

TALASEMİ HASTALARINDA ABDOMİNAL ULTRASONOGRAFİ BULGULARI**Yasemin IŞIK BALCI¹, Semra DEMİRLENK², Semra BALIN³, Özlem ÖZLER³****ÖZET**

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Denizli Devlet Hastanesi Talasemi Merkezinde izlenen talasemi major ve talasemi intermedia hastalarının rutin abdominal ultrasonografik incelemeleri seyrinde görülen hepatosplenomegali dışındaki abdominal solid organlar ile ilgili bulgularını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu çalışmaya, 73'ü talasemi major, 5'i talasemi intermedia olmak üzere, yaşları 2 ile 30 yıl arasında, 40 kız, 38 erkek hasta alınmıştır.

BULGULAR: Safra kesesinde taş ve çamur (%8.9) en sık görülen bulgu idi. Aksesuar dalak 6 hastada (%7.7), karaciğerde ekojenite artışı 2 hastada (%2.6), karaciğerde hemanjiom 1 hastada (%1.3), portal ven trombozu 1 hastada (%1.3) saptandı. Bir talasemi major hastasında, bilateral renal kist ve sağ renal taş ve beraberinde safra kesesinde taş görüldü.

SONUÇ: Talasemi hastalarında abdominal ultrasonografik inceleme, komplikasyonların önlenmesi ve etkili klinik izlem için düzenli aralıklar ile yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Abdominal ultrasonografi, talasemi major, talasemi intermedia

Abdominal Ultrasonographic Findings in Patients with Thalassemia**SUMMARY**

OBJECTIVE: The aim of this study was to evaluate the type and prevalence of abdominal ultrasonographic abnormalities except hepatosplenomegaly in patients with thalassemia major and thalassemia intermedia.

MATERIAL and METHODS: Seventy-eight patients; 73 thalassemia major, 5 thalassemia intermedia followed in Denizli State Hospital Thalassemia Center were included in the study. The patients' ages ranged from 2 to 30 years, with 40 females, 38 males.

RESULTS: The most frequent ultrasonographic findings were cholelithiasis (8.9%), accessory spleen (7.7%), hepatic grade I-II echogenity (2.6%), hepatic hemangioma (1.3%) and portal vein thrombosis (1.3%). One case was diagnosed with polycystic kidney disease with coexisting nephrolithiasis and cholelithiasis.

CONCLUSION: Abdominal ultrasonographic imaging of patients with thalassemia patients should be done regularly to prevent complications and for effective clinical observation.

Key words: Abdominal ultrasonography, thalassemia major, thalassemia intermedia

Beta talasemi, β globin sentezinde azalma ile karakterize, heterojen, kalıtsal bir hemoglobin bozukluğudur. β globin zincirindeki defekt nedeniyle, inefektif eritropoez ve ağır hipokromik mikrositer anemi gelişmektedir. Klinik olarak, düzenli eritrosit transfüzyonuna gereksinim duyan talasemi major (TM) ve belirli durumlar dışında düzenli eritrosit transfüzyonuna ihtiyaç duymayan talasemi intermedia (Tİ) olarak iki gruba ayrılmaktadır¹. Her iki klinik durumda, karaciğer ve dalak büyüklüğü dışında abdominal solid organlar ile ilgili farklı komplikasyonlar görülebilmektedir. İnefektif eritropoez ve periferik hemolize bağlı olarak gelişen safra kesesi taşları ve çamuru bunların başında gelir². TM grubunda %2.3-76 arasında olduğu bilinmektedir^{3,4}. Tİ grubunda ise, 2001 yılında yapılan kapsamlı bir çalışmada TM grubuna oranla daha fazla olduğu saptanmıştır⁵. Bunun dışında hepatik lezyon, aksesuar dalak, böbrek kisti vs bildirilen diğer bulgular arasındadır⁶.

Bu çalışmada, Denizli Devlet Hastanesi Talasemi Merkezi'nde izlenen TM ve Tİ hastalarının rutin abdominal ultrasonografik incelemelerinde,

karaciğer ve dalak büyüklüğü dışında saptanan diğer bulguları sunulmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma içine 78 hasta alınmıştır. Çalışma ile ilgili verileri kullanmak için hasta veya yakınından imzalı onay alınmıştır. Merkezimizde abdominal ultrasonografi (US), rutin olarak yılda bir defa yapılmaktadır. Bu sıklık, abdominal bulgu ve hastanın şikayetine göre artırılabilir. Hastanemiz radyoloji uzmanları tarafından, 4.44 MHZ konveks prob (Siemens Acuson Antares) kullanılarak, 8 saatlik açlık sonrası yapılan US ile karaciğer sağ - sol lobu ve dalak parankimi, safra kesesi ve yolları, pankreas, her iki böbrek ve retroperiton detaylı şekilde değerlendirilmiştir. Ayrıca, hastaların yaşı, cinsiyeti, serum ferritin düzeyi, splenektomi ve kolesistektomi durumu kaydedilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza aldığımız 73 hasta TM, 5 hasta Tİ

¹Denizli Devlet Hastanesi, Pediatrik Hematoloji, DENİZLİ, TÜRKİYE

²Denizli Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, DENİZLİ, TÜRKİYE

³Denizli Devlet Hastanesi, Talasemi Tanı ve Tedavi Merkezi, DENİZLİ, TÜRKİYE

tanısı ile izlenmekte idi. Hepsinde hepatosplenomegali mevcuttu. Hastaların 40(% 51.3)'ı kız, 38(% 48.3)' i erkek idi (Tablo 1). Yaş ortalaması 12.3±6.5(2-30) yıl olup, ortalama transfüzyon öncesi hemoglobin 9.1 gr/dl, yıllık eritrosit tüketim hızı 155(110-190) ml/kg, ortalama ferritin düzeyi 2405.3±1071.2(664-4677) ng/ml olarak saptanmıştır. Kolelitiazis, 7(%8.9) hastada vardı. Bunların 1 tanesi Tİ, 6 tanesi TM hastası idi. Kolelitiazisi olan TM hastalarının, ortalama ferritin düzeyi 3389(1439-4587) ng/ml, ortalama yaşı 20.8 (16-27) yıl olarak bulunmuştur. Diğer laboratuvar bulguları tablo 2'de gösterilmiştir. Tablo 2'de gösterilen bir nolu hastanın hepatit C virüs serolojisi pozitif, diğer hastaların ise hepatit B ve C serolojisi negatif idi. Hiçbiri kolesistektomi operasyonu geçirmemişti. Kolelitiazisi olan Tİ hastasının ise, yaşı 12 yıl olup serum ferritin düzeyi 750 ng/ml idi. Bu hasta, splenektomi operasyonu sırasında

Tablo 1: Hastaların dağılımı

	n	%
Talasemi major	73	93.6
Talasemi intermedia	5	6.4
Cinsiyet		
Kız	40	51.3
Erkek	38	48.7

Tablo 3: Abdominal ultrasonografi bulguları

	n	%
Safra yolları		
Kolelitiazis	7	8.9
Kolesistektomi	1	1.3
Normal safra yolları	71	89.8
Dalak		
Fokal Lezyon	-	
Aksesuar dalak	6	7.7
Splenektomi	27	34.6
Karaciğer		
Fokal lezyon	1	1.3
Ekojenite artışı	2	2.6
Portal ven trombozu	1	1.3
Böbrekler		
Nefrolitiazis	1	1.3
Renal Kist	1	1.3
Pankreas		
Normal	78	78
Ekojenite artışı	-	

Tablo 2: Kolelitiazisi olan talasemi major hastalarının laboratuvar bulguları

Hasta No	ALT (U/L)	AST (U/L)	T.Bil./D.Bil (mg/dl)	Trig./Kol. (mg/dl)	ALP (U/L)	Ferrit. (ng/ml)	Tr.ÖnceHb (gr/dl)	Ort.Ert.Tüket. (ml/kg)
1	89	136	3/1	128/118	131	3822	9.1	120
2	14	19	2.1/0.8	93/98	72	4587	8.9	140
3	68	89	1.4/0.6	112/103	116	4511	9	135
4	31	45	2/0.7	101/99	174	1439	8,9	110
5	42	43	2.1/0.8	120/109	10	2589	9.2	140
6	54	51	2/0.8	114/93	146	2710	9.1	130

ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, T.Bil./D.Bil: Total bilirubin/Direkt bilirubin, ALP: Alkalen fosfataz, Trig/Kol: Trigliserit/ Kolesterol, Ferrit: Ferritin, Tr. ÖnceHb: Transfüzyon öncesi hemoglobin, Ort.Ert. Tüket: Ortalama eritrosit tüketim hızı

kolesistektomi operasyonu geçirmişti. Karaciğerde, bir hastada fokal lezyon (hemanjiom), iki hastada grade I-II ekojenite artışı görüldü. Splenektomi operasyonu geçirmiş bir TM hastasında portal ven trombozu saptandı.

Yirmiyedi (%34.6) hastaya splenektomi yapılmıştı. Splenektomi olmayan hastaların dalak parankimine ait lezyon görülmedi. Altı (%7.7) hastada aksesuar dalak vardı.

Pankreasa ait bulgu saptanmadı. Bir hastada her iki böbrek parankiminde kist ve sağ nefrolitiazis görüldü.

TARTIŞMA

Kolelitiazis, hemolitik hastalıkların iyi bilinen bir komplikasyonudur. Kronik hemoliz, çocuklarda %20 oranında safra kesesi taşı oluşumuna neden olur⁷. Talasemi major grubunda bu sıklık %2.3-76 arasındadır (3,4). Artan bilirubin üretimi ile birlikte, safra kesesi motilite bozukluğu, ince bağırsak hareketlerinde yavaşlama ve otonomik nöropati β TM hastalarında pigment taşlarını oluşturmada, sıklıkla siyah pigment taşları görülmektedir⁸. Kolelitiazis, kolanjit, safra yollarında tıkanıklık ve pankreatit gibi ciddi komplikasyonlar yapabilmektedir. Yaş arttıkça, kolelitiazis olasılığı da artmaktadır. Buna rağmen, her TM hastasında kolelitiazis görülmemesi, farklı mekanizmaların da etkili olabileceğini düşündürmüş ve son yıllardaki araştırmaları genetik analizler üzerine yoğunlaştırmıştır. Talasemili hastalarında, UGT1-A1 geninin promotör bölgesinde yer alan bir Gilbert genotipi ile kolelitiazis gelişimi arasında bir ilişki bulunmuş ve (TA)_n / (TA)_n homozigot olan olgularda kolelitiazis sıklığının artmış olduğu saptanmıştır^{9,10}. Bir çalışmada yaş ortalaması 26 yıl olan 23 TM hastasının %56 sında kolelitiazis ve/veya safra kesesi çamuru saptanmıştır¹¹. İtalyada yapılan çok merkezli bir çalışmada ise TM hastalarında %30 oranında kolelitiazis saptandığı ve yaş ortalamasının 28 yıl olduğu bildirilmiştir⁹. Ülkemizde talasemilerde yapılan iki çalışmada kolelitiazis %8.4-11.8, safra kesesi çamuru % 29.4-34.9 oranında bulunmuştur^{12,13}. Çalışmamızda %8.9 oranında safra kesesinde multiple taş ve çamur içeren hasta (6 tanesi TM, 1 tanesi Tİ) saptandı. Kolelitiazisi olan TM hastalarının yaş

ortalaması 20.8 yıl idi. Bulgularımız literatür bilgileri ile uyumlu idi. Asemptomatik olan hastalarımız, abdominal US ile izlenmektedir.

Talasemi intermedia hastalarında düzenli eritrosit transfüzyonu olmaması nedeniyle baskılanamayan periferik hemoliz, daha fazla kolelitiazis görülmesine yol açmaktadır⁹. İzlediğimiz beş Tİ hastasının bir tanesinde (1/5) kolelitiazis vardı. Oniki yaşında splenektomi ile birlikte kolesistektomi operasyonu olan hastamız, yalnızca üç defa eritrosit transfüzyonu almıştı.

Aksesuar dalak, talasemi hastalarında splenektomi sonrası büyüyen eritrosit tüketimini artırabileceği için yakından izlenmelidir. Altı hastamızda (%7.7) aksesuar dalak saptandı. Bir çalışmada 92 Tİ hastasının üçünde aksesuar dalak saptandığı bildirilmiştir⁶. Splenektomi olmayan hastalarımızda dalak parankimine ait lezyon görülmedi.

Karaciğerin ultrasonografik incelemesinde, bir hastada hemanjiom saptanmış ve tomografi ile doğrulanmıştır. İki hastada grade I-II ekojenite bulunmuştur. Hemokromatosis olabileceği düşünülmüş ve karaciğer magnetik rezonans görüntülemesi ile desteklenmiştir. 19 ve 21 yaşında olan bu iki hastanın, ortalama serum düzeyi Alanin transaminaz 50 U/L, Aspartat transaminaz 32 U/L, total bilirubin 2.1 mg/dl, direkt bilirubin 0.8mg/dl, trigliserit 98 mg/dl, kolesterol 103 mg/dl olup, serum ferritin düzeyi 4587 ve 2589 ng/ml idi. Karaciğer biyopsisi yapılmadan klinik ve radyolojik olarak izlemleri devam etmektedir. Portal ven trombozu ise, talasemi major hastalarında splenektomi sonrası hiperkoagülabilitenin artması sonucu görülebilen, sıklığı tam olarak bilinmeyen ciddi bir komplikasyondur^{15,16}. Bir TM hastamızda splenektomi operasyonundan 3 yıl sonra portal ven trombozu saptandı. Asemptomatik olan ve antitrombotik tedavi almayan hastamız, doppler ultrasonografi ile izlenmektedir.

Bir başka abdominal bulgu, renal kist ve nefrolitiazistir. Bir çalışmada, talasemi intermedia hastalarında %3.3 oranında nefrolitiazis, %3.3 oranında renal kist saptanmıştır⁶. Literatürde TM hastalarında nefrolitiazis ve renal kist oranı ile ilgili çalışmaya rastlanılmamıştır. Talasemi major olan bir hastamızda, bilateral renal kortikal kist ve sağ nefrolitiazis bulundu. Bu hastanın ayrıca kolelitiazis ve aksesuar dalağının olması ilginçtir. Asemptomatik olan hasta klinik ve radyolojik izlem altındadır.

Sonuç olarak; TM ve Tİ hastalarında gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi ve daha etkili klinik izlem için, düzenli aralıklar ile noninvaziv inceleme yöntemi olan abdominal ultrasonografi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lanzskowsky P. Thalassemias. In: Lanzskowsky P, editor. Manuel of pediatric hematology and oncology, 4th ed. Elsevier Academic Pres, California, 2005:181-91.
2. Goldfarb A, Grisaru D, Gimmon Z, Okon E, Lebensart P, Rachmilewitz EA. High incidence of cholelithiasis in older patients with homozygous beta-thalassemia. Acta Haematol 1990;83:120-2.
3. Dewey KW, Grossman H, Canale. Cholelithiasis in thalassemia major. Radiology 1970;96:385-8.
4. Borgna-Pignatti C, De Stefano P, Pajno D, Tomasi G, Gatti C. Cholelithiasis in children with thalassemia major: an ultrasonographic study. J Pediatr 1981;99:243-4.
5. Galanello R, Piras S, Barella S, Leoni GB, Cipollina MD, Perseu L, Cao A. Cholelithiasis and Gilbert's syndrome in homozygous beta-thalassaemia. Br J Haematol 2001;115:926-8.
6. Papadaki MG, Kattamis AC, Papadaki IG, Menegas DG, Georgakopoulou TP, Mavrommati-Metaxotou A, Kattamis CA. Abdominal ultrasonographic findings in patients with sickle-cell anaemia and thalassaemia intermedia. Pediatr Radiol 2003;33:515-21.
7. Holcomb GW Jr, Holcomb GW. Cholelithiasis in infants, children, and adolescents. Pediatr Rev 1990;11:268-74.
8. Portincasa P, Di Ciaula A, Vendemiale G, Palmieri V, Moschetta A, VanbergHenegouwen GP, Palasciano G. Gallbladder motility and cholesterol crystallization in bile from patients with pigment and cholesterol gallstones. Eur J Clin Invest 2000;30:317-24.
9. Origa R, Galanello R, Perseu L, Tavazzi D, Domenica Cappellini M, Terenzani L, Forni GL, Quarta G, Boetti T, Piga A. Cholelithiasis in thalassemia major. Eur J Haematol 2009;82:22-5.
10. Au WY, Cheung WC, Chan GC, Ha SY, Khong PL, Ma ES. Risk factors for hyperbilirubinemia and gallstones in Chinese patients with beta thalassemia syndrome. Haematologica 2003;88:220-2.
11. Portincasa P, Moschetta A, Berardino M, Di-Ciaula A, Vacca M, Baldassarre G, Pietrapertosa A, Cammarota R, Tannoia N, Palasciano G. Impaired gallbladder motility and delayed orocecal transit contribute to pigment gallstone and biliary sludge formation in beta-thalassemia major adults. World J Gastroenterol 2004;10:2383-90.
12. Kalayci AG, Albayrak D, Güneş M, Incesu L, Agaç R. The incidence of gallbladder stones and gallbladder function in beta-thalassemic children. Acta Radiol 1999;40: 440-3.
13. Senaati S, Gumruk FU, Delbakhsh P, Balkanci F, Altay C. Gallbladder pathology in pediatric beta-thalassemic patients. A prospective ultrasonographic study. Pediatr Radiol 1993;23:357-9.
14. Cohen A, Gayer R, Mizamir J: Long-term effect of splenectomy on transfusion requirements in thalassemia major. Am J Hematol 1989;30:254
15. Al-Hawsawi ZM, Haouimi AS, Hassan RA, Tarawah AM. Portal vein thrombosis after splenectomy for beta-thalassemia major. Saudi Med J 2004;25:225-8.

16. Fujita F, Lyass S, Otsuka K, Giordano L, Rosenbaum DL, Khalili TM, Phillips EH. Portal vein thrombosis following splenectomy: identification of risk factors. Am Surg 2003;69:951-6.

YAZIŞMA ADRESİ

*Uz. Dr. Yasemin Işık BALCI
Denizli Devlet Hastanesi, Pediatrik Hematoloji, Denizli,
Türkiye*

E-Posta : *dryibalci@gmail.com*

Geliş Tarihi : *07.01.2009*

Kabul Tarihi : *02.02.2009*