



V.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

Otoimmün Hemolitik Anemi ve Nötropeni Birlikteliği: Tek Merkez Deneyimi

Yazarlar : Yrd.Doç.Dr Neslihan Karakurt

Kurum : Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD hematoloji Bölümü

GİRİŞ - AMAÇ

Otoimmün hemolitik anemi(OİHA), eritrosit yüzey membranına bağlanan otoantikörler sonucu eritrosit yıkımı ile karakterize bir hastalık olup sıklığı 0,81/100.000'dir. Evans Sendromu(ES) OİHA, otoimmün nötropeni(OİN) ve immün trombositopeni(İTP) birlikteliği olarak tanımlanmış olsa da genelde OİHA ve İTP birlikteliği olarak ifade edilir. Güncel literatür incelendiğinde pediatrik popülasyonda OİHA ve nötropeni birlikteliği ile ilgili veriler sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada OİHA tanısı alan pediatrik yaş grubundaki hastalar içinde eşlik eden nötropenisi olanlar incelenmiş; tanı ve tedavileri gözden geçirilmiştir.

METOD

Ocak 2000-Ocak 2018 tarihleri arasında OİHA tanısı ile izlenen ve tanı anında/öncesinde/sonrasında nötropeni tespit edilen 1ay-18 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. OİHA tanısı için anemi, direkt antiglobulin test(DAT) pozitifliği ve diğer laboratuvar bulgularında hemoliz bulgusu olması; otoimmün lenfoproliferatif hastalık(ALPS) tanısı için 2009 NIH, sistemik lupus eritematozis(SLE) için SLE uluslararası çalışma grubu kriterleri kabul edildi. Tüm hastalarda viral panel; kantitatif immunglobulin, vitamin B12, folik asit düzeyleri çalışıldı ve kemik iliği aspirasyonu değerlendirildi.

BULGULAR

Yirmialtı OİHA hastasından altısında nötropeni tespit edildi ve bu hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil olan hastaların(n=6) yaş ortalaması $4,4 \pm 3,1$ (min:1,2 max:9,5), kız/erkek:2/4'tü. Hastaların başvuruda ortalama Hb:5,9g/dl, BK:3,9bin/ μ l, ANS:1,2bin/ μ l, platelet:128bin/ μ l, Retikülosit:%5,1 saptandı. Hastaların hepsinde trombositopeni gelişti. Hastaların beşinde nötropeni, OİHA tablosunda başvuru anında tespit edildi; dört nolu hastada ise OİHA tanısından 2,5 sene önce OİN ve İTP tespit edilmişti(Tablo 1).

Hastaların dördüne ALPS, birine akut lenfoblastik lösemi(ALL) ve birine layşmanyazis tanısı konuldu. ALPS tanısı ile izlenen üç hastanın da takip süresince en sık başvuru sebepleri nötropeni ile ilişkili olabileceği düşünülen enfeksiyonlardır. Bu hastalardan biri kök hücre nakli sonrası kür olmuş, takipleri devam etmektedir. Diğer hastalar ise mikofenolat mofetil, steroid ve IVIG tedavileri almaktadırlar.



V. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

SONUC

Çocuklarda birden fazla seride görülen otoimmün sitopenilerde tanı ve tedavi zordur. ES olarak da adlandırılan bu durumda genelde altta yatan kronik hastalık mevcuttur ve hastalar ortalama 7-8 yaşında tanı alırlar. Bizim hastalarımızın ortalama tanı yaşı 4,4 idi. Evans Sendromu tanısı ile izlenen çocuklarda otoimmün sitopeniye sebep olan sebeplerin detaylı araştırılması ve altta yatan hastalığa uygun tedavi verilmesi önemlidir. Özellikle ES olan hastaların ALPS, SLE ve ortak değişken immün yetmezlik açısından araştırılması önerilmektedir. Çalışmamızda hastalar SLE açısından araştırıldığında pozitif bulguya rastlanmadı (data gösterilmedi). Ancak dört hastaya ALPS tanısı konuldu. Tedavide steroid ilk sıra ilaç olup splenektomi, postsplenektomik pnömokokal sepsis riski nedeniyle önerilmez. Dolayısıyla ES ile ALPS'yi birbirinden ayırt etmek tedavi açısından da önem arz etmektedir.

Hastalardan birisi OİHA ve nötropeni ile başvurduğunda ALL tanısı aldı. Gökçebay ve ark yeni tanı almış 95 ALL hastasının sekizinde tanı anında DAT pozitifliğini bildirmişlerdir. Birden fazla seride sitopeni ile başvuran hastada kemik iliği aspirasyon değerlendirilmesi birçok hastalık için yol gösterici veya tanı koydurucu olabilir.

Hastalardan diğer biri ise pansitopeni ile başvurduğunda layşmanyazis tanısı almıştır. Viseral layşmanyazisli çocukların 1/3'ünde pansitopeni saptanabilir. Liberopoulos ve ark viseral layşmanyazis tanısı alan 16 erişkin hastada otoimmün belirteçleri çalışmış ve hastaların ikisinde DAT pozitifliği saptamıştır.

Sonuç olarak OİHA hastalarında nötropeninin eşlik ettiği durumda hasta altta yatan kronik hastalık açısından düzenli olarak takip edilmelidir. ALPS böyle hastalarda göreceli olarak sık görülebilir. ALL ve viseral layşmanyazis vakaları da OİHA ve nötropeni ile prezente olabilir. Doğru tanı tedavide yol gösterici olacaktır.

ANAHTAR KELİMELELER

otoimmün hemolitik anemi, nötropeni, otoimmün lenfoproliferatif sendrom, akut lenfoblastik lösesi, layşmanyazis



V. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ

27-29 NİSAN 2018 – MALATYA

Tablo 1: Otoimmün hemolitik anemi ve nötropeni olan hastaların özellikleri

Hasta No	Başvuru yaşı	Nötropeni yaşı	Trombositopeni yaşı	cinsiyet	Hb (gr/dl)	BK (bin/ μ l)	ANS (bin/ μ l)	Pit (bin/ μ l)	Retikülosit (%)	MCV (fl)	DAT	Tanı	Takip süresi (yıl)	Tedavi	Son durum
1	1,2	1,2	0,1	erkek	3,8	5,0	0,9	10	12,0	83	+3	ALPS, WAS	0,5	MMF + nakil hazırlığı	remisyon
2	4,3	4,3	4,3	erkek	9,2	4,3	0,2	270	1,5	78	+3	ALPS	5,0	MMF	remisyon
3	6,0	6,0	6,0	Kız	7,4	3,4	0,5	14	3,0	69	+2	ALPS	5,0	HKHN	kür
4	4,5	1,8	1,8	Kız	4,6	6,3	4,5	360	6,3	85	+3	ALPS	5,0	MMF + steroid, IVIG	remisyon
5	9,5	9,5	9,5	Erkek	4,5	2,8	0,5	23	2,0	74	+3	ALL	6,0	-	kür
6	3,3	3,3	3,3	erkek	5,7	1,3	0,3	96	5,8	72	+2	Layışmaniyazis	4,0	-	kür

Kısaltmalar. DAT: Direkt antiglobulin test, ALPS: otoimmün lenfoproliferatif hastalık, WAS: Wiscott Aldrich Sendromu, MMF: mikofenolat mofetil, HKHN: hematopoietik kök hücre nakli, IVIG: intravenöz immunglobulin