

Paroksizmal nokturnal hemoglobinüride manyetik rezonans portografi bulguları

MR portography findings in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Nuray HALILOĞLU, Esra ÖZKAVUKÇU, Ayşe ERDEN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) nadir görülen, akkiz bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. İntravasküler hemoliz, kemik iliği yetmezliği ve venöz trombozise eğilim söz konusu olup farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilir. Hayati tehdit edebilecek venöz trombozis ataklarının tanısında ve takibinde radyolojik görüntüleme yöntemleri önem kazanmaktadır. Manyetik rezonans portografi günümüzde paroksizmal nokturnal hemoglobinüri hastalarında abdominal venöz trombozis taramasında ve takibinde sıklıkla kullanılmakta olup böbrekteki hemosiderin birikimini de ortaya koyabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, manyetik rezonans görüntüleme, portal ven trombozu, hepatik ven

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria is a rare acquired hematopoietic stem cell disorder. It encompasses chronic intravascular hemolysis, bone marrow insufficiency, and recurrent venous thrombotic episodes. Patients may present with various clinical symptoms. Imaging studies are required for an adequate and prompt diagnosis of life threatening venous thrombosis episodes. Magnetic resonance portography is frequently used for the diagnosis and follow up of intraabdominal venous thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, and it also illustrates the hemosiderin deposition in the renal cortex.

Key words: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, magnetic resonance imaging, portal vein thrombosis, hepatic vein

GİRİŞ

Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) nadir görülen, akkiz bir hematopoetik kök hücre hastalığıdır. İntravasküler hemoliz, kemik iliği yetmezliği ve venöz trombozise eğilim söz konusu olup farklı klinik tablolar ile karşımıza çıkabilir (1). Venöz trombozis, hepatik, splenik, mezenterik ve renal venleri, inferior vena kavayı, ekstremite derin ve yüzeysel venlerini ya da serebral venleri tutabilir. Venöz trombozis PNH hastalarındaki en önemli mortalite nedeni olup özellikle intraabdominal venlerin tutulumu önem taşımaktadır (2). Bu bildiride amacımız portal ve hepatik venlerde trombozis saptanan üç PNH olgusunu sunmak ve literatür bilgilerini gözden geçirmektir.

OLGU SUNUMU

Her üç hastanın manyetik rezonans (MR) incelemesi 1 Tesla alan gücüne sahip cihaz ile (Signa LX Horizon, GE Medical Systems, Milwaukee, Wis) faz dizimli sargı kullanılarak gerçekleştirildi. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonunu takiben 45 ve 60. saniyelerde koronal düzlemde üç boyutlu FSPGR (fast spoiled gradient recalled) sekanslar alındı. Daha sonra iş istasyonunda kaynak görüntüler

üzerinden "maximum intensity projection" (MIP) tekniği ile reformat görüntüler oluşturuldu. Ham ve reformat görüntülerde portal venöz sistem ve hepatik venler değerlendirildi.

Olgu 1

On üç yıldır PNH tanısı ile hematoloji kliniğinde izlenen ve önceden geçirilmiş derin venöz trombozis, pulmoner emboli ve splenektomi öyküsü olan 46 yaşında erkek hastaya ünitemizde MR portografi incelemesi yapıldı.

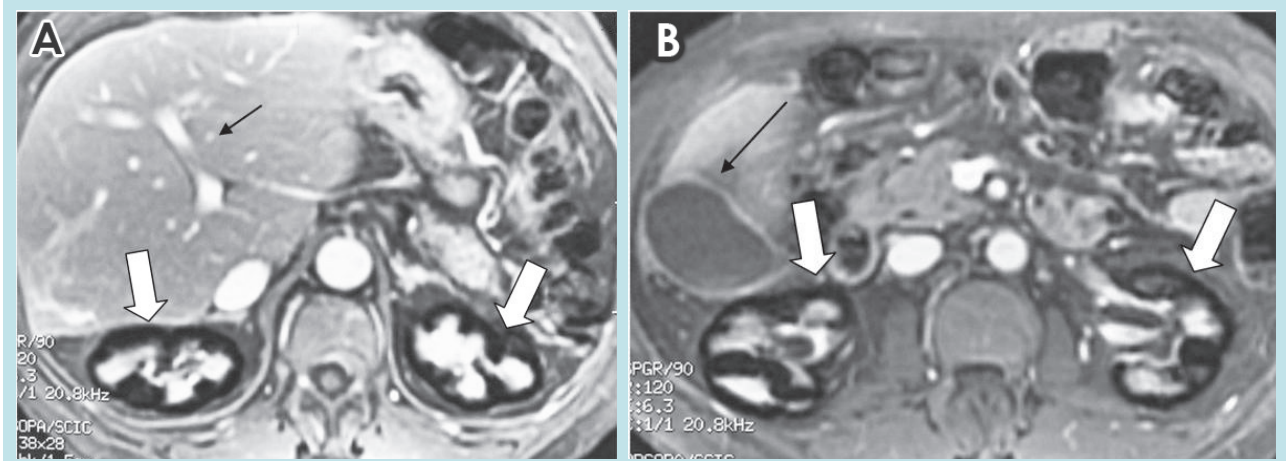
MR portografide sağ portal ven dalı izlenmedi. Karaciğer sağ lobunda ileri derecede atrofi, sol lob medial segmentte hipertrofi, portal hilus ve safra kesesinde posteriora doğru yer değiştirme söz konusu idi (Resim 1A,B). Bu bulgular ile intrahepatik sağ portal ven dalında kronik trombozis tanısı kondu. Ana portal ven, intrahepatik sol portal ven dalı ve superior mezenterik ven açıktı. Ayrıca her iki böbrek korteksinde hemosiderin depolanmasına ikincil olarak değerlendirilen sinyal intensite değişikliği dikkati çekti (Resim 1A,B). Hasta mevcut bulguları ile halen takip ve tedavi altındadır.

İletişim: Nuray HALILOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,
Cebeci Hastanesi Cebeci/Ankara

Telefon: +90 0 312 595 67 81 • E-mail: nurayunsal2@hotmail.com

Geliş Tarihi: 04.11.2014 • **Kabul Tarihi:** 30.12.2014



Resim 1- A,B. Kontrast sonrası venöz fazda aksiyel düzlemde alınan FSPGR görüntülerde sol portal ven dalının açık olduğu (kısa siyah ok), sağ lobda atrofi ile birlikte safra kesinin posteriora doğru yer değiştirdiği izleniyor (uzun siyah ok). Her iki böbrek korteksi hemosiderin birikimine ikincil belirgin hipointens görünümde (kalın oklar).

Olgu 2

Kırk dört yaşında, bilinen PNH tanısı ile takip edilen erkek hastaya karın ağrısı ve halsizlik nedeni ile MR portografisi yapıldı. Portal venöz sistem açıktı. Sağ hepatik venin geçirilmiş trombozise ikincil ince ve düzensiz olduğu kaydedildi (Resim 2A). Sağ inferior hepatik ven kollateral olarak belirginleşmişti. Altı ay sonra yapılan kontrol MR portografide sağ hepatik venin benzer şekilde izlendiği ancak sağ inferior hepatik venin inferior vena kavaya drene olduğu kısa bir segment dışında tromboze olduğu saptandı (Resim 2B,C). Her iki böbrek korteksinde hemosiderin birikimine ikincil sinyal intensite düşüklüğü mevcuttu. Hastanın bulguları primer hastalığı ile uyumluydu. Hastanın altı yıllık takibinde hepatik venöz trombozisin ilerlediği, portal venöz trombozisin ve kavernoöz transformasyonun geliştiği, karaciğer kaudat lobda hipertrofi, parankimde perfüzyon bozukluğuna ikincil heterojen boyanma, splenomegali, Gamna-Gandy nodülleri ve asit geliştiği saptandı.

Olgu 3

Bir yıl önce PNH tanısı konan ve hematoloji kliniğinde takip edilen 32 yaşında kadın hasta ünitemize MR portografisi için başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde pansitopeni, serum laktat dehidrogenaz (LDH) değeri ve serum bilirubinleri yüksekti. Yapılan incelemede ana portal ven, portomezenterik bileşke ve splenik ven tromboze idi. Portal hilus ve portomezenterik bileşkede kavernoöz transformasyon, koledok ve safra kesesi duvarında mural kollaterallere işaret eden boyanma saptandı. Hepatik venler açıktı. Her iki böbrek korteksinde hemosiderin birikimi saptandı. Baş ağrısı nedeni ile çekilen MR venogra-

fide sol sigmoid ve transvers sinüste trombozis saptandı. Allogeneik kök hücre transplantasyonu planlanan hasta hazırlık aşamasında iken araya giren enfeksiyon nedeni ile ex oldu.

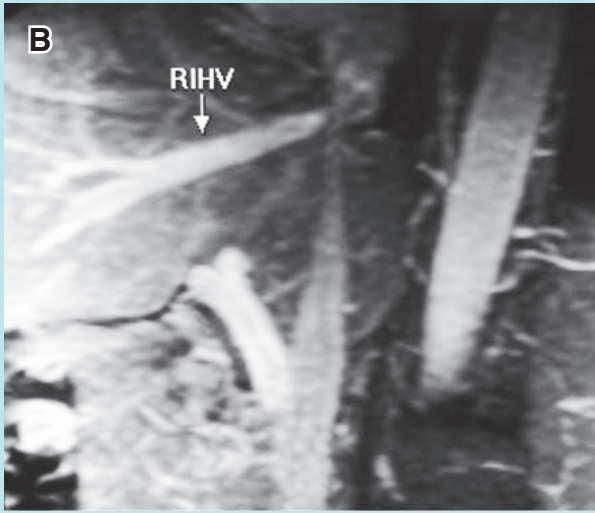
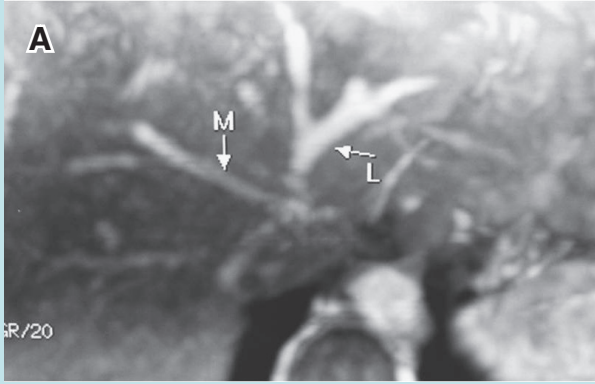
TARTIŞMA

PNH, pansitopeni, tekrarlayan intravasküler hemoliz ve trombotik ataklarla seyreden bir hastalıktır. Hastalar intravasküler hemolize ikincil halsizlik, ateş, baş ağrısı, karın ağrısı gibi şikayetlerle başvurabilir. Ancak bu hastalarda hayatı tehdit edebilecek venöz trombozis ataklarının da benzer klinik bulgulara neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu durumda radyolojik görüntüleme yöntemleri önem kazanmaktadır (3).

İntraabdominal venöz trombozis PNH hastalarında sık ve önemli bir tablo olup en sık hepatik venlerde görülmektedir. Bu hastalarda özellikle trombozise eğilimin arttığı gebelik gibi durumlarda dikkatli olunmalıdır (4).

Küçük hepatik venlerden inferior vena kava ve oradan da sağ atriya doğru olan hepatik venöz akış yolunda herhangi bir düzeyde ortaya çıkan tıkanıklık Budd-Chiari sendromu (BCS) olarak tanımlanır. Hastalar tıkanıklığın yerine, komplet ya da inkomplet olmasına ve kollateralin durumuna göre asemptomatik olabileceği gibi karın ağrısı, asit ve hepatomegali ile başvurabilirler. Hastalık portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir (5,6).

Portal venöz trombozis ekstrahepatik portal vende görülebileceği gibi, intrahepatik portal ven dallarında, splenik



Resim 2- A,B,C. Aksiyele (A) ve koronal düzlemlerde (B,C) oluşturulan reformat görüntüleri. Resim 2A'da sağ hepatik venin ileri derecede ince ve düzensiz olduğu görülüyor. Orta ve sol hepatik venler ise açık. Resim 2B'de açık olan sağ inferior hepatik venin 6 ay sonraki kontrolde (Resim 2C) tromboze olduğu saptanıyor (küçük ok). M: orta hepatik ven, L: sol hepatik ven, RIHV: sağ inferior hepatik ven.

ve mezenterik venler de de görülebilir. Klinik tablo tutulan venlerin yaygınlığı ve kollateral oluşumu ile değişkenlik gösterecektir. Altta yatan bir karaciğer sirozu ve/veya malignite yoksa prognoz ve sağ kalım süresi daha iyidir (5).

İntraabdominal venöz trombozis tanısında Doppler ultrasonografi ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılabilir ancak uygulayıcı bağımlı olması, hasta ile solunum kooperasyonu gerekliliği ve abdomen gazının neden olabileceği artefaktlar gibi kısıtlılıkları söz konusudur. Dinamik kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) abdominal damarların değerlendirilmesinin yanı sıra karaciğer morfolojisi, perfüzyonu, kollateral gelişimi, dalak enfarktı gibi ek bilgiler de sağlayabilir. Ancak iyonizan radyasyon içermesi ve iyotlu kontrast madde kullanımı BT'nin en önemli dezavantajıdır (2). MR anjiyografi iyonizan radyasyon içermeyen, iyotlu kontrast madde kullanılmayan, multiplanar görüntüleme özelliğine sahip ve operatör bağımlı olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Bu nedenlerle günümüzde PNH hastalarında abdominal venöz trombozis taramasında ve takibinde sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle

tekrar incelemelerde iyonizan radyasyondan kaçınmak amacıyla tercih edilebilecek invaziv olmayan bir görüntüleme yöntemidir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin PNH hastalarında ortaya koyduğu bir diğer bulgu renal kortekste hemosiderin birikimidir. Histolojik olarak proksimal tübüllerin epitelyal hücrelerinde hemosiderin depolanması söz konusudur. PNH hastalarında tekrarlayan mikrovasküler trombozlara ikincil mikroinfarktlar kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. MRG, böbrek korteksinde hemosiderin birikimini ortaya koymada en başarılı görüntüleme yöntemidir. Bu hastalarda böbrek korteksinde T1A, T2A ve gradient eko görüntülerde düşük sinyal özelliği izlenirken karaciğer ve dalağa ait sinyal intensitesi çoğunlukla normal olacaktır (7).

Sonuç olarak PNH hastalarında MR portografi abdominal vasküler trombozları başarılı bir biçimde ortaya koyarken eş zamanlı alınabilecek T1 ya da T2 ağırlıklı sekanslar ile böbrekteki hemosiderin birikimi de kolaylıkla saptanabilir.

KAYNAKLAR

1. Ahluwalia J, Naseem S, Sachdeva MUS, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria is rare cause for thrombosis of the intra-abdominal veins in the ethnic Indian population-results from FLAER-based flowcytometry screening. *Eur J Haematol* 2014;92:435-43.
2. Gayer G, Zandman-Goddard G, Raanani P, et al. Widespread abdominal venous thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria diagnosed on CT. *Abdom Imaging* 2001;26:414-9.
3. Mathieu D, Rahmouni A, Villeneuve P, et al. Impact of magnetic resonance imaging on the diagnosis of abdominal complications of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood* 1995;85:3283-8.
4. Ray JG, Burrows RF, Ginsberg JS, Burrows EA. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and the risk of venous thrombosis: Review and recommendations for management of the pregnant and nonpregnant patient. *Haemostasis* 2000;30:103-17.
5. Leebeek FWG, Smalberg JH, Janssen HLA. Prothrombotic disorders in abdominal vein thrombosis. *Neth J Med* 2012;70:400-5.
6. Yin DL, Liu LX, Zhang SG, et al. Portal hypertension resulted from paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report and review of literature. *Int J Hematol* 2009;89:302-4.
7. Jeong JY, Kim SH, Lee HJ, Sim JS. Atypical low-signal-intensity renal parenchyma: Causes and patterns. *Radiographics* 2002;22:833-46.