

Hemokromatozis: radyolojik bulgular

Murat Güler, Murat Danacı, Ümit Belet, Türkay Yalın

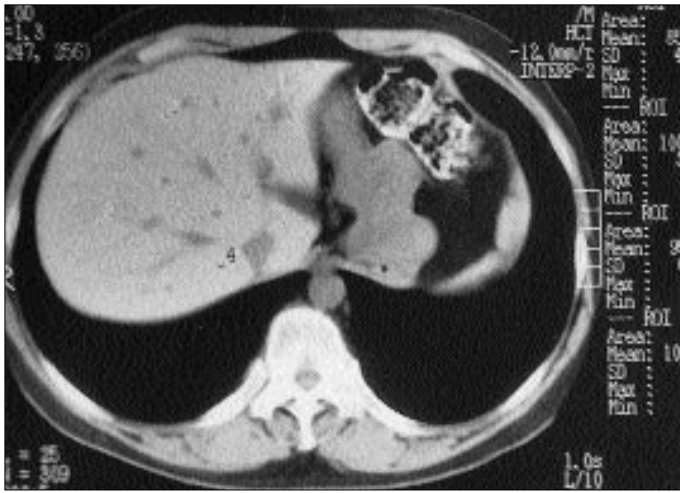
M. Güler, M. Danacı (E), Ü. Belet, T. Yalın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji
Anabilim Dalı, Samsun

Hemokromatozis, başta karaciğer ve pankreas olmak üzere çeşitli organlarda hücre içerisinde fazla miktarda demir birikimi ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır (1). Bu organlarda demir birikimi sonucunda hücrelerde yıkım ve disfonksiyon oluşur. Hemokromatozisin iki formu vardır. Primer ya da herediter hemokromatozis otozomal resesif geçişli bir hastalık olup, barsaktan demir absorpsiyonu aşırı şekilde artmıştır. Sekonder hemokromatozis ise kan transfüzyonu yapılan hemolitik anemili hastalarda oluşur. Primer hemokromatozis özellikle 40 ile 60 yaşlar arasında başlar ve erkeklerde kadınlara göre on kat daha fazla görülür (1-3). Tanı klinik bulgular, laboratuvar bulguları ve karaciğerdeki demir konsantrasyonuna bakılarak konulur (1).

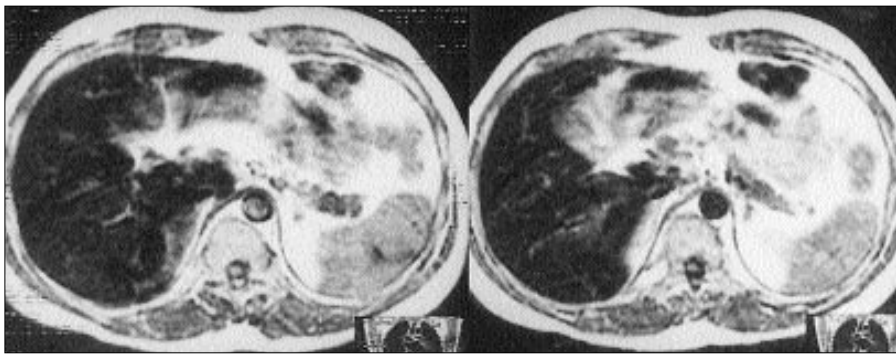
Organlardaki demir birikimi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile gösterilebilmektedir. Bu nedenle hastalığın tanısında ve takibinde radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yazıda klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularıyla hemokromatozis tanısı konulan bir olgunun klinik ve radyolojik bulguları gözden geçirildi ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin tanı ve takipteki yeri tartışıldı.

Olgu bildirisi

Bir yıldır karın ağrısı olan, 35 yaşındaki erkek hastanın, özgeçmişinde bir özellik saptanamadı. Yapılan fizik muayenesinde karaciğer kot altında 2 cm ele gelmekteydi. Laboratuvar bulgularında alanin transaminaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) değerleri artmış, trombosit sayısı azalmıştı. Ferritin değeri yüksek, glukoz ve seruloplazmin normaldi. Ekokardiografi ve endoskopi tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Hastaya önce karın ağrısı nedenini ortaya koymak için kontrastlı BT tetkiki yapıldı. Bu tetkikte karaciğer boyutları normaldi ve karaciğerle beraber diğer organlarda da patolojik görünüm izlenmedi. Daha sonra hastada hemokromatozis ön tanısı olduğu bildirilmesi üzerine hasta tekrar çağırılarak karaciğere yönelik kontrastsız BT tetkiki yapıldı. Kontrastsız BT kesitlerinde karaciğer dansitesinin difüz olarak arttığı izlendi (Resim 1). Farklı yerlerden yapılan yoğunluk ölçümlerinde karaciğer dansitesi 80-109 HÜ arasında ölçüldü. Pankreas normaldi. Daha sonra yapılan MRG incelemesinde (0,5 Tesla) spin eko T1 ve T2 ağırlıklı serilerde T2'de çok daha belirgin olmak üzere karaciğer ve pankreas sinyalinde difüz olarak azalma görüldü (Resim 2,3). Dalak



Resim 1. Kontrastsız karaciğer BT incelemesinde karaciğer dansitesinde artış izleniyor. Dansite ölçümlerinde 85-109 HÜ arası değerler görülmektedir



Resim 2. Spin eko T1 ağırlıklı aksiyal (TR: 500, TE: 18) MRG incelemesinde, karaciğer ve pankreasta difüz sinyal azalması mevcuttur. İskelet kasının sinyali ile karşılaştırıldığında karaciğerdeki sinyal azalması daha iyi değerlendirilebilmektedir. Dalak sinyali normaldir.



Resim 3. Spin eko T2 ağırlıklı koronal (TR: 4000, TE: 92) MRG incelemesinde, karaciğerdeki sinyal azalması çok daha belirgin olarak izlenmektedir. Hatta karaciğer sinyali akciğer sinyali ile eşitlenmiştir.

sinyal intensitesi normaldi. Hasta hemokromatozis tanısıyla takibe alındı.

Tartışma

Hemokromatoziste karaciğer ve pankreasa ilaveten hipofiz, miyokard ve eklemlerde anormal bir şekilde de-

mir depolanır. Biriken bu demir dokularında hasar ve devamında fonksiyon kaybına neden olur (4). Hastaların %90'ında hiperpigmentasyon ve hepatomegali bulunur. Deri bronz renginde olabilir veya bazen önemli derecede demir depolanması sonucu kur-

şuni gri bir renk alır (1,3). Olgularda karın ağrısı mutad şikayettir. Tanı konulup tedavi edilmeyen olgularda ölüme kadar götüren ciddi organ yetmezlikleri gelişir. Ölüm genellikle karaciğer ve kardiyak yetmezlik sonucu oluşur (4). Aritmi oluşumu ile birlikte veya aritmi olmaksızın ventriküler kalp yetmezliği görülebilir, bu demir depolanmasının oluşturduğu kardiyomiyo-patinin klinik belirtisidir (1). Eğer karaciğerde demir konsantrasyonu fazla ise periportal fibrosis gelişir. Vakalarda siroz görülebildiği gibi, %15'inde geç bir komplikasyon olarak hepatoma gelişir (1,5). Hepatomalı pek çok hastada daha önceden şüphelenilmeyen hemokromatozis olduğu bildirilmektedir (6). Hepatositlerin sekonder insülin rezistansı ve pankreatik beta hücrelerinde demir depolanmasına bağlı hasar sonucu hastaların %50'sinde diyabetes mellitus ortaya çıkar. Olguları %20'sinde nefropati, nöropati ve periferik vasküler hastalıklar görülebilir (1,3). Olgumuzda da klinik ve laboratuvar bulgusu olarak organ disfonksiyonu düşündürülen bulgular yoktu.

Ultrasonografinin demir depolanmasının saptanmasında yeri yoktur. Ancak olgularda organomegali, siroz ya da hepatoma gibi komplikasyonlar gelişirse bunları saptamak mümkün olabilir. Olgumuzda ultrasonografi incelemeleri normaldi.

Hemokromatoziste BT incelemesinde karaciğerde yaygın dansite artışı beklenen bulgudur. Karaciğer dansitesi 75-134 HÜ arasındadır. Fakat aynı görünüm daha önce yapılan Thorotrast enjeksiyonu sonrasında, amiodarone kullanımında, bazı kemoterapi ilaçlarının alımında ve glikojen birikiminde de görülebilir. Bununla birlikte BT'nin sensitivitesi yetersizdir. Çünkü karaciğerdeki demir birikimi normal demir miktarının beş katından az ise BT ile saptanamaz (7,8). Ayrıca karaciğerde yağlanma olan olgularda bu sensitivite daha da düşüktür (9). BT'ye ilaveten serum ferritin konsantrasyonu ve transferrin saturasyonu dokulardaki demir miktarının belirlenmesinde yetersizdir (10). Olgumuzda BT karaciğer dansitesi yüksekti. Fakat

unutulmamalıdır ki bu dansite artışını değerlendirmek için kesitlerin kontrastsız alınması gerekir.

Dokularda biriken demir T2 ve T2* relaksasyon zamanlarını belirgin olarak kısaltır. Bu nedenle MRG demir birikiminin saptanmasında spesifik ve sensitiftir. Normal karaciğer dokusu tüm sekanslarda iskelet kaslarından daha parlak sinyale sahiptir. Bu nedenle hepatic sinyalin değerlendirilmesinde iskelet kası referans olarak kullanılır. Hemokromatoziste tipik olarak MRG'de karaciğer ve pankreasta sinyal azalması görülür (6). MRG demir birikiminin kantitatif değerlendirilmesinde etkin ve invazif olmayan bir yöntemdir. Düşük miktarlarda demir birikiminin gradyent eko sekanslarında, yüksek miktarda demir birikiminin ise spin eko sekanslarında daha iyi gösterildiği bildirilmektedir. Spin eko sekanslarında normalin beş katından fazla demir birikiminin gösterilebilmesine rağmen gradyent eko sekanslarda normalin iki katı demir birikimi dahi gösterilebilmektedir. Ancak inceleme sırasında hareket artefaklarının azaltılması ve homojen parankim

paterni elde edilmesi yanlış değerlendirme yapmamak açısından önemlidir. Yüksek Tesla gücündeki cihazlarda demir birikimi daha iyi ortaya konmaktadır (2,10,11). Hemokromatozisin ayırıcı tanısında sekonder hemokromatozis de denilen, tekrarlayan kan transfüzyonlarına bağlı retikuloendotelial sistemde (RES) demir birikimi akıldaki tutulmalıdır. Burada biriken demir daha az toksiktir ve RES hücreleri karaciğer ve dalakta bulunduğu için bu olgularda hemokromatozisten farklı olarak pankreas sinyali normal, dalak sinyali ise azalmıştır (6). Hemokromatozisli hastalarda flebotomi gibi tedaviler uygulanmaktadır. MRG ile

yapılan kantitatif ölçümler tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılır. Ayrıca MRG biyopsinin riskli olduğu durumlarda hastaların tanı ve takibinde daha da öne çıkmaktadır (11).

Olgumuzda MRG ile karaciğer ve pankreastaki sinyal azalması ortaya konmuştur. BT ile karaciğer tutulumu gösterilmesine rağmen pankreas tutulumu değerlendirilememiştir. Oysa dalağın ya da pankreasın tutulumu ayırıcı tanıda da önemlidir. BT ile kıyaslandığında MRG invazif olmayan bir yöntem olarak hemokromatozisin tanısında ve takibinde değerli bir radyolojik yöntem olarak öne çıkmaktadır.

CASE REPORT: HEMOCHROMATOSIS: RADIOLOGIC FINDINGS

Hemochromatosis is a rare disease which is characterized by the progressive accumulation of iron in liver, pancreas, pituitary gland, myocardium and joints. Iron overload in tissues results in tissue damage and organ failure. The diagnosis is based upon clinical manifestations, laboratory findings and iron concentration in the liver. Iron accumulation in the liver and pancreas may be detected by magnetic resonance imaging and computed tomography. In this report, we present radiologic and clinical findings of two patients with hemochromatosis and discuss the role of radiologic imaging modalities in the diagnosis and follow-up.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:410-412

Kaynaklar

1. Öbek A. İç Hastalıkları. 4'üncü baskı. Bursa, Güneş Kitabevi, 1990; 667-668.
2. Guyader D, Gandon Y. Quantification of iron overload. Bull Acad Natl Med 2000; 184:337-348.
3. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 1. baskı. Bursa, Güneş & Nobel Tıp Kitabevleri, 1994; 293-294.
4. Allen K, Williamson R. Should we genetically test everyone for haemochromatosis? J Med Ethics 1999; 25:209-214.
5. Goh J, Callagy G, McEntee G, O'Keane JC, Bomford A, Crowe J. Hepatocellular carcinoma arising in the absence of cirrhosis in genetic haemochromatosis: three case reports and review of literature. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11:915-919.
6. Semelka RC, Mitchell DG. Liver and biliary system. In: Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB, eds. Clinical magnetic resonance imaging. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996; 1490-1492.
7. Robert Dick. Liver and spleen. In: Sutton D, ed. Textbook of radiology and imaging. 6 th ed. New York: Churchill Livingstone, 1998; 985-986.
8. Siegelman ES, Mitchell DG, Rubin R, et al. Parenchymal versus reticuloendotelial iron overload in the liver: distinction with MR imaging. Radiology 1991; 179:361-366.
9. Gandon Y, Guyader D, Heautot JFR, et al. Hemochromatosis: diagnosis and quantification of liver iron with gradient echo MR imaging. Radiology 1994; 193:533-538.
10. Ernst O, Sergent G, Bonvarlet P, et al. Hepatic iron overload: diagnosis and quantification with MR imaging. AJR 1997; 168:1205-1208.
11. Kreeftenberg HG Jr, Mooyaart EL, Huizenga JR, Sluiter WJ. Quantification of liver iron concentration with magnetic resonance imaging by combining T1, T2-weighted spin echo sequences and a gradient echo sequence. Neth J Med 2000; 56:133-137.