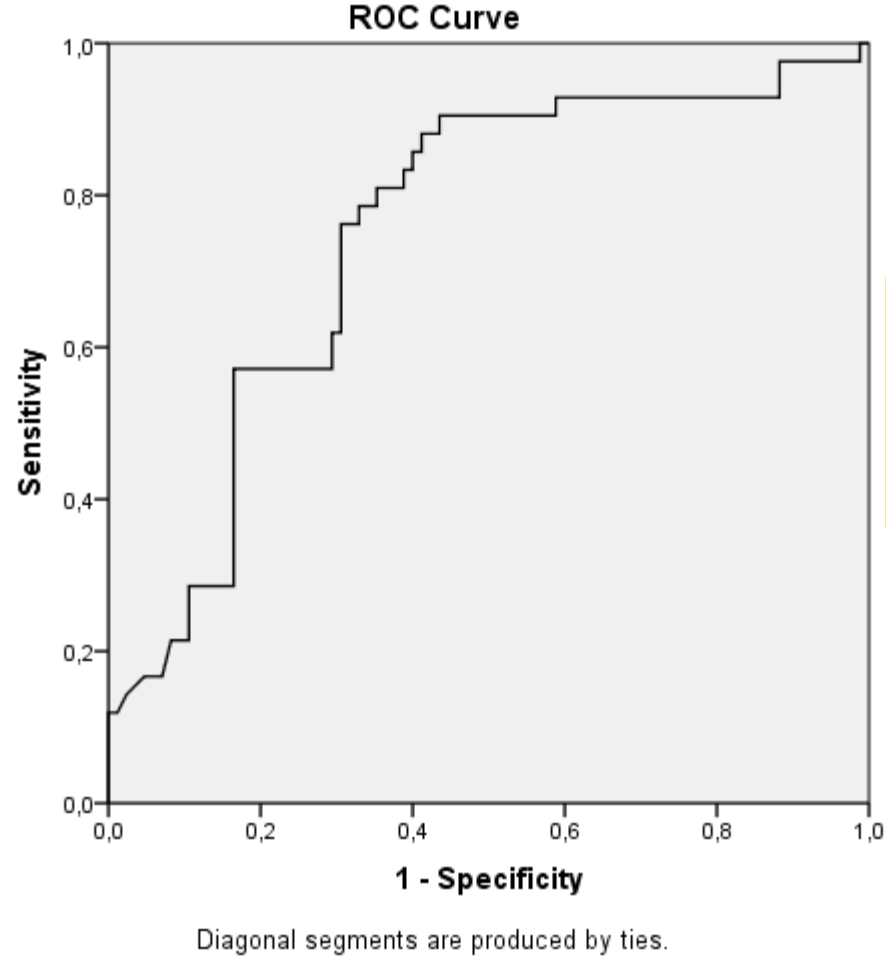
Herediter Sferositoz Grubunun ve Sağlıklı Kontrollerin Laboratuvar Bulguları			
	Herediter Sferositoz(n=42)	Sağlıklı Kontrol (n=85)	P
<b>Cinsiyet(erkek/kadın)</b>	25/17	38/47	>0.05
<b>Yaş (ortanca değer)yıl</b>	8.5(1. 0-19. 0)	12.0(1. 0-20. 0)	0.416
<b>Hemoglobin (ortanca değer) g/dl</b>	10.8(5. 8-14. 7)	14.2(11-17. 2)	<0.001
<b>Retikülosit (ortanca değer) %</b>	6.1(1. 6-38. 0)	1.1(0. 1-4. 1)	<0.001
<b>MCV (ortanca değer) fl</b>	77.5(73-90)	82(77-94)	0.994
<b>MCHC (ortanca değer) g/dl</b>	33.0(27. 0-37. 0)	32.0(27. 0-35. 0)	<0.001
<b>Total Bilirubin</b>	2.45 (1.0-4.3)	0.7 (0.1-4.3)	<0.001
<b>Direk Bilirubin</b>	0.39 (0.1-1.7)	0.1 (0.1-0.9)	<0.001

# Sonuçlar

## Hereditör Sferositoz Grubunun ve Sağlıklı Kontrollerin Laboratuvar Bulguları

<b>EMA - MCF (ortanca değer) %</b>	18.38(8-48)	26.43(12-45)	<0.001
<b>Kriyohemoliz (ortanca değer) %</b>	37.0 (2. 0-83. 0)	3.8 (2. 0-14. 0)	<0.001
<b>Osmotik frajilite (artmış % )</b>	83.3	51.7	<0.001

# Sonuçlar



EMA testi ROC analizi  
eđri altında kalan alan= 0.75  
EMA için MCF kesme değeri= 24.5

# Sonuçlar

## EMA

- Duyarlılığı %92.86, özgüllüğü %82.35
- Pozitif tahmin edicilik değeri %72.22
- Negatif tahmin edicilik değeri %95.89

## Kriyohemoliz testi

- Duyarlılığı %90.48, özgüllüğü %94.12
- Pozitif tahmin edicilik değeri %88.3
- Negatif tahmin edicilik değeri %95.24

# Sonuçlar

Kriyohemoliz ve EMA testleri arasında orta derece ilişki saptandı  
( $r=-0.355$ ,  $p<0.001$ ).

# Tartışma

- Aile hikayesi ile birlikte klinik bulguların tipik olduğu non immun hemolitik anemilerde MCHC yüksekliği ve sferlerin periferik yaymada görölmesi ile tanıya gidilmektedir.
- Ancak arada kalınan vakalarda belirleyici tetkikler önem kazanmaktadır.
- Bu açıdan kullanılan testin özgüllük ve duyarlılığı önem kazanmaktadır.
- EMA ve kriyohemoliz testleri yüksek duyarlılık (sırasıyla %92 ve % 90 ve özgüllüğe (sırasıyla %82 ve %94 ) sahip olması şimdiye kadar yapılan çalışmalar ile uyumluydu.

Hematologica. 2012; 97:516-523

Br J Haematol. 2012;156(1):37-49.

Br J Haematol. 2000;111: 924-933.

# Tartışma

- EMA –MCF kesme değeri bu çalışmada 24.5 bulundu. Daha önceki çalışmalarda da benzer şekilde HS tanısı için MCF kesme değeri 25'in altı olarak verilmektedir.
- Herediter sferositoz tanısı için klinik bulguların tipik olmadığı durumlarda EMA testinin diğer testlerle ikili kullanılması önerilmektedir.
- Bizim çalışmamızın sonuçları da HS tanısı açısından şüphe duyulan olgularda EMA ve kriyohemoliz testlerinin birlikte kullanılmasının daha uygun olduğunu düşündürmektedir.