

ARTROPATİ İLE KENDİNİ GÖSTEREN HEMOKROMATOZİSLİ BİR OLGU SUNUMU

**Dr. Engin Türkmen¹, Dr. Gönenç Kocabay¹, Dr. Betül Tiryaki², Prof. Dr. Neşe Özbeý³,
Prof. Dr. Senay Molvalılar³**

¹ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa / İstanbul

² İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Çapa / İstanbul

³ İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Çapa / İstanbul

ÖZET

Hemokromatozis, vücdan bir çok dokusunda progressif demir birikimi ile karakterli, otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Artropati, karaciğer sirozu, melanoderma, kalp yetersizliği, diabetes mellitus ve diğer endokrin yetersizliklerle ortaya çıkabilir. Yazı-

mızda eklem ağrısı ile başvurmuş bir hemokromatozis olgusu sunulmuş, farklı презantasyon ile beraber erken tanı ve tedavinin önemi tartışılmıştır.

• **Anahtar kelimeler:** Artropati, hemokromatozis. Nobel Med 2006; 2 (1): 27-29

ABSTRACT

A PATIENT WITH HEMOCHROMATOSIS WHO HAS ARTHRALGIA

Hemochromatosis is an autosomal recessive disease which is characterized with progressive iron storage in many tissues. It can present with arthropathy, cirrhosis of the

liver, melanoderma, heart failure, diabetes mellitus and other endocrine deficiencies. Here, a patient with hemochromatosis who has arthralgia is reported. Different presentations and the importance of early diagnosis and treatment is discussed.

• **Keywords:** Arthropathy, hemochromatosis. Nobel Med 2006; 2 (1): 27-29

GİRİŞ

Hemokromatozis, HLA A3 ile ilişkili otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Altıncı kromozomdaki HFE gen (C282Y) mutasyonu olaydan sorumlu tutulmaktadır. HFE proteininin, demir depolarlarına duyarlı duodenal kript hücrelerinin denetiminden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ilgili gen mutasyonu, Asya toplumlarda daha az sıklıkta görülmektedir. HLA A3, B7 ve B14 antijenleri ile ilgili olan hastalık, gastrointestinal sisteminde demir absorbsiyonunun artması ve demirin karaciğer, pankreas, kalp, adrenal bezler, testisler, hipofiz ve böbreklerde hemosiderin şeklinde birikmesi ile karakterizedir.¹ İdiopatik (herediter) hemokromatozis, tipik olarak erişkin erkek hastalıdır.² Endokrin organlarda demir birikimine bağlı bozukluklar da gelişebilir. Hipotiroidizm ve diabet bunlar arasında sık gözlenen patojenlerdir. Bunun dışında primer gonadal yetersizlik, hipofizer yetersizlik ve surrenal yetersizliği de gelişebilir.³ Klinik olarak artropati, artralji, diabetes mellitus, hipogonadotropik hipogonadizm, melanoderma, kardiyomegalii, kalp yetersizliği, hepatomegalii ve karaciğer sirozu ile karşılaşımıza çıkabilir.

Tanida yüksek transferrin satürasyonu ve yüksek ferritin düzeyleri anlaşılmıştır. Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile, dokuda demir birikiminin gösterilmesi ile konur. Tedavi herediter hemokromatozis için genelde haftalık 500 ml'lik flebotomiler şeklinde yapılır. Anemi varlığında, demir bağlayıcı ajan olan desferoksamin kullanılabilir. Burada artropati ile kendini gösteren hemokromatozis erişkin bir kadın hasta sunulmuştur.

VAKA TAKDİMİ

Kırk dört yaşında kadın hasta, bir yıldır her iki diz, dirsek, el ve ayak bileklerinde mevcut ağrı yakınıması ile başvurdu. Çeşitli nonsteroid antiinflamatuar ajanlar verilmiş, ancak fayda görmemiş. Bel ve bacak ağruları nedeniyle başvurduğu bir merkezde yapılan dorsolomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde, vertebra korpuslarındaki sinyal değişikliği nedeniyle dahiliye poliklinigimize yönlendirildiği öğrenildi. Ebeveynleri arasında akraba evliliği olmayan hastanın, soygeçmişinde de bir özellik yoktu. Özgeçmişinde ise 23 yıldır astım, 4 yıldır hipertansiyon ve iskemik kalp hastlığı tanları ile takip edilen hastanın fizik muayenesinde ilk dikkati çeken, cilt rengindeki koyuluk idi. Akciğer oskültasyonunda, ekspiriyumu uzun ve yaygın kaba ronküsleri duyuluyordu. Hepatomegalisi ve splenomegalisi yoktu.

Laboratuvar incelemeleri, Tablo 1'de gösterilmiştir.

Batın MRG T2 ağırlıklı incelemede, dalakta daha belirgin olmak üzere, karaciğer ve surrenalde sinyal kaybı

izlendi ve hemokromatozisle uyumlu bulundu (Şekil 1a, 1b).

Kemik iliği biyopsisinde, demir skoru artmış, normoselüler kemik iliği bulundu (Şekil 2).

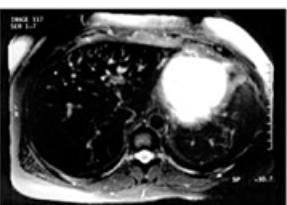
Ezas olarak eklem ağrısı şikayeti olan hastanın eklem grafiği çekildi. Diz grafiğinde eklem yüzeylerinde düzleşme, osteofit ve osteoskleroz, el bileği grafiğinde de radyokarpal eklem aralığında daralma ve subkondral skleroz saptandı (Şekil 3).

Endokrinolojik olarak değerlendirildiğinde kan şekeri, ön hipofiz hormonları ve kortisol düzeyleri normal olarak bulundu. Altı aydır adet görmeyen hastanın gonadotropinleri ise menapozal değerlerle uyumlu idi. Tüm bulgularla hasta, idiopatik (herediter) hemokromatozis düşünüldü ve başlangıç tedavisi haftalık flebotomi şeklinde düzenlenendi.

TARTIŞMA

Erişkin yaş hemokromatozisi tipik olarak erkek hastalıdır. Ancak jüvenil hemokromatozis iki cinsiyeti de eşit etkiler.⁴ Hemokromatozis erken dönemde halsizlik ve artropati ile de karşımıza çıkabilir.⁵ Vakamız erişkin yaşta bir kadın olup, ön planda eklem ağrıları, ciltte pigmentasyon (melanoderma) ile beraber, radyolojik olarak organ tutulumunun da olduğu bir hasta idi. Tanı için yüksek ferritin düzeyi, yüksek transferrin satürasyonu bazen yeterli olmayı bilir. Çünkü bu durum karaciğer hastalıkları, maligniteler, talasemi, sideroblastik anemiler gibi başka hastalıklarda da görülebilir. Kesin tanı için karaciğer biyopsisi ile demir birikiminin gösterilmesi gereklidir. Ancak transaminazları normal →

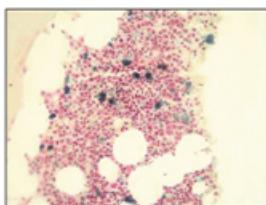
Tablo 1: Laboratuvar incelemeleri.	
Hemoglobin	12.9 g/dl
Hematokrit	% 39
Lökosit	8600/mm ³
Trombosit	180 000/mm ³
BUN	26 mg/dl
Kreatinin	1,0 mg/dl
Ürik asit	7,0 mg/dl
Kalsiyum	9,3 mg/dl
AST	20 U/L
ALT	27 U/L
GGT	28 U/L
Total bilirübün	0,57 mg/dl
Direkt bilirübün	0,17 mg/dl
Demir	182 ug/dl
Total Demir Bağlama Kapasitesi (TDBK)	198 ug/dl
Ferritin	1296 ng/ml
Transferin satürasyonu	% 91



Şekil 1a



Şekil 1b



Şekil 2



Şekil 3

olan ve hepatomegalisi olmayan hastamıza, karaciğer biyopsisi yapılmasına gerek duymadık. Bununla beraber transferrin satürasyonunun >%45, ferritin düzeyinin ise >1000 ng/ml olması, kemik iliğinde de demir birikiminin pozitif olması, radyolojik olarak parankimal dokularda demir birikimine işaret eden bulguların varlığı tanımı destekledi.

Artropati, hemokromatozisin son dönem bulguları arasında sık görülmekte birlikte, bizim vakamızda olduğu gibi erken dönemde de görülebilir. Karakteristik radyolojik bulgular diz, kalça, ayak bileği eklemeleri ve sıkılıkla el bileği metakarpofalangeal eklemelerde saptanır.¹ Artropati, hemokromatozisli olguların % 25-30'unda rastlanır. Radyolojik olarak kondrokalsinozis görülebilir.^{6,7} Hastamızın diz ve el bileği grafiğinde hemokromatik artropati ile uyumlu radyolojik bulgular saptandı.

Demir birikiminin ateroskleroz gelişiminde progresyon göstermesinde rol oynadığı savunulmaktadır.⁸ Dört yıldır hipertansiyon ve iskemik kalp hastlığı tanıları ile izlenmekte olan hastamızda, zemindeki hemokromatozisin de aterosklerozu kolaylaştırmış olabileceği düşünülebilir. Hemokromatoziste artmış demir birikiminin oksidatif stres yükünü artırarak aterosklerozu kolaylaştırıldığı ifade edilmektedir.⁸ Hemokromatoziste kardiomegalii ile karakterize kardiyak tutulum da olabilir. Hastamızın altı ay önceki ekokardiografik incelemesinde sağ ventrikül dilatasyonu saptanmış ve bu durum pulmoner hipertansiyona bağlanmıştır.

Kronik eklem ağrısı ve melanoderma olan hastalarda, demir metabolizmasının değerlendirilmesi ile birlikte hemokromatozis erken evrede yakalanabilir. Henüz kalp, karaciğer, hipofiz tutulumu olmayan, erken evre vakalarda gerekli tedavi uygulandığında ciddi organ yetersizlikleri önlenebilir. Karaciğer tutulumunda, transaminaz yükseligi ve biyopside de hepatosit ve safra kanallarında demir birikimi saptanır. Bu tür vakalar sirozla sonuçlanabilir ve vakaların % 15-20'sinde hepatosellüler karsinom gelişebilir. Hemokromatoziste endokrin organlarda demir birikimine bağlı hipotiroidizm, diabet, primer gonadal yetersizlik, hipofizer yetersizlik ve surrenal yetersizliği de gelişebilir.

Tedavide ilk seçenek haftada 500 ml flebotomidir. Bu tedavi ile vücuttan her seferinde 200-250 mg kadar demir uzaklaştırılır. Transferrin satürasyonu % 45'in altına, ferritin düzeyi de 50 ng/ml'nin altına inene kadar, haftalık flebotomilere devam edilmelidir. İstenilen değerlere ulaşıldığında ise aylık flebotomiler yeterli olabilir. Anemi varlığında desferoksamin 20-40 mg/kg/gün infüzyonla uygulanarak 30 mg/gün demir kaybı sağlanabilir. Ayrıca kalp, karaciğer ve diğer organ tutulumlarında gerekli destek tedavileri de yapılmalıdır.

Sonuç olarak, hemokromatozis erken dönemde artropati ile kendini gösterebilir ve erken dönemde yapılan etkili bir tedavi ile organ tutulumlarına bağlı yetersizlikler önlenebilir.

İLETİŞİM İÇİN: Dr. Gönenc Kocabay, İÜ. İstanbul Tip Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa / İstanbul gonenckocabay@yahoo.com
GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 09 / 11 / 2005 • **KABUL TARİHİ:** 09 / 12 / 2005

REFERANSLAR

- Ofluoglu D, Gündüz OH, Ozaras N, Kayhan O. Early-onset hemochromatosis in patient with idiopathic hypermobility syndrome. *Rheumatol Int* 2003; 23: 305-308.
- Lamon JM, Marynick SP, Roseblatt R, Donnelly S. Idiopathic hemochromatosis in a young female. A case study and review of the syndrome in young people. *Gastroenterology* 1979; 76: 178-183.
- Derter KE, Kamp GA, Munson PJ, Nienhuis AW, Cassrola FG, Manasco PK. Multiple hormone deficiencies in children with hemochromatosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 357-361.
- Kelly AL, Rhodes DA, Roland JM, Schofield P, Cox TM. Hereditary juvenile hemochromatosis: a genetically heterogeneous life-threatening iron-storage disease. *QJM* 1998; 91: 607-618.
- Hehlmann R, Mohr C, Walther B. Arthropathy as an early symptom of hemochromatosis. Overview of the literature and 7 case reports. *Schweiz Med Wochenschr* 1984; 114: 583-590.
- Braunwald E, Favari E, Kasper D, Hausner S, Longo D, Jameson JL [eds]. *Harrison's principles of internal medicine*, 15. Edition. New York: McGraw Hill, [2001]: 2257.
- Güler M, Danacı M, Belet Ü, Yalın T. Hemokromatozis: radyolojik bulgular. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi* 2002; 8: 410-413.
- Anichino-Bizzacchi JM, Saad ST, Arruda VR, Ranires JA, Siqueira LH, Chiaparin LC, Mansur AP. C282Y mutation in the HLA-H gene is not a risk factor for patients with myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 2000; 7: 37-40.