



VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

İLERİ YAŞLI HASTADA NADİR BİR SOĞUK AGLUTİNİN HASTALIĞI SEBEBİ: SJÖGREN SENDROMU

Yazarlar : Dr. Serhat Çelik - Dr. Zeynep Tuğba Güven - Prof. Bülent Eser - Prof. Leylagül Kaynar - Prof. Mustafa Çetin - Prof. Ali Ünal

Kurum : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ - AMAÇ

Soğuk aglutinin Hastalığı (SAH), eritrositlerdeki "I" ve "i" antijenlerine karşı normal vücut ısısının altındaki sıcaklıklarda gelişen otoimmün hemolitik anemidir. Primer SAH oldukça nadir iken genellikle altta yatan enfeksiyon, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklar bulunmaktadır. Tanıda, hemolizin kanıtı (yüksek retikülosit, LDH, indirekt bilirubin ve düşük haptoglobin), C3d için pozitif direkt Coombs testi ve 4 ° C'de ≥ 64 soğuk aglutinin titresi kullanılmaktadır. Tedavi yaklaşımında ise soğuktan kaçınma, anemiye düzeltme, antikor üretimini azaltma ve eğer sekonder sebepler varsa altta yatan hastalığın tedavisi bulunmaktadır.

METOD

87 yaşında erkek hasta bilinen Hipertansiyon dışında kronik rahatsızlığı yok, Telmisartan hidroklorotiazid 80/12.5 mg kullanmakta iken halsizlik, yorgunluk şikayetiyle geriatri polikliniğine başvurması üzerine yapılan tetkiklerinde Hemoglobulin: 6.1g/dL, MCV:108 fL, total bilirubin: 5.3 mg/dL, direkt bilirubin: 2 mg/dL, saptanmış. Tarafımıza yönlendirilen hastanın yapılan periferik yaymasında eritrositlerde yaygın aglutinasyonlar gözlemlendi. LDH: 532 u/L, retikülosit: %16.69, haptoglobulin: 8 olarak gözlenmesi üzerine hemolitik anemi düşünülen hastanın C3d coombs testi pozitif geldi. Hastaya Soğuk aglutinin hastalığı tanısı konuldu. İVİG ve steroid tedavisi başlandı. Etyoloji araştırmak için viral markerlarına bakıldı ancak hepsi negatif geldi. Malignite taraması yapıldı; torakoabdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT)' sinde midede duvar kalınlaşması dışında patoloji bulunmadı, hastaya gastroskopi yapıldı: kronik gastrit gözlemlendi yine patolojisi kronik gastrit olarak raporlandı. Otoimmün hastalıklar için araştırılırken ANA pozitif, Anti-SSA (RO-52) +++ , Anti-dsDna negatif gelmesi üzerine romatolojiye konsülte edildi : Sjögren sendromu ön tanısıyla göz hastalıkları konsültasyonu istendi hastada ileri derecede göz kuruluğu saptanması üzerine romatoloji tarafından hastaya Azotopurin 2x15 mg başlandı. Hastanın 1 ay sonraki kontrol değerlerinde Hgb: 10.11g/dL, Total bilirubin:2.6 mg/dL, direkt bilirubin: 1.3 mg/dL, LDH: 387 u/L olarak gözlenmiş olup klinik olarak stabildi.



VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

BULGULAR

Soğuk aglütininerler, normal vücut ısısının altındaki sıcaklıklarda, eritrositler üzerindeki antijenleri tanıyan antikorlardır. Antikorlar IgM vasfındadır ve eritrositler üzerindeki tipik olarak "I" veya "i" antijenlerine bağlanarak eritrositlerde aglütinasyon oluştururlar. Bu durum ekstravasküler hemoliz oluşturarak anemi ile sonuçlanmaktadır. Altta yatan bir hastalık yok ise primer ya da idiyopatik Soğuk Aglutinin Hastalığı (SAH), var ise sekonder Soğuk Aglutinin Sendromu (SAS) denilmektedir. 1 Primer SAH oldukça nadir bir hastalıktır, insidans ve prevalansı sırasıyla milyonda 1 ve milyonda 16'dır. 2 Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmekte olup ortalama tanı yaşı 67 (30-92 yaş arası)'dir. SAS'ın etyolojisinde enfeksiyonlar, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklar bulunmaktadır. Klinikte soğuk ilişkili semptomlar ve anemi semptomları mevcuttur. Tedavide soğuk kaynaklı semptomları ve hemolizi azaltmak için soğuktan kaçınmak gerekir. Antikor üretimini azaltmak için hali hazırda en etkili tedavi Rituksimab'dır. Tek başına ya da Bendamustin, Interferon alfa, Fludarabin ve Prenizolon ile kombinasyon şeklinde verilebilmektedir. Rituksimab'ın etkisiz ya da kontraendike olduğu durumlarda Bortezomib kullanılmaktadır. Kritik hemoliz olduğunda ya da immunsupresif tedavinin etkinliğinin geç başlayabileceği durumlarda Plazmaferez ya da İVİG verilebilmektedir. SAS'de tedavi altta yatan hastalığın tedavisidir.

SONUC

SAH, nadir görülen bir otoimmün hemolitik anemidir. Altta yatan bir sebep olduğunda SAS denilmektedir. Soğuk aglütininerler saptandığında özellikle enfeksiyonlar, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklar araştırılmalıdır. Tedavide halen en etkili ajan Rituksimab'dır. Rituksimab'ın etkisiz olduğu durumlarda kombinasyon tedavileri ve Bortezomib denenmektedir. Hemolitik anemisi, soğuk ilişkili semptomları ve periferik yaymasında eritrositlerde aglütinasyonları olan hastalarda SAH'nı akılda bulundurmamak gerekmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER

coombs testi, Sjögren sendromu, soğuk aglütinin hastalığı