

Die Miëlproliferatiewe Sindroom, Miëlofibroose en Eritrositose

'N RETROSPEKTIEWE STUDIE

F. P. RETIEF, A. DU P. HEYNS

SUMMARY

In a retrospective survey over 27 months the records of 76 700 patients (39 300 White, 37 400 Black) admitted to the Bloemfontein Teaching Hospitals, were analysed in order to assess the incidence and nature of the myeloproliferative syndromes, myelofibrosis and erythrocytosis. Erythraemia (polycythaemia vera) was much less common among Black (1,7%) than among White (9,0%) patients, when expressed as a percentage of total patients with raised haemoglobin and haematocrit. Myelofibrosis as part of the classical myeloproliferative syndrome was rare among the Black patients (1 out of 5 with histologically proven bone marrow fibrosis), and more common among Whites (3 out of 4 with marrow fibrosis). Chronic myeloid leukaemia showed no difference in racial incidence. Erythrocytosis (secondary polycythaemia) was common in both races (57 Blacks, 92 Whites), and causative analysis showed no significant sexual or racial differences, although the study was hampered by inadequate clinical data. Cyanotic heart and lung disease was responsible for 61,7% of cases. An association with tumours (9,3%) and hypertension and/or obliterative vascular disease (21,4%) was evident.

S. Afr. Med. J., 48, 2429 (1974).

Dameshek¹ het in 1951 voorgestel dat 'n groep siektetoestand wat o.a. polisitemie vera (eritremie) en primêre miëlofibroose insluit, patogeneties saamval en die miëlproliferatiewe sindroom genoem kan word.

Min is bekend oor die voorkoms van hierdie miëlproliferatiewe siektes in Afrika. Alhoewel dit dikwels aanvaar word dat eritremie onder Negerrasse seldsaam is,^{2,3} het Modan⁴ onlangs beweer dat hierdie 'n vals indruk mag wees wat op onwillekeurige pasiënteseleksie gebaseer is. Aangesien dit ook ons indruk was dat nie net eritremie nie, maar ook die ander miëlproliferatiewe siektes aan die Bloemfonteinse Opleidingshospitale minder onder nie-Blanke as onder Blanke pasiënte voorkom, is 'n retrospektiewe beoordeling van die probleem ingestel. Terself-

dertyd is die voorkoms van sekondêre polisitemie (eritrositose) en sekondêre miëlofibroose (onafhanklik van die klassieke miëlproliferatiewe sindroom) nagegaan.

PASIËNTE EN METODEDES

Pasiënterekords van die kliniese departemente en van die Departemente Hematologie en Anatomiese Patologie oor die tydperk Januarie 1971 - Maart 1973 is nagegaan vir gevalle van polisitemie (primêr of sekondêr), miëlofibroose of ander miëlproliferatiewe siektes. Hierdie toestande is soos volg gedefinieer:

Polisitemie: Hemoglobien- en hematokritwaarde van meer as 18,5 g/100 ml en 55% respektiewelik (by die man), en 16,5 g/100 ml en 49% respektiewelik (by die vrou), is ondervind. Hierdie vlakke is die bogrens van normaal vir ons laboratorium in Bloemfontein.

By **eritremie** was die abnormaliteit deel van 'n primêre miëlproliferatiewe sindroom (lees hieronder) terwyl dit by **eritrositose** sekondêr tot ander liggaamspatologie was.

Miëlofibroose. 'n Histologiese diagnose gebaseer op abnormale bindweefselinfiltrasie van die beenmurgspasie soos gesien op beenbiopsie, van die krista iliaca deur middel van Tûrkel- of Jamshidi-trefne of as 'n chirurgiese monster verkry.

Miëlproliferatiewe sindroom (MPS): 'n Siektekompleks soos aanvanklik deur Dameshek¹ gedefinieer, en wat patogeneties gekenmerk word deur ongekontroleerde proliferasie van miëloloïede weefsel. Die perifere bloed toon kenmerkende 'n variërende vermeerdering van ryp en onryp eritrosiete, leukosiete en/of trombositete. 'n Mate van miëlofibroose en ekstramedullêre eritropoïese in veral milt en lewer (met hepatosplenomegalie) is tipies, asook dermkanaalbloeding (met of sonder peptiese ulkus), hiperurisemie en pruritus. Toestande wat normaalweg in die chroniese sindroom vervat word, sluit in eritremie, chroniese miëloloïede leukemie, miëloloïede metaplasie met of sonder miëlofibroose, primêre trombositemie en eritremiese miëllose.

RESULTATE

Gedurende die vermelde 27 maande het nagenoeg 76 700 persone die Bloemfonteinse Opleidingshospitale as binne- of buitepasiënte besoek: 39 300 Blankes, 37 400 nie-Blankes (feitlik uitsluitlik Swart pasiënte).

Departement Interne Geneeskunde, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein

F. P. RETIEF, M.B. CH.B., D.PHIL., M.R.C.P., M.D., Hoof

Departement Hematologie, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein

A. DU P. HEYNS, M.B. CH.B., D.T.M. & H., L.F. PAT. (S.A.) D.M., Hoof

Ontvangsdatum: 28 Augustus 1974.

Op grond van beskikbare data is 3 groepe pasiënte verder beoordeel:

- (i) pasiënte met miëlofibrose op beenbiopsie (9);
- (ii) pasiënte met MPS (24);
- (iii) pasiënte met verhoogde hemoglobien en hematokrit (260).

Miëlofibrose

Aspekte van die kliniese beeld by hierdie pasiënte word in Tabel I saamgevat. Terwyl 3/4 Blanke pasiënte 'n tipiese MPS getoon het, het slegs 1/5 nie-Blanke pasiënte in hierdie kategorie gepas. Laasgenoemde (pasiënt 1) was die seun van 'n Kleurling moeder en 'n Barolong vader.

Die enkele Blanke pasiënt wat nie 'n MPS gehad het nie (pasiënt 9) was 'n 60-jarige man wat agtien maande lank met perifere pansitopenie gepresenteer het voordat beenbiopsie intramedullêre maligne limfoom (histiositêre tipe) met uitgesproke bindweefselreaksie getoon het. Geen tekens van limfoom kon elders in die liggaam gevind word nie.

Die 4 nie-Blanke pasiënte met atipiese MPS het die volgende siektebeelde getoon:

'n Bantoe vrou van 46 jaar (pasiënt 4) is opgeneem met leuko-eritroblastiese anemie sonder hepatosplenomegalie of ander opvallende kliniese afwykings. Haar beenmurgaspiraas was egter droog en beenbiopsie het miëlofibrose getoon. Röntgenfoto's van haar borskas en benige struktuur was binne normale perke en volledige ondersoek het geen erkenbare oorsaak vir sekondêre miëlofibrose getoon nie; ferrokinetiese studies het op ekstramedullêre hemopoiëse in milt en lewer gedui. Na bloedtransfusie is sy met anaboliese steroïedterapie ontslaan, maar het nie weer die opvolgklinik besoek nie.

'n Bantoe vrou van 57 jaar (pasiënt 3) is opgeneem met 'n geskiedenis van hartversaking as gevolg van idiopatiese kardiomiopatie en trikuspidale inkompetensie. Daar was matige hepatosplenomegalie en anemie met normoblastose (retikulosiettelling 3,0%) terwyl röntgenondersoeke, benevens kardiomegalie en longstuwung, 'n beeld van uitgesproke, wydverspreide osteosklerose met uitsetting van langbene getoon het (Afb. 1). Beenmurgpunksie het 'n eritroïede reaksie getoon, en beenbiopsie kollerige bind-

TABEL I. MIËLOFIBROSE

	Ouderdom	Primêre siekte	Been-Rb.-foto's	Hb (g/100 ml)	Leukosiete (/µl)	Trombositote (/µl)	Bloedsmeer	Besinking (mm/uur Westergren)	Serum B ₁₂ /OBBV	NAF (eenh.)	Jig	PU/klagtes*	Pruritus	Splenomegalie	Ekstramed. hemopoiëset
Nie-Blank															
1. Man	61	MPS	Normaal	9,5	8 800	600 000	LE	8	451/1 841	46	+	+	-	3 cm	+ in milt
2. Man	79	Prostaat-karsinoom	Been sklerose	2,7	4 000	—	LE	70	—	—	-	-	-	Geen	?
3. Vrou	57	?	„	6,8	4 000	335 000	Normo-blastose	100	333/1 890	50	-	-	-	1 cm	+ in milt
4. Vrou	46	?	Normaal	7,4	5 700	280 000	LE	60	718/1 912	27	-	-	-	Geen	+ in milt/ lewer
5. Vrou	61	TB	Normaal	13,5	5 400	17 000	Normo-blastose	14	1 050/2 286	106	-	-	-	Geen	?
Blank															
6. Man	69	MPS	Normaal	7,5	7 200	340 000	LE	8	2 399/2 475	18	-	-	-	20 cm	+ in milt
7. Man	43	MPS	Miëlo-sklerose	11,7	4 400	260 000	LE	19	634/1 979	0	-	+	-	Vorige splenek-tomie	+ in milt (histologies)
8. Man	70	MPS	Normaal	11,8	12 100	480 000	LE	38	363/1 034	69	+	+	-	6 cm	+ in milt/ lewer
9. Man	60	Limfoom	Normaal	10,8	1 900	310 000	LE	59	—	—	-	-	-	1 cm	?

NAF : Neutrofiel alkaliese fosfatase : normaal 15 - 100 eenhede.

* Simptome suggestief van peptiese ulserasie.

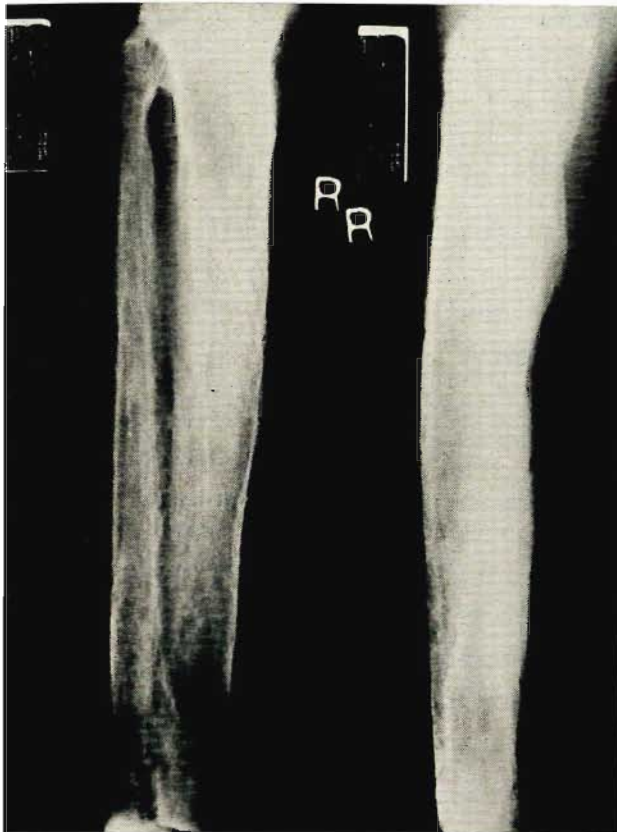
LE : Leuko-eritroblastose met traandruppel-poikilosiete.

MPS : Miëloproliferatiewe siekte.

OBBV : Onversadigde vit. B₁₂-bindingsvermoë. Normale serum vit.

B₁₂ 150 - 1 000 ng/l, OBBV 500 - 2 500 ng/l.

† Bepaal deur middel van ferrokinetiese studies (⁵⁹Fe).



Afb. 1. Radiologiese beeld van tibia en fibula by pasiënt met ongewone miëlofibrose en osteosklerose (Tabel I, pasiënt 3).

weefselinfiltrasie om eilande van normale beenmurgweefsel, sonder kenmerke van Paget-siekte. VDRL en RPKB-toets op die bloed was negatief, maar ferrokinetiese studies toon ekstramedullêre hemopoiëse in die milt met onderdrukte ysteropname oor die sakrum. Met hartversakingsbehandeling het die longstuwung opgeklar. Geen oorsaak vir die miëlofibrose is vasgestel nie, en na ontslag het sy nie weer vir opvolgbesoeke aangemeld nie.

'n Bantoe vrou van 61 jaar (pasiënt 5) is toegelaat met strawwe diarree, uitering en prominente servikale adenopatie, maar geen lewer- of miltvergroting nie. Perifere bloedondersoek het 'n leuko-eritroblastose opgelewer, beenmurgpunksie was by twee geleenthede droog en röntgenfoto's het, benewens matige osteoporose, ook apikale longtuberkulose getoon. Klieraspiraasie het tuberkelbasille getoon, en met antituberkulose behandeling het die akute siektebeeld volledig opgeklar. 'n Beenbiopsie het beenmurgfibrose met granulomateuse nodules suggestief van tuberkulose getoon.

'n Bantoe man van 79 jaar (pasiënt 2) is opgeneem met erge uitering, rugpyn en urinêre retensie. By ondersoek is 'n ferm prostaat gevind, asook 'n leuko-eritroblastiese anemie sonder lewer- of miltvergroting. Bloedbiochemie het die volgende getoon: suurfosfatase 9,7 eenhede, alkaliese fosfatase 180 eenhede, ureum 44 mg/100 ml. Röntgenondersoek het uitgebreide beensklerose suggestief

van maligne uitsaaiings getoon. Beenmurgaspirasie was droog, maar beenbiopsie het beenmurgfibrose en eilande van maligne selle wat by prostaatkarsinoom sou inpas, gelewer. Die pasiënt het 13 dae na opname gesterf.

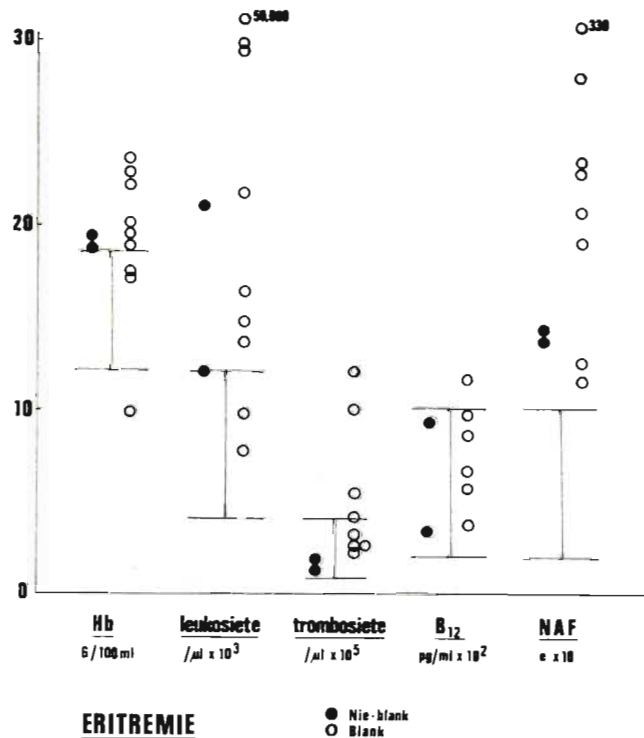
Miëloproliferatiewe Siektes

In Tabel II word die voorkoms van miëloproliferatiewe siektes by Blanke en nie-Blanke pasiënte weergegee. Primêre trombositemie het nie voorgekom nie.

TABEL II. MIËLOPROLIFERATIEWE SIEKTES

	Nie-Blank	Blank
Eritremie	2 (atipies)	9
Miëlofibrose/miëloïede metaplasie	1	3
Kr. miëloïede leukemie	5	3
Eritremiese miëllose	0	1
Totaal	8	16

Eritremie (11 pasiënte). Die kliniese beelde word in Tabel III en Afb. 2 saamgevat. Die 9 Blanke pasiënte het klinies redelik tipies voorgedoen, hoewel die hemoglobienvlak by 3 pasiënte weens chroniese dermkanaalbloeding, normaal of verlaag was. By 2 pasiënte was die leukosietelling binne normale perke, en by 4 pasiënte was



Afb. 2. Laboratoriumbevindinge by pasiënte met eritremie.

TABEL III. ERITREMIE

		Ouderdom	Hb (g/100 ml)	Ht (%)	Leukosiete (/ μ l)	Trombosiete (/ μ l)	Besinking (mm/uur Westergren)	Serum B ₁₂ /OBBV (ng/l)	NAF	Jig	PU/klagtes*	Pruritus	Splenomegalie	Gewigsverlies
Nie-Blank														
1.	Man	38	19,1	57	11 000	168 000	1	343/1 341	138	-	-	-	-	-
2.	Man	40	18,6	57	21 000	190 000	1	939/1 351	145	-	+	-	8 cm	+
Blank														
3.	Man	62	17,0	-	50 000	-	1	-	115	-	?	-	15 cm	+
4.	Man	66	22,0	64	29 700	1 000 000	1	567/1 624	234	+	+	+	10 cm	+
5.	Man	57	17,3	55	25 500	305 000	2	-	190	+	-	?	4 cm	+
6.	Man	71	19,9	58	16 000	1 200 000	1	850/ 937	330	+	?	?	1 cm	+
7.	Man	66	23,6	69	7 500	Normaal	-	-	-	?	?	+	1 cm	+
8.	Vrou	60	19,4	65	21 600	270 000	2	992/1 978	280	+	?	-	5 cm	+
9.	Vrou	48	18,9	57	11 900	225 000	2	1 176/1 649	123	-	-	+	12 cm	+
10.	Vrou	76	22,7	74	9 800	570 000	-	357/1 695	208	-	+	-	6 cm	+
11.	Vrou	56	9,9	30	14 600	400 000	13	673/1 853	237	+	+	-	21 cm	+

OBBV : Onversadigde vit. B₁₂-bindingsvermoë. Normale serum vit.

B₁₂ 150 - 1 000 ng/l, OBBV 500 - 2 500 ng/l.

NAF : Neutrofiel alkaliese fosfatase : normaal 15 - 100 eenhede.

*Simptome suggestief van peptiese ulserasie.

die trombosietelling normaal. In slegs 1 geval was die serum vitamien B₁₂-vlak verhoog, maar die neutrofiel alkaliese fosfatase was by alle pasiënte vermeerder. Alle pasiënte het ook miltvergroting en gewigsverlies of algemene *malaise* getoon.

Alhoewel daar na uitgebreide ondersoeke geen erkende oorsaak vir eritrositose gevind kon word nie, was die kliniese beeld by die 2 nie-Blanke pasiënte in sekere opsigte ook atipies van eritremie.

By 'n Bantoeman van 38 jaar (Tabel III, pasiënt 1) het progressiewe vasculaire inkorting van die bene gedurende die voorafgaande 5 jaar tot regterbobeen-amputasie gelei, en by opname was daar dreigende gangreen van die linkervoet. Algemene ondersoek het geen hepatosplenomegalie of arteriële afsluiting elders in die liggaam getoon nie. Sy bloedbesinking was by herhaling normaal en bloedvolumebepalings het 'n vergrote rooismassa getoon: rooismassavolume 50,8 ml/kg, plasmavolume 39,1 ml/kg, totale bloedvolume 89,9 ml/kg. 'n Binnearse piëlogram, renale arteriogram, volledige kardiaale en respiratoriese ondersoeke asook bloedgas-analises was negatief. Plasma-eritropoïëtienbepaling (uitgevoer deur dr. E. Mirand, Roswell Park Memorial Institute, Buffalo (NY), VSA) het 'n verhoogde vlak getoon: pasiënt/soutkontrole = 4/1 (normaal 1/1). As gevolg van verergerende perifere isgemie ten spyte van terapeutiese veneseksie, is 'n kunsvaatomleiding in die linkerbobeen uitgevoer met suksesvolle distale deurbloeding. Nege maande later was die hemoglobien weer verhoog en is verdere veneseksies uitgevoer. Tot op datum is arteriële toevoer na die linkerbeen nog bevredigend.

'n Bantoe man van 40 jaar (Tabel III, pasiënt 2) het vir een jaar van hoofpyn, geringe gewigsverlies en sootbrand, asook 'n tumor in die linkerbobuik (8 cm miltvergroting) gekla. Die binnearse piëlogram, kardiaale en respiratoriese ondersoek (insluitend bloedgas-analise) het geen betekenisvolle afwykings getoon nie, en EKG was normaal. Bloedvolumebepaling het vergrote rooismassa getoon: rooismassavolume 46,8 ml/kg, plasmavolume 50,9 ml/kg en totale bloedvolume 97,7 ml/kg. Die pasiënt is behandel met ³²P, maar het nie vir opvolgondersoeke teruggekeer nie. Plasma-eritropoïëtienvlak was matig verhoog: pasiënt/soutkontrole = 2,7/1. Plasma-eritropoïëtien was dus by albei pasiënte vermeerder.

Miëlofibrose/miëloïede metaplasie (4 pasiënte): Slegs 1 nie-Blanke en 3 Blanke pasiënte met histologiese miëlofibrose (Tabel I) het die tipiese kliniese beeld van die MPS getoon. By 2 ander nie-Blanke pasiënte kon weliswaar geen erkenbare oorsaak vir beenmurgfibrose gedemonstreer word nie, maar was die siektebeeld ook nie kenmerkend van primêre miëloproliferatiewe siekte nie (Tabel I, pasiënte 3 en 4—kliniese gegewens hierbo verstreke).

Chroniese miëloïede leukemie (CML) (8 pasiënte): Kliniese aspekte word in Tabel IV saamgevat. Al 5 nie-Blanke pasiënte was Bantoes, met 'n ouderdomsvorkoms opvallend laer as by die Blankes. Philadelphia-kromosoom-analises kon by slegs 3 pasiënte uitgevoer word: 2 was positief en die derde pasiënt (kort daarna in blastsel-krisis oorlede) negatief, hoewel uitgesproke maligne aneuploïdie by laasgenoemde opgemerk is. Beenbiopsies en ferro-

TABEL IV. CHRONIESE MIËLOÏEDE LEUKEMIE

	Ouderdom	Hb (g/100 ml)	Leukosiete (/ μ l)	Trombosiete (/ μ l)	Besinking (mm/uur Westergren)	Serum B ₁₂ /OBBV (ng/l)	NAF (eenh.)	Jig	PU/klaagtes*	Pruritus	Splenomegalie	Ander	
Nie-Blank													
1.	Man	30	9,6	333 600	154 000	24	1 959/2 528	2	-	-	-	± 30 cm	Ph.-maligne aneuploidie; sterf in blastsel-krisis.
2.	Man	36	10,0	119 000	46 000	24	9 067/7 487	0	-	-	-	10 cm	
3.	Man	31	14,9	146 000	420 000	5	2 561/1 278	5	-	-	-	18 cm	Ph ⁻
4.	Man	40	10,6	82 700	45 000	40	1 023/1 596	3	-	-	-	15 cm	
5.	Man	40	13,0	118 400	128 000	11	2 261/ 514	7	-	-	-	20 cm	Ph ⁺
Blank													
6.	Man	55	7,4	218 000	10 000	1	—	0	-	-	-	4 cm	
7.	Man	56	8,2	126 000	118 000	30	—	10	-	-	-	16 cm	
8.	Man	62	6,0	465 000	212 000	40	3 541/ 278	0	-	+	-	± 30 cm	

OBBV : Onversadigde vit. B₁₂-bindingsvermoë. Normale serum vit.

B₁₂ 150 - 1 000 ng/l, OBBV 500 - 2 500 ng/l.

NAF : Neutrofiel alkaliese fosfatase : normaal 15 - 100 eenhede.

*Simptome suggestief van peptiese ulserasie.

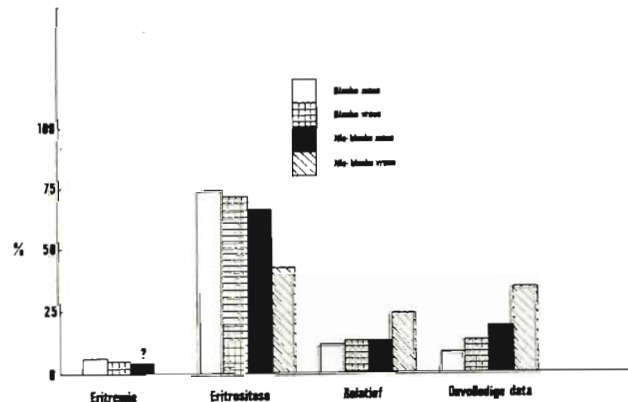
kinetiese studies vir ekstramedullêre hemopoiëse is nie uitgevoer nie; beenmurgspirasies het deurgaans 'n tipiese CML-beeld getoon.

Eritremiese miëllose (1 pasiënt): Hierdie 62-jarige Blanke man is sedert 1965 behandel vir onverklaarde sideroachrestiese anemie; piridoksien-behandeling het tydelike verligting van die anemie gebied. In 1972 is 'n bykomstige diagnose van alveolêre proteïnose histologies bewys, en was daar ook matige hepatosplenomegalie, algemene velpigmentasie en opvallende massaverlies. 'n Bloedbeeld het hemoglobien 10,3 g/100 ml getoon, leukosiete 2 400/ μ l (stafselle 4%, neutrofiel 51%, eosinofiel 4%, limfosit 37%, monosit 4%), trombosiete 105 000/ μ l, retikulosiete 8,6%, besinking 22 mm/uur Westergren; op die bloedsmeer is normoblastose opgemerk. 'n Beenbiopsie en beenmurg-aspiraats het hiposellulêre murg met onderdrukte miëlpoïëse, hiperaktiewe megaloblastoïede eritropoiëse, enkele megakariosiete en patologiese sideroblaste getoon. Die verband tussen alveolêre proteïnose en verskeie hematologiese afwykings is voorheen reeds beskryf.^{8,9}

Eritrositose/Eritremie

Uit die rekords van die Hematologie-afdeling is 333 pasiënte met verhoogde hemoglobienwaardes gevind. By 266 pasiënte was beide hemoglobien en hematokrit verhoog, en op grond van beskikbare kliniese gegewens is hierdie pasiënte in 4 groepe onderverdeel (Afb. 3):

- kliniese data onvoldoende vir sinvolle analise (68 pasiënte);
- eritremie (11 pasiënte, hierbo bespreek);
- skynbare (relatiewe) eritrositose (38 pasiënte);



Afb. 3. Verspreiding van 266 pasiënte met verhoogde hemoglobien en hematokrit in 4 groepe: (1) kliniese data onvoldoende; (2) eritremie; (3) skynbare (relatiewe) eritrositose; en (4) eritrositose.

(d) eritrositose (149 pasiënte).

By nie-Blanke pasiënte (en veral vroue) was die aantal met onvoldoende gegewens so hoog dat verdere onderverdeling op etiologiese basis ooreenkomstig onakkuraat moet wees.

Skynbare (relatiewe) eritrositose (38 pasiënte): 'n Verbygaande hemoglobien/hematokritverhoging en geskiedenis van diarree, braking, brandwonde, of ander erkende oorsaak van dehidrasie, was kenmerkend teenwoordig by 34 pasiënte in hierdie groep (6 nie-Blanke mans, 14 nie-Blanke vroue, 2 Blanke mans, 12 Blanke vroue). By 4 middeljarige Blanke mans sonder aanduiding van dehidrasie, is 'n normale rooiselvolumen en verlaagde plasma-

TABEL V. ERITROSITOSE

	Nie-Blank		Blank		Totaal
	Mans	Vroue	Mans	Vroue	
Anoksemiese longsiekte	16	8	27	27	78
Sianotiese hartsiekte	6	3	1	4	14
Tumor-geassosieerd	2	2	3	7	14
Ander					
Miokard-infarksie	0	0	5	5	10
Serebrovask. ongeluk	2	3	0	2	7
Hipertensie	2	2	1	6	11
Ander vask. inkorting	1	0	0	3	4
Varia	4	6	1	0	11
Totaal	33	24	38	54	149

volume gevind, en die diagnose van spanningseritrositose gemaak.

Eritrositose (Tabel V) is as volg verdeel:

1. Anoksemiese longsiekte as oorsaak van eritrositose by 78 pasiënte kon toegeskryf word aan obstruktiwe lugwegsiekte by 46 pasiënte (7 nie-Blanke mans, 2 nie-Blanke vroue, 22 Blanke mans, 15 Blanke vroue); fibrose met restruktiwe longsiekte by 21 pasiënte (8 nie-Blanke mans, 3 nie-Blanke vroue, 5 Blanke mans, 5 Blanke vroue); herhaalde pulmonale embolië by 4 pasiënte (1 nie-Blanke vrou, 3 Blanke vroue), en ander oorsake (o.a. die vetsug-hipoventilasie-sindroom) by 7 pasiënte (1 nie-Blanke man, 2 nie-Blanke vroue, 4 Blanke vroue).

2. Sianotiese hartsiekte by 14 pasiënte was by 6 (2 nie-Blanke mans, 2 nie-Blanke vroue, 1 Blanke man, 1 Blanke vrou) die gevolg van Fallot se tetralogie.

3. 'n Verskeidenheid tumore is by 14 pasiënte gevind, waar dehidrasie of ander erkende eritrositose-veroorsakende patologie nie gedemonstreer kan word nie: bynieradenoom met Cushing-sindroom 1 (Blanke vrou); mamma-karsinoom 5 (1 nie-Blanke man, 1 nie-Blanke vrou, 3 Blanke vroue); lewercarsinoom 2 (1 nie-Blanke man, 1 nie-Blanke vrou); longkarsinoom 2 (1 Blanke vrou, 1 nie-Blanke vrou); neuskarsinoom 1 (Blanke man); mondslymvlieskarsinoom 1 (Blanke vrou), en pankreaskarsinoom 1 (Blanke vrou).

4. By 43 pasiënte kon geen erkende oorsaak van eritrositose (benewens renale isgemie by 1) gediagnoseer word nie. Dit was egter opvallend dat die meerderheid van hierdie pasiënte aan betekenisvolle vasculêre siekte gely het. Verbygaande eritrositose was dikwels met akute miokard-infarksie of serebrovasculêre ongeluk geassosieerd. Hipertensie was 'n meevaller by 11 pasiënte, terwyl 3 Blanke vroue uitgebreide arteriosklerose en 1 nie-Blanke man bewysde isgemie gehad het.

Ander meegaande patologie het die volgende ingesluit: 6 pasiënte met diabetes, 4 met 'n verskeidenheid psigo-neuroses, 3 met lewersirroze, 2 met infektiewe hepatitis, piëlonefritis, konstruktiewe perikarditis, en peptiese ulkus, en enkele pasiënte met sistemiese lupus eritematosus, idiopatiese epilepsie, eklampsie, endometriose, hipêrtokose ovarii, ongekompliseerde swangerskap en oormatige transfusie (by 'n pasiënt met faktor V-gebrek).

BESPREKING

Alhoewel die huidige pasiëntereeks nie groot is nie, bevestig dit die indruk dat eritremie seldsaam is by Swart rasse.^{2,3} Die 2 Bantoe-pasiënte in hierdie studie wat in Tabel III as eritremielyers aangegee is, het vele atipiese verskynsels getoon. Beide was besonder jonk (onder 40 jaar oud toe die simptome ontstaan het), en plasma-eritropoïëtienvlakke was verhoog. Dit word algemeen aanvaar dat eritropoïëtien by eritremie (in teenstelling met eritrositose) nie verhoog is nie.⁵ Splenomegalie was afwesig by die jongste pasiënt (Tabel III, pasiënt 2) wat met perifere vaatobstruksie voorgedoen en ook die hoogste eritropoïëtienvalk getoon het. 'n Mens wonder of die vaatsiekte nie eers aanwesig was en by wyse van perifere weefselanoksemie die eritrositose kon veroorsaak het nie; geen nierisgemie of anoksemiese hart- of longsiekte is gevind nie. Dit is ook interessant dat eritrositose van onsekere oorsaak so dikwels met gevorderde arteriosklerotiese vaatsiekte en hipertensie verband gehou het (Tabel V). Hoewel renale arteriële siekte nie by al hierdie pasiënte aktief uitgeskakel is nie, sou so 'n hoë voorkoms van betekenisvolle nierisgemie seker onverwags wees. Pasiënte 1 en 2 (Tabel III) is ook nie ondersoek vir abnormale hemoglobien-tipes wat as gevolg van hoë suurstofaffiniteit weefselisgemie en dus eritrositose mag veroorsaak nie.⁷

Alles in ag genome wil mens voorstel dat pasiënt 2 moontlik eritremie gehad het, maar dat pasiënt 1 se diagnose waarskynlik idiopatiese eritrositose buite die miëloproliferatiewe sindroom voorstel. Die insidensie van eritremie in die ware polisitemie groep is dan 9 uit 101 (9,0%) by die Blanke pasiënte, en 1 uit 58 (1,7%) by die nie-Blanke (feitlik uitsluitlik Bantoes).

Aangesien die fakulteitslaboratorium slegs 'akademiese' pasiënte (en dus nie privaatpasiënte nie) bedien, en die meerderheid pasiënte aan die Blanke hospitaal privaatpasiënte is, terwyl die oorgrote meerderheid nie-Blanke pasiënte 'akademies' is, is dit nie sinvol om die voorkoms van eritremie per hospitaalbevolking uit te druk nie. Privaatpasiënte is ook na die Fakulteit se Hematologie-klinieke verwys, en berekenings suiwer op grond van 'akademiese' pasiënte-toelatingsyfer is dus ook nie geldig nie.

Histologiese miëlofibrose was by die Blanke pasiënte gewoonlik (3 uit 4) deel van die kenmerkende miëloproliferatiewe sindroom, terwyl slegs 1 uit 5 nie-Blankes in hierdie kategorie geval het (Tabel I). Hierdie pasiënt het 'n Kleurling-moeder en Bantoe-vader gehad, terwyl die ander se ouers Bantoes was. Sekondêre miëlofibrose het in die reël by nie-Blankes voorgekom, hoewel die etiologie van hierdie reaksie by 2 vroue onduidelik was. In een geval (pasiënt 3) het oormatige beensklerose radiologies aan Paget-siekte herinner (Afb. 1) maar nie die histologiese voorkoms daarvan getoon nie. Fluorose is ook oorweeg, maar die kliniese beeld was nie kenmerkend nie. Onvolledige pasiënte-opvolging het verhoed dat 'n bevredigende diagnose gestel kon word.

Anders as by die ander bovermelde miëloproliferatiewe siektes, was chroniese miëloïede leukemie volop by nie-Blanke pasiënte, hoewel 'n jonger ouderdomsvorkoms (almal 40 jaar oud of jonger) met die Blanke groep (bo 50 jaar) gekontrasteer het. Geen ander rasseverskille is opgemerk nie.

Die enkele Blanke pasiënt wat as eritremiese miëlose gediagnoseer is, het meegaande alveolêre proteïnose gehad. Hierdie assosiasie is nog nie tevore beskryf nie, hoewel Doyle *et al.*⁸ 'n pasiënt rapporteer waar alveolêre proteïnose en miëlofibrose (met terminale leukemie) saamval. Ander hematologiese afwykings word ook by die longsiekte beskryf.⁹

Die retrospektiewe beoordeling van eritrositose en sy oorsake het heelwat probleme opgelewer. In 'n groot persentasie van gevalle (21,8%) was die hospitaalrekords te onvolledig vir sinvolle beoordeling. Dit was veral so met nie-Blanke verslae (en vroue in die besonder), en verklaar die skynbaar laer insidensie van eritrositose by hierdie groep (Tabel V). Daar kan waarskynlik aanvaar word dat hierdie ontbloting van pasiëntemateriaal nie heeltemal lukraak geskied het nie, sodat 'n mate van seleksie ook die oorsaaklike klassifikasie in Tabel V sal beïnvloed. Uit die aard van die saak is bloedvolumestudies selde gedoen om ware rooïselmassa-vermeerdering te bevestig, en berus die diagnose dan oorwegend op verhoogde hemoglobien/hematokritwaardes. Elke pasiënt is ook nie intensief vir bv. nierisemie ondersoek nie, en betekenisvolle niersiekte is in der waarheid selde gediagnoseer. Eritropoïëtienbepalings is slegs in enkele gevalle aangevra, aangesien dit na die VSA gestuur moes word. Gevolgtrekkings ten opsigte van kleiner ras- of geslagverskille, of patogenese, is dus nie gepoog nie. Anoksemiese hart- en longsiekte is dikwels gediagnoseer (soos immers te wagte was),⁴ terwyl nierpatologie skaars en niertumore nooit gevind is nie. Niersiekte is

'n baie skaars oorsaak van eritrositose, so ook tumore in die algemeen en die welbekende serebellêre hemangioblastoom (in die besonder.¹⁰ In hierdie studie is tumore by 14 pasiënte (sonder ander oorsake vir eritrositose) gevind, maar 'n kousatiewe verband kon nie bevestig word nie. Die assosiasie van hipertensie en/of gevorderde vaatsiekte met verhoogde hemoglobienwaardes was 'n bevinding van onsekere betekenis. Mens se vermoede dat hierdie verskynsel moontlik 'n relatiewe eritrositose mag voorstel word versterk deur die verslae van Davies *et al.*,¹¹ wat aangetoon het dat hipertensie dikwels gepaard gaan met vermindering van plasmavolume, en sekondêre hemoglobienverhoging. Verbygaande hemoglobienverhoging is by miokardinfarsie en breinisemie opgemerk—laasgenoemde bevinding is tevore reeds gerapporteer.¹²

Dit is moontlik dat van ons eritrositoses sonder duidelike oorsaak as 'benigne eritrositose' bestempel kan word. Hierdie erkende toestand kom gewoonlik op 'n vroeër leeftyd as eritremie voor, kom meer dikwels by mans voor, en is soms familieel.

Ten einde die oorsake van verhoogde hemoglobien/hematokrit deeglik te evalueer is 'n uitgebreide prospektiewe ondersoekprogram nodig. Voordat bloedvolumebepalings nie 'n absolute vermeerdering van rooïselmassa bewys het nie, kan in der waarheid nie van eritrositose of eritremie gepraat word nie. Relatiewe eritrositose as gevolg van plasmavolume-krimping is moontlik 'n meer algemene verskynsel as wat daar oor die algemeen vermoed word—soos die werk van Davies *et al.*¹¹ by hipertensie getoon het. En selfs nadat ware rooïselmassa-vermeerdering bewys is, is die oorsake hiervan besonder uitgebrei.⁴ Alhoewel die meeste pasiënte waarskynlik in erkende kategorieë soos anoksemiese hart- en longsiekte sal inpas, toon die huidige studie dat 'n aansienlike residu van gevalle oorbly waar 'n etiologiese diagnose nie op roetine kliniese basis gemaak kan word nie.

VERWYSINGS

1. Dameshek, W. (1951): *Blood*, 6, 372.
2. Wasi, P. en Block, M. (1961): *Arch. Intern. Med.*, 107, 260.
3. Modan, B. (1965): *Blood*, 26, 657.
4. *Idem* (1971): *The Polycythemic Disorders*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas.
5. Lawrence, J. H. en Berlin, N. I. (1952): *Yale J. Biol. Med.*, 24, 498.
6. Adamson, J. W. (1968): *Blood*, 32, 597.
7. Hellen, P. (1966): *Amer. J. Med.*, 41, 799.
8. Doyle, A. P., Balcerzak, S. P., Wells, C. L. en Crittenden, J. O. (1963): *Arch. Intern. Med.*, 112, 940.
9. Davidson, Jean M. en Macleod, W. M. (1969): *Brit. J. Dis. Chest*, 63, 13.
10. Erslev, A. J. in Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J. en Rundles, R. W., reds (1972): *Hematology*. New York: McGraw-Hill.
11. Davies, S. W., Glynn-Jones, E. en Lewis, E. P. J. (1974): *J. Clin. Path.*, 27, 109.
12. Gilbert, H. S. en Silverstein, A. (1965): *Amer. J. Med.*, 38, 807.