

KRONİK BACAK ÜLSERLERİ İLE SEYREDEN HEREDİTER SFEROSİTOZLU BİR OLGU SUNUMU

Engin TÜRKMEN*, Ayşegül ORUÇ*, A. Selim YAVUZ**, Hüseyin KESKİN**,
Meliha NALÇACI**, Murat DİLMENER*

ÖZET

Hereditör sferositoz, eritrosit membran defektine bağı hereditör bir hemolitik anemi nedenidir. Komplikasyon olarak aplastik, megaloblastik veya hemolitik krizler, kolelitiazis, hemokromatoz ve kronik dermatit gelişebilir. Kronik bacak ülserleri, hemolitik anemilerde görülebilen ve hereditör sferositozda da nadir karşılaşılan bir durumdur. Yazımızda tekrarlayan bacak ülserleri ile başvuran ve erişkin yaşta tanısı konmuş hereditör sferositozlu bir olgunun bu nadir prezentasyonu ve tedavi yaklaşımı tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hereditör sferositoz, kronik bacak ülserleri

GİRİŞ

Hereditör sferositoz, değişen ağırlıkta hemolitik anemi, periferik kan yaymasında sferositoz, eritrositlerin ozmotik frajilitesinde artış ve splenektomiye iyi yanıt vermesiyle karakterize olan bir hastalıktır. Nesilden nesile otozomal dominant olarak aktarılır. Resessif geçiş veya yeni gelişen mutasyonlar da bildirilmiştir. Patogenezden eritrosit membranını oluşturan iki önemli protein olan spektin ve/veya akrin defekti sorumludur (1). Neredeyse tüm olgularda spektin defekti varken, yaklaşık %50 olguda akrin defekti bulunur. Major klinik bulgular; anemi, splenomegali ve sarılıktır. Safra kesesi pigment taşlarına bağı kolesistit atakları da görülebilir (1). Hastalığın seyri sırasında hemolitik, aplastik ve megaloblastik krizler görülebilir (1). Orak hücreli anemideki görülen kronik bacak ülserleri, hereditör sferositozda nadirdir (1,2). Genelde tanı çocuklukta konulurken klinik olarak ağır olmayan vakalar erişkin yaşta da tanınabilirler. Tedavi olarak splenektomi, hemolizi ve anemiyi ortadan kaldırır ancak membran defektine bağı sferositler ortadan kalkmaz (1,3). Bu yazıda nadir bir

klinik prezentasyon olan kronik bacak ülserleri ile erişkin yaşta tanısı konmuş bir hereditör sferositozlu olgu sunulmuştur.

VAKA TAKDİMİ

Otuzdokuz yaşında bayan hasta, yaklaşık yirmi yıldır var olan, ancak son bir yılda artan halsizlik, kolay yorulma, baş dönmesi, çarpıntı yakınmalarına ek olarak son 3-4 yıldır her iki bacak ön yüzde üç-dört ayda bir tekrarlayan ve takiben birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşen bacak yaraları şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Daha önce demir eksikliği anemisi tanısı ile oral demir tedavisi başlanan hastanın, benzer şikayetleri olan aile fertleri olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; solukluk, subikter, Tansiyon arteriel: 100/60 mmHg, nabız dakika sayısı: 109/ritmik, Traube alanı kapalı ve 2 cm kadar ağrısız bir splenomegalisi saptandı. Her iki bacak ön yüzde ve lateral malleol üzerinde, bazıları hiperpigmente ve nedbe dokuları ile iyileşmiş ülsere lezyonları vardı. Sol bacak ön yüzünde sınırları belirgin, pürülan veya seröz akınsı olmayan,

Mecmuaya geldiği tarih: 20.11.2003

* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Çapa, İstanbul

Resim 1. Her iki bacak ön yüzde ve lateral malleol üzerinde, bazıları hiperpigmente ve nedbe dokuları ile iyileşmiş ülser lezyonlar, Sol bacak ön yüzünde sınırları belirgin, pürülan veya seröz akınsı olmayan, yaklaşık 3 cm çaplı ülser lezyon.



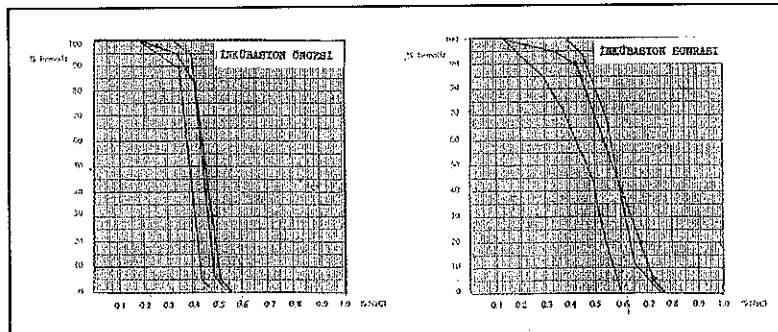
yaklaşık 3 cm çaplı ülser lezyonu vardı (Resim 1).

Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 5200 mm³, Hb: 8.2 gr/dl, Htc: % 27, MCV: 98 fl, MCHC: 30.3 gr/dl, trombosit: 225 000/mm³; glukoz: 83 mg/dl, BUN: 11 mg/dl, kreatinin: 1.0 mg/dl, AST: 29 U/L, ALT: 25 U/L, GGT: 23U/L, LDH: 682 U/L, CK: 255 U/l, total bilirubin: 2.98 mg/dl, indirekt bilirubin: 2.23 mg/dl, sedimentasyon: 21 mm/saat, demir: 50 µg/dl, total demir bağlama kapasitesi: 310 µg/dl, ferritin: 66 ng/ml, folik asit: 10.4 ng/ml, Vit B12: 292.7 pg/ml, Hb A2 %2.2 olarak saptandı. Tiroid bezi disfonksiyonu olabileceği düşünülen hastada T3: 0.3 ng/ml, FT4: 6.3 pmol/ml, TSH: 16.46 mIU/L, anti-TPO: 790 IU/ml olarak bulundu. Tiroid hormonlarının düşüklüğü, TSH, CK, MCV yüksekliği ile beraber anti-TPO pozitifliği ile Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidi düşünülen hastaya tedricen arttırılmak üzere düşük doz 0.05 mg

L-thyroxine başlandı. Venöz sisteme yönelik yapılan bilateral alt ekstremitte doppler USG tetkiki normal bulundu. Yapılan periferik yayma incelemesinde sferositler olduğu görüldü. İndirekt hiperbilirubinemisi ve LDH yüksekliği olan hastanın, retikülosit değeri de %8.4 saptanınca, hemolitik anemi nedenleri araştırılmaya başlandı. Bu laboratuvar bulguları ile demir eksikliği anemisi ve talasemi minor tanılarından uzaklaşıldı. Coombs testi de negatif saptanan hastanın osmotik fragilite testi ise pozitif bulundu. (Resim 2). Anemi, splenomegali, indirekt hiperbilirubinemi, retikülositoz, sferositoz, kronik bacak ülserleri ve pozitif osmotik fragilite testi sonuçları ile birlikte hastamıza herediter sferositoz tanısı konuldu.

Semptomatik olan hastamıza splenektomi yapılması planlandı. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *N. Meningiditis* aşılı uygulandıktan sonra, splenektomi operasyonu yapıldı. Patolojik incelemede, beyaz pulpada marjinal zon hiperplazisi, kırmızı pulpada staz dışında bir özellik saptanmadı. Operasyon sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastamızın, birinci ayındaki değerlendirmesinde lökosit: 6780 mm³, Hb: 10.3 gr/dl, Hct: %33, MCV: 86 fl, trombosit: 460 000/mm³ olarak saptandı. Hastanın operasyon öncesi bacak ön yüzündeki ülserleri pigmentasyon bırakan bir nedbe dokusu ile tamamen iyileşti ve izlem boyunca yeni bacak yaralarının gelişmediği gözlemlendi.

Resim 2. Pozitif osmotik fragilite testi.



TARTIŞMA

Herediter sferositoz, eritrosit membran defektine bağlı otozomal dominant geçişli (%80), kronik hemolitik anemi nedenlerinden biridir (1). Tanı genelde çocukluk döneminde konur ve aile anamnezi tanıya yardımcıdır. Bazen tanı erişkin yaşa kadar gecikebilir. Eritrosit membranının önemli proteinlerinden olan spektrin ve akrin defekti nedeniyle, eritrositler daha sferik ve daha az deforme olabilen hücreler haline gelirler. Bu nedenle dalaktan geçemeyen ve dalak kan damarlarında sekestre olan defektif eritrositler, ekstrasvasküler hemolize uğrayarak makrofajlar tarafından fagosite edilirler. Başka bir aile anamnezi olmayan hastamızda, herediter sferositoz hafif bir anemi ile seyretmiş ve ancak erişkin yaşta bacak ülserlerinin tetkiki sırasında tanı konulabilmiştir. Esas olarak orak hücreli anemi seyrinde daha sık bildirilen malleoller üzerindeki kronik bacak ülserlerine, herediter sferositozda da nadiren karşılaşılr (1,2). Sferositoza bağlı kapiller dolaşım bozukluğu, sferositlerden oksijen salınımının azalması ve yetersiz kanlanan cilt bölgesinin anoksiye ve travmaya açık olması patogeneizde önemli rol oynar (5). Bununla beraber hastada saptanan Hashimoto hipotiroidisinin de kapiller dolaşımdaki yavaşlamaya, aneminin derinleşmesine, yara iyileşmesindeki gecikmeye, halsizlik, yorgunluk gibi semptomların daha da artmasına neden olduğu da düşünülmektedir. Kronik hemolitik anemilerdeki bacak ülserleri sıklıkla medial malleol civarında olur, lateral malleol lokalizasyonu oldukça nadirdir (4). Kronik

hemolitik anemilerdeki bacak ülserleri özellikle splenektomi sonrası iyileşme gösterirler ve tekrarlamazlar (3). Hastamızda ön planda temiz tabanlı, ağrılı, kronik bacak ülserleri ile başvurmuş ve yapılan araştırmalarda herediter sferositoz tanısı konmuştur. Leishmaniasis, mantar ve bakteri infeksiyonları, diabetes mellitus, porfiria, radyasyon, arteriovenöz yetersizlik, talasemi, Tayanç sendromu ve orak hücreli anemi ekarte edildi. Ayrıca splenektomi sonrası var olan ülserlerin kaybolması ve izlem boyunca yeni ülser olmaması herediter sferositoza bağlı hemolitik anemi zemininde gelişmiş bacak ülserleri olduğunu desteklemekteydi. Kronik bacak ülserleri olan anemik olgularda, altta yatabilecek bir vasküler nedeni saf dışı ettikten sonra, akla bu vakada olduğu gibi etyolojide hemolitik anemilerden, herediter sferositozun da gelmesi gerektiği kanısındayız. Bu vakayı özelliği nedeniyle yayımlamayı uygun gördük.

KAYNAKLAR

1. Bunn HF, Rosse W, Hemolytic anemias and acute blood loss. In: Braunwald E, ed. Harrison's principles of internal medicine, 15 th edition 2001; page: 681.
2. Giraldi S, Abbage KT, Marinoni LP, Oliveira V. Leg ulcer in hereditary spherocytosis. *Pediatr Dermatol.* 2003; 20: 427-8.
3. Lawrance P, Aronson I, Saxe N, Jacobs P. Leg ulcers in hereditary spherocytosis. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16: 28-30.
4. Sawhney H, Weedon J, Gillette P, Solomon W, Braverman A. Predilection of hemolytic anemia-associated leg ulcers for the medial malleolus. *Vasa.* 2002; 31 :191-3.
5. Vanscheidt W, Leder O, Vanscheidt E, Wokalek H, Wilmer J, Hofmann E, Schopf E. Leg ulcers in a patient with spherocytosis; a clinicopathological report. *Dermatologica.* 1990; 181: 56-9.