

BİR VAK'A NEDENİYLE SİDEROBLASTİK ANEMİ

Dr. Özden VURAL (X)
Dr. Metin ÖZTÜRK (XX)
Dr. Lütfü GÖKMEN (XX)
Dr. Cahit KAZAZ (XX)

ÖZET

Ağır anemi (Hb: 2,5 gr.) lökopeni, trombositopeni hepatosplenomegali ve konjestif kalp yetmezliği tablosu ile kliniğimizde tetkik ve tedavi gören İNH'a bağlı nadir görülen ve ilk kez Türk literatüründe ilk kez neşredilen bir sideroblastik anemi vak'ası takdim edildi.

Kemik iliğinde sideroblastların bulunması ve depo organlarında demir birikimi ile karakterize olan sideroblastik anemiler; 1- Herediter, 2- İdyopatik, 3- Sekonder veya semptomatik olmak üzere üçe ayrılırlar.

Sekonder sideroblastik anemiler, bazı hastalıkların seyrinde görülebildiği gibi, bazı toksinlerle ve de bazı ilaçların kullanımı esnasında da oluşabilirler (1,2).

Bu yazımızda, kliniğimizde saptanan İNH'a bağlı bir sideroblastik anemi vak'ası sunulmuş, sekonder sideroblastik anemiler tartışılmıştır.

VAK'A TAKDİMİ

17 yaşında genç bir kız öksürük, balgam, nefes darlığı, bacaklarında şişlik bulantı, kusma, halsizlik, zayıflama ve ishal şikayetleri ile 28.11.1980 tarihinde ve 12224/13009 protokol nosu ile kliniğimiz kardiyoloji seksiyonuna yatırıldı. Daha sonra istenen konsültasyon sonucu vak'a hematoloji seksiyonuna nakledildi.

İki yıl önce halsizlik, zayıflama, iştahsızlık ve gece terlemesi nedeni ile Erzurum Verem Savaş Dispanserine müracaatla kendisine Antitüberküloz tedavisi uygulanmış. Bu ilaçları bir ay öncesine kadar kullanan hastanın, bu tarihten itibaren giderek artan öksürük ve balgam şikayetleri olmaya başlamış, Günde 80-100 cc kadar, az miktarda kan ihtiva eden köpüklü balgam çıkartıyormuş. 3,4 basamak merdiven çıkınca nefes darlığı olmaya başlayan hasta, geceleri üç yastıkta yatıyor-

(X) Atatürk Üniversitesi İç Hastalıkları Kürsüsü Doçenti
XXX " " " " " Asistanları

muş 3-4 defa bulantıyla kusması ve kan ihtiva etmeyen, ishali olmuş. Bir haftadan beri vücudunda özellikle ayaklarında şişlik olmaya başlamış.

Öz ve soy geçmişinde, babasının ve kız kardeşinin karnında sanıcı ve ishalden başka bir özellik yoktu.

Fizik muayenede, ateş: 38°C, nabız: 120/dak. ritmi, arteriyel kan basıncı: 100/60 mmHg. idi. Yüz, konjonktivalar, dudaklar ve mukozalar soluktu. 45 derecede 5-6 cm. venöz dolgunluk, sağ sternokloidemastoid adelesi önünde 1 cm. çapında mobil hafif ağırlı lenfadenopati mevcuttu. Göz kapakları ödemli idi. Akciğer alt zonlarında solunum sesleri azalmış, üst ve orta zonlarda öksürükle özellik değiştiren bronşiyal raller mevcuttu. Sol ventrikül aktivitesi + 3, sağ ventrikül aktivitesi + 1 idi. Apekte 2/6 şiddetinde pansistolik sufl ve S₃ tesbit edilmişti. Karaciğer 8 cm. kadar palpabl, üzeri düz, kenarı keskin ve hassastı. Dalak 4 cm. kadar hafif hassas olarak palpe ediliyordu. Sağ lomber bölge perküsyonla hassastı. Pretibiyal (+) 3 gode bırakan ödem saptanmıştı.

Laboratuvar tetkikleri; Hb: % 2,8 gr., Hct: % 12, KK: 1.800.000, Bk: 2100 (Periferik yaymada anizositoz, poikilositoz, target hücreleri ve seyrek trombosit kümeleri saptanmış olup hipokromik hücrelerin yanında normokromik hücreler de vardı). Retikülosit % 3, sedimantasyon 1. saat 40 mm, 2. saat 85 mm, total bilirubin % 1,8 mg., idrar tahlili, NPN, AKŞ, SGOT, SGPT, Alkalen fosfataz, kan proteinleri, total lipit, kolesterol, ürikasit, protrombin aktivitesi, PTT, eritrosit farajilitesi, kanama zamanı, pıhtılaşma zamanı normaldi. Lacet, combs testi asid ham testi, sukroz testi, Casoni ve Weinberg (—) idi. İdrar kültüründe 100.000 koloni E. coli üremişti. Serum demiri % 120 Mikrogram ADBK % 266 TDBK % 386 Saturasyon % 31 idi. Kemik iliğinde sideroblastlar mevcuttu. Karaciğer biopsisinde hemosiderin pigmenti saptanmıştı.

Yapılan tetkikler sonucu hasta da İNH kullanımına bağlı sideroblastik anemi düşünüldü. Ve günde 100 mg oral B6 verildi. Ayrıca hastaya pnömoni, kalp yetersizliği, üriner enfeksiyon için antibiyotik, dijital ve espektoran verildi. 10 gün gibi kısa bir süre içinde hastanın semptomları ve fizik bulgularında anlamlı ölçüde düzelme gözlemlendi.

TARTIŞMA:

Vak'amız, izoniazid alınımlı neticesi gelişmiş bir sekonder sideroblastik anemidir.

Sideroblastik anemi; anemi, demir depolarında artma, ineffektif eritropoez ve kemik iliğinde yüzük şeklinde sideroblastların bulunması ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur (1,2).

Hastalık; 1) Hereditör 2) İdiopatik 3) Sekonder veya sempomatik olmak üzere üç grupta incelenebilir.

Sekonder veya sempomatik sideroblastik anemi, bazı hastalıkların seyrinde (3-9), bazı ilaçların kullanımı sırasında (10-12), toksik maddelere maruz kalma durumunda meydana gelebilir (13,14).

Vak'amızda olduğu gibi antitüberkülo ilaçlar nadir olarak piridoksal fosfat aracılığı ile delta amino levülinik asidin meydana gelmesini azaltarak insanlarda ve hayvanlarda sideroblastik aneminin oluşmasına neden olmaktadır (15). İzoniazid, piridoksal fosfat konsantrasyonunu düşürür (16). ve piridoksal fosfat'ın hidrazon derivelerini meydana getirmesini azaltır. Aynı zamanda da retikülosit süspanسیونlarında hem biyosentezini inhibe eder (17).

İNH ve cycloserine'in hayvanlarda kullanımı da sideroblastik anemiye neden olur (18).

Konopka, Hoffbarand ve Bottomley çalışmalarında izoniasit kullanan hastaların kanlarında delta amino levülinik asit sentetaz aktivitesini azalmış olarak bulmuşlardır (2).

Antitübörkülo ilaçlardan cycloerine, piridoksal fosfat'ın meydana gelmesini inhibe eder. Pyrazinamide strüktürü ve antipiridoksin özelliği ile izoniyazidi andırır (19).

İzoniyazit'in alınımı sıklıkla düşük vitamin B₆ konsantrasyonları ile beraberdir. Bu ilaçları alanlarda aneminin nadiren görülmesi bu ilaçlarla tedavi esnasında pridoksine bağımlı hipokromik aneminin bu şahıslarda konstitüsyonel bir predispozisyon olduğunu düşündürmektedir. Etnik farkların da bu konuda etkili olduğuna inanılmaktadır (20).

Hepatomegali ve splenomegali mevcut olabilir veya olmayabilir. Lenfadenomegali yoktur. Vak'amızda da hepatosplenomegali mevcuttu, lenfadenopati tespit edilememiştir.

Sekonder sideroblastik anemide kan tablosu idiopatik sideroblastik anemiye andırır. Anemi şiddetli olup ortalama Hb 6-7 g/dl civarındadır ve kan tablosunda çoğu normositik normokromik hücrelerin teşkil ettiği dimorfik görünüm vardır. Hipokromik mikrositer hücreler daha az orandadır. Hastada yuvarlak, eliptik hücreler target hücreleri mevcut olup orta derecede lökopeni nötropeni vardır. Trombosit sayısı normal veya hafif azalmıştır. MCHC azalmış olup MCH daha azdır.

Hastamızda periferik kan yaymasında dimorfik görünüm mevcut olup poikilositoz, anizositoz mevcudiyetinin yanında target hücreleri vardı. Pansitopeninin mevcudiyeti dolayısıyla ilk planda aplastik aneminin neden olduğu konjestif yetmezlik tablosu olarak düşünülen hastada ilk tereddüt splenomegali ile beraber bu kan tablosunun oluşu idi. Lökopeni ve trombositopeni ile beraber hafif derecede hiperbilirubineminin mevcudiyeti paroksizmal nokturnal hemoglobinüri yönünden

hastayı incelemeye bizi sevk etti. Asit HAM testi ve sükröz testi negatif gelince hastada mevcut hiporokmiye rağmen serum demirinin normalin üst düzeyinde oluşu ve Prusya mavisini ile boyanan kemik iliğinde sideroblastların görülmesi, tanıyı kesinleştirdi.

Hastaya günde 100 mg B6 vitamini verildi. 20 gün sonra kontrole geldiğinde Hb: 14,5 mg/dl, Bk. 6300 olup periferik yaymada hafif hipokromi gösteren normositer eritrositler vardı. Kalp büyüklüğü normal düzeye gelmiş olup hiç bir şikayeti mevcut değildi. Hepatosplenomegali kaybolmuştu.

SUMMARY

SİDEROBLASTİK ANEMİAS:

A case of sideroblastic anemia with a picture of severe anemia (Hb 2,5 gr) leucopenia, thrombocytopenia, hepatosplenomegaly and congestif heart failure was investigated and treated in our clinic. The cause of anemia was found to be INH therapy which was given for pulmonar tuberculosis. INH is a very rare cause of this type anemia and this case has been the first report regarding this anemia in the Turkish medical literature.

KAYNAKLAR

- 1) Bottomley, S.: Porphyrin and iron metabolism in sideroblastic Anemia. Seminarsin Hematology 14-2- 1977
- 2) Riberts, P.D., Hoffbrand A.V.: Iron and folate metabolism in tuberculosis, Bri Med-j-2: 198-202, 1966.
- 3) Gruchy, de G-C.: Clinical Haematology in Medical Practice (ed3) Blackweel Scientific publications, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne 1978 ,p. 116.
- 4) Mc Curdy, P.R.) Donohoe, R-F.: Pyridoxine responsive anemi conditioned by Isonicotinic acid hydrazide -Blood. 27: 352-1966.
- 5) Bowman, W-D., Jr.: Reversible sideroblastic anemia during infectious mononucleosis-Report of a case, Rocky Mountain Med. J. 64: 47, 1967.
- 6) Bottomley S.S.: Porphyrin and iron metabolism in sideroblastic anemia-Semin-Haematol: 14: 169, 1977.
- 7) Wintrobe MM. Lee G.R., Boggs, DR. Bithell TC Athens, J.W. Clinical Haematology (ed 7) Philadelphia, Lea Febiğer 1974 p-678.
- 8) Solomon, R.L., Hollman, R.S.: Vitamin B6 Metabolisminin Idiopathic sideroblastic anemi and Related Disorders-British Journal of Haematology-1979, 42, 239-253.

- 9) Sullivan, A-L.: Weintraub, L-R.: Sideroblastic Anemias Medical Clinics of North America 57-2, 1973.
- 10) Beck, E.A., Ziegler, G., Schmid, R., et ark Reversible sideroblastic anemia caused by chloramphenicol. Acta Haemat., 38: 1, 1967.
- 11) Smith, U. Smith, D.S., Yunis A.A.: Chloramphenicol related changes in mitochondrial ultrastructure. j-Cell. Sci. 7: 501-521. 1979.
- 12) Koller ME, Prante PH, Ulvik R.: Effect of hemin and isonicotinic acid hydrazide on the uptake of iron transferrin by isolated rat liver mitochondria, Biochem-Biophys-Res-Commun 71: 339-346, 1976.
- 13) Kreimer-Birnbaum M, Grinstein M.: Porphyrin biosynthesis III porphyrin metabolism in experimental lead poisoning Biochim Biophys Acta III: 110-123, 1965.
- 14) Hines, j-D.: Reversible megaloblastic and sideroblastic marrow abnormalities in alcoholic patients, Brit. j. Haemat., 16: 87, 1969.
- 15) Vavra jD, Poff SA: Heme and porphyrin synthesis in sideroblastic anemia-J-Lab-Clin Med. 69: 904-918, 1967.
- 16) Standal BR, Kao-Chen SM, Yang, G, tal: Early changes in pyridoxine status of patients receiving isoniazid therapy-Am-j.Clin Nutr. 27: 479-484, 1954.
- 16) Braunstein AE: Pyridoxal phosphate: The Enzymca vol.-2. Newyork, Academic 1960 pp. 150-151.
- 18) Harris, E.B., Mac Gibbon, BR.: Experimental sideroblastic anemia-Br.-Haematol 11: 99-106, 1965.
- 19) Konopka, L. Hoffbrand, A-V.: Haem Synthesis in sideroblastic Anemia-Brit journal of Haematology- 42, 73-82. 1979.
- 20) Chern, CJ, Beutler, E.i. Pyridoxal kinase: Decreased activity in red blood cells of Afro Americans, Science 187: 0184-1086, 1975.