

Hipokrom Mikrositer Anemi ile Başvuran Hastada Talassemi Minör ve Kurşun Entoksikasyonu Birlikteliği

Ali SÜNER*, Ozan BALAKAN*, Veysel KIDIR*, İsmail H. KARA**

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

ÖZET

Huzursuzluk, halsizlik, yorgunluk ve efor intoleransı şikayetleri ile Dicle üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Polikliniği'ne başvuran 39 yaşındaki bayan hastanın muayenesinde obezite [Vücut Kitle İndeksi (VKI) = 32 kg/m²] ve konjunktivalarda solukluk saptandı. Aneminin etyolojik incelemesinde, hipokrom mikrositer anemi tespit edildi. Olgunun, serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyi normal bulununca diğer nedenler incelendi. Hemoglobin elektroforezinde HbA1, HbA2 ve HbF düzeyleri sırasıyla %93.5, %3.8 ve %2.7 bulundu. Atomik absorpsiyon spektrofotometresi (AAS) ile ölçülen kan kurşun düzeyi de 1.01 ppm bulundu. Hastanın bulguları talassemi minör ve kurşun entoksikasyonu ile uyumluydu. Mesleki veya çevresel kurşun maruziyeti saptanmayan olguda, yüksek kan kurşun düzeyi tek risk faktörü olan sigara içimine bağlandı. Burada sunulan olgu, talassemi minör ve kurşun entoksikasyonu birlikteliği olgusu olarak hipokrom mikrositer anemi ayırıcı tanısında dikkat çekici görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipokrom mikrositer anemi, Talassemi minör, Kurşun entoksikasyonu, Sigara içimi

ABSTRACT

Association of Thalassemia Minor and Lead Intoxication in a Patient who Applied with Hypochromic Microcytic Anemia

A 39 year old female patient who admitted to Family Medicine Outpatient Clinic of Dicle University Medical Faculty with symptoms of anxiety, fatigue and effort intolerance had a body mass index (BMI) of 32 kg/m² and pale conjunctivae. Etiological investigation of her anemia revealed a hypochromic microcytic anemia. Since, she had normal serum iron level, iron binding capacity and ferritin level, other causes of hypochromic anemia were investigated. Hemoglobin electrophoresis revealed HbA1, HbA2 and HbF values as 93.5%, 3.8% and 2.7%, respectively. In the atomic absorption spectrophotometry (AAS), a serum lead level of 1.01 ppm was measured. These findings of the patient were in accordance with the diagnosis of thalassemia minor and. The patient did not have an environmental or occupational risk factor for lead intoxication, and the only risk factor was found to be smoking. This case seems to be interesting for differential diagnosis of hypochromic microcytic anemia with the associated findings of both thalassemia minor and lead poisoning.

Key Words: Hypochromic microcytic anemia, Thalassemia minor, Lead poisoning, Smoking

GİRİŞ

Talasemi'ler globin zincirlerindeki (alfa veya beta) azalma ile karakterize herediter hastalıklardır. Globin zincirindeki azalma nedeniyle hemoglobin sentezi azalır ve sonuç olarak defektif hemoglobine eritrositler nedeniyle hipokrom mikrositer anemi oluşur. İnsan hemoglobin (Hb)'inin yapısı embriyonik, fetal ve doğumdan sonraki dönemde değişkenlik gösterir (1). Bütün normal Hb'ler iki çift zincirden oluşan tetramer yapısındadır. Yetişkin ve fetal Hb'i α zinciri içeren kombinasyonlardan oluşur (HbA $\alpha_2\beta_2$, HbA2 $\alpha_2\delta_2$, HbF $\alpha_2\gamma_2$). Alfa globin zincir geni 16. kromozomun kısa kolunda bulunurken, beta globin zincir geni 11. kromozomda bulunur (2). Kalıtsal Hb hastalıkları iki ana gruba ayrılır. Sıklıkla α veya β globin yapısındaki bir aminoasit değişikliği sonucu talassemiler meydana gelir. Talassemiler, globin zincirindeki sentez defektine göre α veya β talassemi olarak isimlendirilirler (3).

Kurşun, sigaranın bir komponentidir ve sigara içenlerde kan kurşun düzeyi (KKD) içmeyenlere göre daha yüksektir (4). Kurşun entoksikasyonunda, demirin eritrositlere taşınmasında defekt oluşarak mikrositer anemi meydana gelir ve demir eksikliğine benzer bulgular verir. Ayrıca, yüksek KKD ile birlikte huzursuzluk hissi ve davranış değişikliklerinin ön planda olduğu santral sinir sistemi bulguları görülebilir (5).

Burada sunulan olguda olduğu gibi, huzursuzluk, halsizlik, yorgunluk şikayetleri ile başvuran, uzun süreli sigara içme anamnezi olan hastalarda tespit edilen anemi semptomlarının açıklamasında yetersiz kalındığı durumlarda, etyolojide kurşun entoksikasyonunun da bulunabileceğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

OLGU

Huzursuzluk, halsizlik, yorgunluk ve efor intoleransı şikayetleri ile Aile Hekimliği Polikliniğine başvuran 39 yaşındaki bayan hastanın muayenesinde obesite [Vücut Kitle İndeksi (VKI) = 32 kg/m²] ve konjunktivalarda solukluk tespit edildi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. On beş yıldır günde bir paket sigara içme öyküsü vardı. Tam kan sayımında hipokrom mikrositer anemi saptandı. Hb:

11.5 g/dl, Hct: %34.2, MCV: 62.2 fl, MCH: 20.9 pg, RDW: %19.7 idi. Periferik yayma incelemesinde de hipokrom mikrositer eritrositler ve anizositoz görüldü. Hipokrom mikrositer anemi etyolojisini saptamak üzere tetkik edilen hastanın serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyi normal bulundu. Bu nedenle demir eksikliği anemisi ekarte edilerek, diğer anemi nedenleri araştırıldı. Hastanın Hb elektroforezinde HbA1, HbA2 ve HbF düzeyleri sırasıyla %93.5, %3.8 ve %2.7 bulundu. Bu sonuç talassemi minör ile uyumluydu.

Ancak bu bulgular hastanın semptomlarını tam olarak açıklamıyordu. Bu nedenle yapılan ileri tetkikler sonucunda, hastanın AAS (atomik absorpsiyon spektrofotometresi) ile ölçülen kan kurşun düzeyi 1.01 ppm bulundu. Bu değer normal kabul edilen kan kurşun düzeyinin (0.10 ppm) on katından fazlaydı ve toksik doz olan 0.70 ppm'i geçmekteydi. Hastanın öyküsünde mesleki veya çevresel kurşun maruziyeti bulunamadı. Bu nedenle yüksek KKD tek risk faktörü olan sigara içimine bağlandı. Hasta polikliniğimizde sigara bırakma, fizik ekzersiz ve diyet programına alındı. Sekiz haftalık bir takip sonucu KKD 0.50 ppm'e inen hastanın semptomları geriledi.

TARTIŞMA

Aneminin klinik semptomları silik ve nonspesifiktir. Oluşan semptomlar altta yatan değişik etyolojik faktörlerle (eritrositlerin kaybı, yıkımı ve üretim azlığı vb.) ilişkilidir. Klinik bulgular aneminin şiddeti ve süresi ile ilişkilidir (4). Mikrositer anemi klinik pratikte sıklıkla gözlenmektedir. Bir çok olguda neden demir eksikliğidir, ancak bazı bölgelerde özellikle beta-talassemi trait 'in de gözden geçirilmesi gereklidir. Bazı olgularda tam kan sayımı sonuçları, anemi ve mikrositoz konusunda bir çok nedende (kurşun entoksikasyonu, talassemi vb.) aynı özellikleri taşıyabilir (Şekil 1). Burada RDW (red cell distribution width) ve free erythrocyte protoporphyrin'in ayırıcı tanıda yararı olabilir (5).

Talassemiler globin zincirindeki sentez defektine göre α veya β talassemi olarak isimlendirilirler (2). Beta-talassemi için heterozigot kişiler semptomsuz

sessiz taşıyıcılarıdır. Tanı genellikle başka bir nedenle yapılan kan tetkikleri ile konur. Genelde gebelik veya enfeksiyon gibi bir stres periyodu esnasında hafif dereceli bir anemi saptanabilir. Hastaların Hb değerleri genellikle 9-11 g/dl arasındadır. En belirgin bulgu küçük, Hb'den fakir eritrositlerdir. MCH 20-22 pg ve MCV 50-70 fl arasındadır. Hb A2 düzeyi artmıştır (%3,5-7). Hb F vakalarının %50'sinde genellikle %1-3 düzeyinde olup, nadiren %5'in üzerindedir (1,2). Bizim hastamızın da tam kan sayımı sonuçları ve Hb elektroforezi yukarıda belirtilen değerlerle uyumlu idi. Otuzdokuzyaşında olan hastamıza, daha önce talassemi tanısı konmamıştı. Ancak, hastamızın semptomları talassemi minör için beklenenden daha belirgindi. Bu nedenle mikrositer aneminin diğer nedenleri de (kurşun entoksikasyonu) araştırıldı.

Kurşun, normal eritrosit üretimini bir çok mekanizma ile belirgin olarak etkiler. Kurşun entoksikasyonunda Hem sentezi etkilenmiştir. Kurşun, Hem sentezinde rolü olan delta aminolevulinic acid (delta-ALA) dehidrase, delta-ALA sintetase, Heme sintetase, Porphyrinogen deaminase, Uroporphyrinogen decarboxylase ve Coproporphyrinogen oxidase enzimlerini inhibe eder. Şiddetli zehirlenmede kolik ağrısı görülür, bu durumda kan kurşun düzeyi sıklıkla 150 µg/dl'nin üzerindedir (6,7,8). Kurşun, sigara dumanının bir komponentidir (4). Ağır sigara içicilerinde KKD, sigara içmeyenlere göre 2 kat yüksek bulunmuştur. Ancak bunun klinik önemi tam olarak bilinmemektedir (9). Mannino ve ark. (4) ile Lahn ve ark. (9) çalışmalarında olduğu gibi, sigara içmenin kurşun entoksikasyonu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bizim olgumuzda kurşun entoksikasyonu için belirlenen tek risk faktörü sigara içimi idi. Sigaranın bırakılması ile KKD'nin gerilemesi ve semptomların ortadan kalkması tanıyı doğrulamaktadır.

Kurşun entoksikasyonu ve talassemi birlikteliği hakkında literatürde oldukça az veri bulunmaktadır. Bhambhani ve Aronow (10), çocuklarda, kurşun entoksikasyonu ve talassemi trait veya demir eksikliğinin incelendiği çalışmalarında; 21 ardışık hastanın, 11'inde mikrositoz (MCV <72 fL), dokuzun-

da talassemi trait (alfa veya beta), yalnız bir olguda alfa talassemi trait ve demir eksikliği saptamışlardır. Sonuç olarak, çocuklarda mikrositozun, kurşun entoksikasyonu ile birlikte bulunan demir eksikliği ve/veya talassemi'den kaynaklanabileceği vurgulanmıştır.

Bizim hastamızda olduğu gibi nonspesifik semptomları olan ve sigara içen hastalarda ayırıcı tanıları içerisinde kurşun entoksikasyonu da bulundurulmalıdır. Burada sunulan olgu, talassemi minör ve kurşun entoksikasyonu birlikteliği olgusu olarak hipokrom mikrositer anemi ayırıcı tanısında dikkat çekici görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Abramson SD, Abramson N. "Common" Uncommon Anemias. American Family Physician 1999; 59(4), <http://www.aafp.org/afp/990215ap/851.html> (29 Nisan 2004).
2. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bulletin of the World Organization 79 (8): 704-712, 2001.
3. Weatherall DJ. Single gene disorders or complex traits: lessons from the thalassaemias and other monogenic diseases. BMJ 321(7269): 1117-20, 2000.
4. Mannino DM, Albalak R, Grosse S, Repace J. Second-hand smoke exposure and blood lead levels in US children. Epidemiology 14(6): 719-27, 2003.
5. Junca J, Flores A, Roy C, Alberti R, Milla F. Red cell distribution width, free erythrocyte protoporphyrin, and England-Fraser index in the differential diagnosis of microcytosis due to iron deficiency or beta-thalassemia trait. A study of 200 cases of microcytic anemia. Hematol Pathol 5(1): 33-6, 1991.
6. Carley A. Anemia: When Is it Not Iron Deficiency? Pediatr Nurs 29(3):205-211, 2003.
7. WHO. Environmental Health Criteria 165- Inorganic Lead. Geneva. 1995.
8. Fontana V, Baldi R, Franchini M, et al. Adverse haematological outcome and environmental lead poisoning. J Expo Anal Environ Epidemiol 14(2):188-93, 2004.

9. Lahn M, Sing W, Nazario S, Fosberg D, Bijur P, Gallagher EJ. Increased blood lead levels in severe smoke inhalation. Am J Emerg Med 21(6): 458-60, 2003.
10. Bhambhani K, Aronow R. Lead poisoning and thalassemia trait or iron deficiency. The value of the red blood cell distribution width. Am J Dis Child 144(11): 1231-3, 1990.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. İsmail H. KARA
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
21280, DİYARBAKIR

Tel: (0.412) 248 80 01- 0.533.5788243

Fax: (0.412) 248 8440

E-mail: ihkara13@hotmail.com