

Nörolojik Tutulum ile Tanı Konulan Hemokromatozis

Sema AKINCI (*), Bülent AKINCI (*)

SUMMARY

A Hemochromatosis which Diagnosed by Neurologic Signs

Hemochromatosis is a disease due to excessive storage of iron in the body that would lead to functional disorders in many organs (liver, pancreas, myocardium, hypophysis etc.). This disease can both be seen as a secondary to excessive iron-intake or repeated transfusions, and it can also have primary form inherited autosomal recessive. The primary form of this disease, which has an incidence of % 0.3 in community, is presented with the following case.

Key words: Hemochromatosis, neurologic sign

Anahtar kelimeler: Hemokromatozis, nörolojik belirtiler

OLGU

53 yaşında erkek hasta, 8 ay önce halsizlik, kilo kaybı (son 6 ayda 8 kg) ve çarpıntı yakınması ile doktora başvurmuş, Tip II diyabet tanısı olarak oral antidiyabetik başlanmış. Aylık rutin kontrollerinde hastanın sınırdaki karaciğer enzim yüksekliği (SGOT 53, SGPT 48) ile total protein ve albumin düşüklüğü (T. pro 63 mg/dl, alb 25 mg/dl) mevcutmuş. Viral hepatit belirteçleri negatif bulunmuş. İdrar tetkikinde proteinüri yokmuş. Yapılan abdominal US'de hepatomegali, hepatosteatoz, splenomegali varlığı üzerine hastaya karaciğer biyopsisi önerilmiş, fakat hasta kabul etmemiş. Dispeptik yakınmaları mevcut olan ve asit inhibisyonuna rağmen yakınmalarında gerileme olmayan hastaya üst GİS endoskopisi yapılmış. Burada, evre 1-2 özafagus varisleri, gastroduodenit, bulbusta 4-5 mm'lik ülser saptanmış. Portal hipertansiyon etiyolojisini araştırmak için önerilen karaciğer biyopsisini kabul etmeyen hastaya, poliklinik takipleri sırasında portal hipertansiyona yönelik olarak propranolol tablet ile proton pompa inhibitörü tedavisi başlanmış. Tedaviye başlandıktan 3 gün sonra, yaklaşık 8 saat kadar süren dilde peltekleşme, konuşma ve yürüme bozukluğu ile bilinçsiz ekstremitelerinin olması üzerine hastaneye getirildi. Muayenesinde bu yakınmalarından sadece çok hafif derecede konuşmada peltekleşme dışında tespit edilemedi. Hastanın fizik muayenesinde, kalp sesleri ritmik ve bradikardikti (55/dk), ek ses üfürüm yoktu. Karaciğerin kot altında 3 cm palpabl olması ve trabbe'nin kapalı saptanması dışındaki bulgular normaldi. Acil laboratuvar değerlerinde,

trombositopeni (78.000/mm³), SGOT ve SGPT yüksekliği, EKG'sinde sinüs bradikardisi (55/dk) dışında patoloji saptanmadı. Daha önceden aldığı propranolol tedavisi bradikardi saptanması üzerine kesildi. Hastanın santral bir patolojiye yönelik olarak istenen acil kranial BT normal olarak değerlendirildi. Mevcut bulgularla transient iskemik atak ekarte edilemediğinden kranial MRG planlandı ve bilateral internal kapsül ve substantia nigra T₁ sekanslarda hiperintens, T₂ ağırlıklı sekanslarda izointens simetrik sinyal değişiklikleri/metal depozisyonu, kalsifikasyon(?) izlendi. Beta bloker tedavisinin kesilmesinden sonra yapılan 24 saatlik holter EKG monitörizasyonu normaldi. Hastada olası kardiyak tutulumu değerlendirmek amacıyla istenen kardiyak MRG normal olarak değerlendirildi. Hastanın, kronik karaciğer hastalığı öyküsünün varlığı, sistem sorgulamasında cilt renginde son 1 yıldır koyulaşmanın olduğunu belirtmesi, 8 ay önce tip II DM tanısı alması ve santral sinir sistemi tutulumunu gösteren bir atak geçirmesi üzerine hemokromatozis ön tanısı ile serum demir profili istendi. Serum ferritin ve demir değerleri normal, fakat transferrin saturasyonu % 70 olarak saptandı. Hasta, tanıyı doğrulamak için karaciğer biyopsisini yaptırmaya kararı aldı. Yapılan karaciğer biyopsisinde, şiddetli kronik hepatit, Knodell skoru=15, parankimde demir depolanması bulguları açısından hemokromatozis ile uyumlu geldi. Karaciğer kuru ağırlığındaki demir miktarı 314.4 µg/gr (0.290-0.270 µg/gr) olarak saptandı. Hasta düzenli flebotomi programına alınarak poliklinik takiplerine çağrıldı.

TARTIŞMA

Hemokromatozis, çeşitli parankimal organlarda artmış demir depolanması sonucu gelişen fonksiyon bozuklukları ile karakterize bir hastalıktır. Herediter hemokromatozisten barsaklardan etyolojisi aydınlatılmamış bir mekanizma ile demir absorpsiyonunun artışı sorumludur. Hiperpigmentasyon, diyabet, karaciğer ve kalp yetersizliği, artropati ve hipogonadizm görülebilir. En çok etkilenen organ yaklaşık olarak % 95 sıklıkla karaciğerdir. Kardiyak tutulum olguların yaklaşık % 15'inde görülür. Atriyal ve ventriküler taşikardi, atriyoventriküler blok ve konjestif kalp yetersizliği, kalp tutulumu olan hemokromatozisli olgularda görülebilir (2).

Morinigo ve ark., tekrarlayan atriyal taşikardi ve senkopa neden olan sustained ventriküler taşikardili hemokromatozis olgusuna kardiyak defibrilatör implantasyonu yapıldığını bildirmişlerdir (3). Yine benzer bir yayında, hasta sinüs sendromu şeklinde kardiyak tutulumu olan hemokromatozis olgusundan bahsedilmektedir (4). Rosenqvist ve ark. ise 2. ve 3. derece AV bloklu olup etyolojisi saptanamamış olgularda hemokromatozis'in araştırılmasının önemini vurgulamışlardır (5). Sinclair ve ark. ise ilk kez nörolojik bulgularla tanı konulan idiopatik hemokromatozisli hastayı olgu sunumu şeklinde bildirmişlerdir (6).

Bizim olgumuzda ise hızı 55/dk kadar inebilen fakat asemptomatik olan, kısa süreli sinüs bradikardisi saptanmıştır. Hasta beta bloker ilaç kullandığından, ilaç kesilmesi sonrasındaki dönemde yapılan holter monitorizasyonu ve kardiyak MRG sonuçlarının normal saptanması üzerine olası kardiyak tutulum ekarte edilmiştir. Hastanın geçirmiş olduğu, konuşma, yürüme bozukluğu ve anlamsız hareketler şeklindeki atağın, SSS tutulumuna bağlı olduğu düşünülmüştür. Hastanın geçirmiş olduğu bu nörolojik atak, hastanın hospitalizasyonuna neden olarak, invaziv yöntemlerle tanıya ulaşılmasını sağlamıştır. Homozigot kalıtsal hemokromatozisin toplumda % 0.3 gibi yüksek sayılabilecek bir sıklıkta görülebilmesi ve organ yetersizliğinin tedavi maliyeti hastalığın genel toplumda taranmasının maliyet/yarar

oranının kabul edilebilir olduğunun göstermektedir. İlk testler serum demir ve demir bağlama kapasitesi ile transferrin saturasyonunun ölçümünden ibarettir. Transferrin saturasyonunun kadınlarda % 50, erkeklerde % 60 olması ferritin ölçümünü gerektirir. Ferritin normal üst sınırın iki katına çıkmışsa, karaciğer demirini saptamak ve fibrozis ya da sirozun derecesini değerlendirmek için karaciğer biyopsisi gerekir. Ferritin normal ise, homozigot durum ekarte edilemez; testin iki yılda bir tekrarlanması önerilir. Seçenek olarak, transferrin saturasyonu yüksek, ferritin normal olan hastalara 3 aylık aralarla flebotomi önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. **Niederer C, Fisher R, Stremmel W, Trampisch HJ, Strohmeyer G:** Survival and causes of death in cirrhotic and in non-cirrhotic patients with primary hemochromatosis. *N Engl J Med* 313(20):1256-62, 1985.
2. **Powell LW, Isselbacher KJ:** Hemochromatosis. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Mc Graw-Hill 14th ed. 2149-52.
3. **Luis Morinigo J, Martin Luengo C, Ledesma C, et al:** Ventricular tachycardia and cardiac hemochromatosis. *Rev Esp Cardiol* 54(11):1328-31, 2001.
4. **Wang TL, Chen WJ, Liao CS, Lee YT:** Sick sinus syndrome as the early manifestation of cardiac hemochromatosis. *J Electrocardiol* 27(1):91-6, 1994.
5. **Rosenqvist M, Hulterantz R:** Prevalence of a hemochromatosis among men with clinically significant bradyarrhythmias. *Eur Heart J* 10(5):473-8, 1989.
6. **Sinclair WP, Afrooz N:** Idiopathic hemochromatosis: cases report of a patient presenting with neurologic symptoms. *J Am Geriatr Soc* 25(7):324-7, 1977.