

Gastrointestinal sistem amiloidozisine bağlı demir eksikliği anemisi: olgu sunumu

Osman Aydın*, Mehmet Şahin*, Ülkü Ergene**, İbrahim Metin Çiriş***

*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD,

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Hematoloji BD, Manisa

***Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, Isparta

Özet

Gastrointestinal semptomlar sistemik amiloidoziste sıklıkla ortaya çıkar. Amiloidoziste gastrointestinal sistem tutulumuna bağlı olarak obstrüksiyon, ülserasyon, malabsorbsiyon, hemoraji, protein kaybı ve diyare gibi bulgular görülebilir. Amiloidozis hemoraji veya malabsorbsiyona yol açarak demir eksikliği anemisine neden olabilir. Kliniğimize anemi semptomları ile başvuran ve tetkiklerinde demir eksikliği anemisi olduğu anlaşılan hastanın daha ileri incelemelerinde gastrointestinal tutulumlu amiloidozis vakası olduğu saptandı. Demir eksikliği anemisi etyolojisinde amiloidozis nadir görülen bir durum olduğu için olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: amiloidozis , demir eksikliği anemisi, gastrointestinal tutulum

Abstract

Iron deficiency anemia due to amyloidosis involved gastrointestinal tract: a case report.

Gastrointestinal symptoms are common in all systemic types of amyloidosis. The clinical picture of amyloidosis in the gastrointestinal tract can, however, be highly variable and can include obstruction, ulceration, malabsorption, hemorrhage, diarrhea and protein loss. Amyloidosis may be cause iron deficiency anemia due to hemorrhage and malabsorption. Our case, who presented with iron deficiency anemia, and was diagnosed as having amyloidosis involved gastrointestinal tract. We aimed this case report because of association with iron deficiency anemia and amyloidosis is very rare condition.

Key words: amyloidosis, iron deficiency anemia, gastrointestinal tract.

Giriş

Gastrointestinal sistem (GİS) içerisinde amiloidozis hemen her seviyede yerleşebilmektedir. Endoskopik olarak da çok değişik şekillerde görülebilmektedir. Midedeki amiloidozis eroziv hastalık, aşikar ülserasyon, gastrik karsinoma benzeri lezyon, duodenumda duodenit veya protuberan kitle şekillerinde karşımıza çıkabilir. Yerleştiği yere göre neoplazmlardan ayırtedilemeyen tümörüsü kitleler oluşturabilirler (1,2). Radyolojik incelemelerde de tümörleri andıran görüntülere neden olabilirler. Amiloidozisteki GİS tutulum yerine bağlı olarak aklorhidri, obstrüksiyon, ülserasyon, diyare, malabsorbsiyon, protein kaybı ve hemoraji görülebilir. Ayrıca amiloidozisin ince barsak tutulumuna bağlı perforasyonların görülebileceği de bildirilmiştir (3-11).

Olgu Sunumu

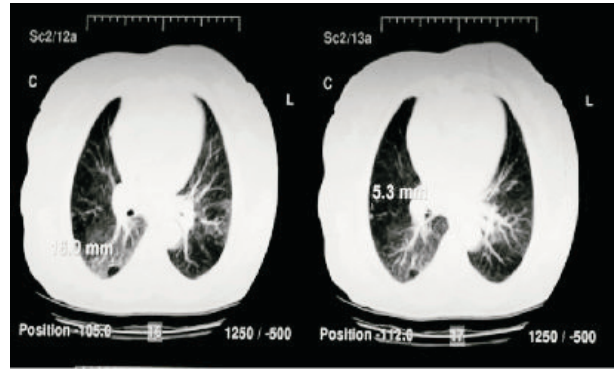
62 yaşında kadın hasta halsizlik, terleme, kilo kaybı ve şişkinlik şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Yirmi yıldır menopozda olan hastanın anamnezinde geçirilmiş subtotal tiroidektomi ve kolesistektomi operasyonları mevcuttu. Son 6 ayda ise 10 kg kilo kaybı tanımlıyordu. Altı ay öncesinde hastayı muayene eden ilk hekim tarafından konjunktivalarda solukluk ve batın muayanesinde 4-5 cm splenomegali dışında anormal bir bulgu saptanmamış. Hastaya demir eksikliği anemisi tanısıyla demir tedavisi başlanılmış. İki ay sonra şikayetleri geçmeyen hasta aynı hekime tekrar başvurmuş. Yapılan incelemelere ek olarak hastaya kemik iliği aspirasyonu yapılmış. Aspirasyon sonucunda; kemik iliği selüler, miyelogramülositer seri %40-45 oranında ve gelişimleri normal, eritroit seri oranı % 35-40 ve gelişimleri normal, megakaryositler yeterli, yabancı hücre infiltrasyonunun olmadığı saptanmış. Yakınmaları düzelmeyen, giderek halsizliği artan ve çabuk

Yazışma Adresi: Dr. Osman AYDIN
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Tel: 05055759381
E-mail: drosmanaydin@yahoo.com

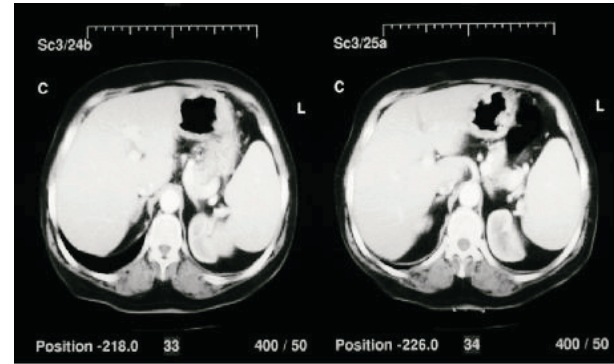
yorulma hisseden hasta merkezimize başvurmuş. Başvuruda yapılan fizik muayenesinde; kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 86/dakika, boyunda tiroidektomi skarı, konjunktivalarda solukluk, sol omuz skapula üst kenarında yaklaşık 5x5 cm klinik olarak lipomu düşündüren yumuşak doku kitlesi, batında kolesistektomi skarı ve midklavikuler hatta kot altında yaklaşık 4 cm olarak palpe edilebilen splenomegali saptandı. Fizik muayene ile hepatomegali saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin: 9.1gr/dl, *mean corpuscular volum* (MCV): 53.3 fl (80-96 fl), platelet: $418 \times 10^9/L$, lökosit: $8700 \times 10^3/\mu L$, serum B12 vitamini: 275 pmol/L (220-950 pmol/L), serum folik asit: 8.4 ng/ml (2.5-20 ng/ml), serum ferritin: 3.7 ng/ml (5-300 ng/ml), serum kreatinini: 1 mg/dl (0.5-1.3 mg/dl), serum aspartat aminotransferaz (AST): 14 U/L (7-44 U/L), alanin aminotransferaz (ALT): 12

U/L (7-44 U/L), serum albumin: 3.4 g/dl olarak saptandı. İdrar tetkikinde eser miktarda protein dışında özellik yoktu. Elektrokardiyografisi normaldi. Ön-arka akciğer grafisinde kardiyotorasik oranda artış dışında özellik yoktu. Periferik yayma incelemesinde; eritrositlerde belirgin anizositoz, poikülositoz ve hipokromi vardı, plateletler kümeliydi ve atipik hücre yoktu. Lökositler seri oranlarında ise; %74 parçalı, %18 lenfosit, %6 monosit, %2 çomak hücre görüldü. Üç kez tekrarlanan gaitada gizli kan tetkikinin üçü de pozitif olarak saptandı. Hastanın demir eksikliği anemisi tanısı teyid edildi ve etiyojiye yönelik incelemeleri derinleştirildi. Gastrointestinal sisteme yönelik incelemeler yapıldı. Üst GİS endoskopisinde; özefagus, kardiya ve fundus normaldi. Korpus distali ile korpus-antrum bileşkesinde, üzerinde erozyonlar olan multibl nodüler yapılar vardı. Peripilorik antrum ve pilor normal olup bulbusta 2-3 mm çapında pembe-sedef renkli nodüler yapılar mevcuttu; duodenumun ikinci kısmı normaldi. Üst GİS endoskopisi esnasında korpus ve bulbusta tariflenen lezyonlardan biyopsiler alındı. Endoskopik olarak eroziv gastrit (maltoma?) ve nodüler bulbit düşünüldü. Toraks ve batındaki olası lenfadenopatileri ortaya koyabilmek amacıyla hastaya toraks ve batin bilgisayarlı tomografileri (BT) çektilirdi. Toraks BT'de sol akciğer posterobazalde 16 mm hava kisti, majör fissüre komşu orta lopta subplevral 5 mm nodül saptandı. Batin BT'de karaciğer boyutunda yaklaşık 2 cm artma (hepatomegali), dalak boyutları 65x170x190 mm (splenomegali) olarak saptandı ve her iki organın

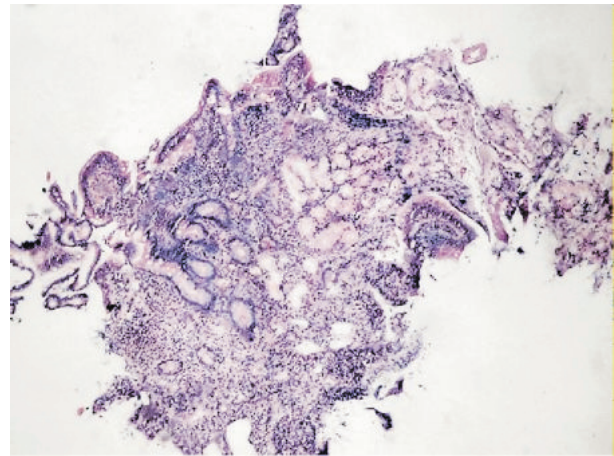
parankimleri normal olarak bulundu (Şekil 1 ve 2). Maligniteyi ekarte etmek için yapılan kolonoskopide hepatik fleksuraya kadar mukoza normal olarak saptandı. Çift kontrastlı kolon grafisinde özellik saptanmadı. Üst GİS endoskopisi ile korpus-antrum bileşkesi ve bulbustaki nodüler yapılardan alınan biyopsilerin patolojik olarak Kongo-Red boyası ile boyanıp incelenmesi sonucunda, bulbustaki pembe-sedef renkteki nodüllerde amiloid birikimi saptandı. (Şekil 3 , 4 ve 5).



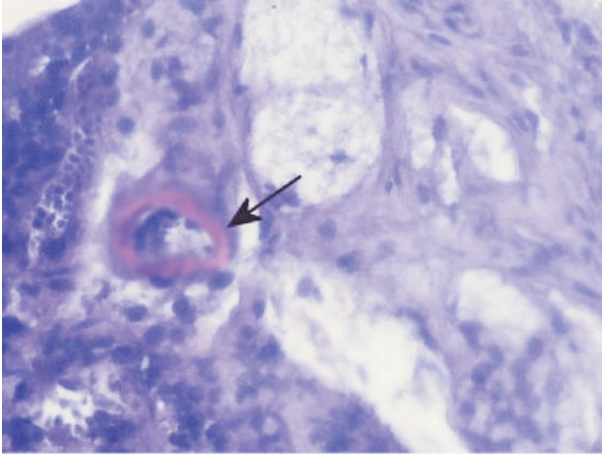
Şekil 1: Hava kisti dışında normal akciğer tomografi bulguları



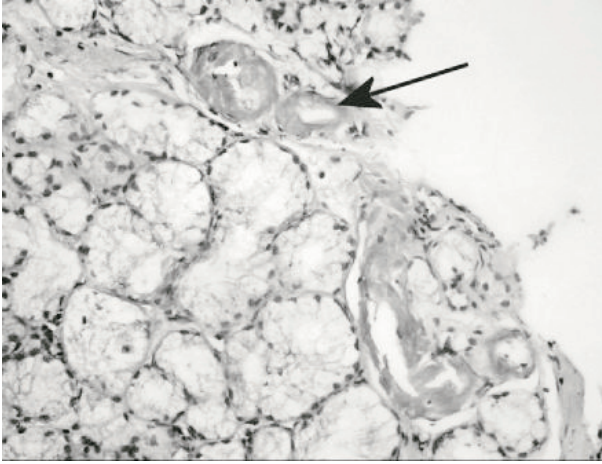
Şekil 2: Hepatosplenomegali, portal ve splenik vende genişleme dışında normal abdominal tomografi bulguları



Şekil 3: Amiloidoz 1: duodenum mukozası. Villuslarda kütleşme ve lamina propria kronik iltihabi hücre infiltrasyonu. HE, 40X



Şekil 4: Amiloidoz 2: Arteriol duvarında belirgin hyalen kalınlaşma (Ok), HE, 400X. Kristal viyole özel boyası ile aynı alanda amiloid lehine pozitif boyanma vardı.



Şekil 5: Amiloidoz 3: Arteriol duvarında metakromazi veren pozitif boyanma. Kristal viyole,400X

Tartışma

Amiloidozis, özellikle böbrek, karaciğer, kalp, akciğerler, GİS, deri, sinirler ve eklemlerde anormal ekstraselüler amiloid protein birikimi ile karakterize, multisistemik tutuluşlu, ilerleyici bir hastalıktır (1,3,12). Amiloidozisin seyrinde hepatomegali, splenomegali, renal ve kardiyak anormallikler görülebilir (13). Karaciğer tutulumu olguların yaklaşık yarısında görülür. Karaciğer fonksiyon testlerindeki bozukluklar hafif düzeydedir ve daha ziyade ileri dönemlerde oluşur. Nadiren portal hipertansiyon bulguları görülebilir (1). Hastaların idrar analizinde proteinürinin saptanması da renal amiloidozisin işareti olabilir.

Demir eksikliği anemilerinin %10'da splenomegali olabilmektedir (14). Bizim hastamızda da var olan splenomegali demir eksikliğine veya amiloidozisdeki dalak tutulumuna bağlı olabilir. Gastrointestinal sistem ile ilgili olarak barsaklardaki lamina muskularis

propriyada aşırı amiloid birikimi sonucu tedaviye dirençli barsak motilite bozuklukları ve statik obstrüksiyonlar görülebilir (3). Hastamızda zaman zaman ortaya çıkan karında şişkinlik şikayetleri de amiloidozisin bu şekilde tulumu ile açıklanabilir. Gastrointestinal kanama tüm amiloidozisli hastaların yaklaşık %25'inde görülen bir semptomdur (2). Amiloidozisin tüm formlarında gizli veya aşıkâr şekilde hemoraji görülebilir (2). Hemorajinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte barsaklardaki damar duvarında amiloid birikimi ve buna bağlı vasküler fragilite artışı ile intestinal iskemi, infarktüs ve nadiren de portal hipertansiyon gelişiminin hemorajiden sorumlu olabileceği ileri sürülmektedir (2). Bu vakada demir eksikliği etiyojisine yönelik yapılan tetkiklerde gaitada gizli kan 3 kez pozitif olarak saptandı ve kaynağın GİS'deki kan kaybına bağlı olabileceği düşünöldü. Literatürde amiloidoziste de histolojik olarak üst GİS ve proksimal duodenumda diffüz granüler eroziv değışiklikler ile birlikte polipoid değışikliklerin de olabileceği bildirilmiştir. Bu vakalarda kolonda tutulum olmayabilir (12). Bizim vakamızda da kolonoskopi makroskopik olarak splenik fleksuraya kadar normal olmasına rağmen, üst GİS endoskopisi ile bulbustaki pembe-sedef renkli nodüllerden alınan biyopsilerin patolojik incelemesi sonucu amiloidozis tanısı konuldu.

Takdim ettiğimiz olguda demir eksikliğinin ikinci nedeni; intestinal amiloidozise bağlı oluşabilecek demir emilim bozukluğu olabilir. Demirin başlıca emilim yeri duodenum ve proksimal jejunumdur (15). Midenin asidik ortamı demir emilimini kolaylaştırır. Mide, duodenum ve proksimal jejunumu tutan hastalıklar demir emiliminin bozulmasına neden olabirler (1). Amiloidozisli olgularda emilim bozukluğu yanı sıra %5 olguda malabsorbsiyon tablosu görülebilir (14). Bu olgudaki demir eksikliği anemisinin gelişiminde hemorajiye ilave olarak, bulbusta saptanan amiloidozise bağlı emilim bozukluğunun da katkısı olabilir.

Sonuç olarak; nedeni açıklanamayan demir eksikliği anemilerinde GİS'de yerleşmiş olan amiloidozisin rol oynayabileceği akla gelmeli ve o yönde incelemeler genişletilmelidir.

Kaynaklar

1. Kenneth RB, Franklin BH. Anemias With Disturbed Iron Metaboliz m. In: Kurt JI, Eugene B, Jean DW. Harrison's Principles of Internal Medicine (13th Ed) . McGraw-Hill Libri, 1996; 1721-1726.
2. Hurlston DP. Iron-deficiency anemia complicating AL

- amyloidosis with recurrent small bowel pseudo-obstruction and hindgut sparing. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:623-24.
3. Thaler W , Schatzer G, Eder P, Fichtel G. Amyloidosis – an unusual case of recurrent intestinal bleeding and sigmoid perforation: case report with review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 1999;14:297–299.
 4. Levy DJ, Franklin GO, Rosenthal WS, gastrointestinal bleeding and amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 1982;77:422-6.
 5. Akbarian M, Fenton J. Perforation of small bowel in amyloidosis. *Arch Intern Med* 1964, 114 : 815–821.
 6. Griffel B, Man B, Kraus L. Selective massive amyloidosis of small intestine. *Arch Surg* 1975;110: 215–217.
 7. Gupta OK, Tandon RK) Intestinal malabsorption, obstruction, bleeding and perforation in primary amyloidosis. *J Assoc Physicians India* 1976; 24:395–398.
 8. Rajagopalan AE, Pickleman J. Free perforation of the small intestine. *Ann Surg* 1982; 196:576–579.
 9. Miyakawa T, Segi K. Intestinal amyloidosis and perforation of the gastrointestinal tract – a case of jejunal perforation due to amyloidosis. *Rinsho Byori* 1986; 34:839–844.
 10. Fraser AG, Nicholson GI. Duodenal perforation in primary systemic amyloidosis. *Gut* 1992; 33:997–999.
 11. Ectors NL, Geboes KJ, Rutgeerts PJ. Malabsorption and motor dysfunction in patients with small bowel amyloidosis. *Gut* 1994; 35:864.
 12. Tada S, Iida M, Iwashita A et al. Endoscopy and biopsy finding of the upper digestive tract in patients with amyloidosis. *Gastrointest. Endosc* 1990; 36: 10-16.
 13. Çevikbaş U. Temel patoloji, Nobel Tıp Kitabevleri. Ekim 1995; 165-170.
 14. Gönen Ö. Gastrointestinal Sistem Hastalıkları. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G. İç Hastalıkları (2. Baskı). Güneş Kitabevi. Ankara 2003, Cilt 1; Bölüm 9:1552-53.
 15. Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport-an update. *Am J Hematol* 2000; 64:287-98.