

Ağır seyirli otoimmün hemolitik anemi için güncel tedavi seçenekleri

Current treatment options for severe autoimmune hemolytic anemia

Cite this article as: Yeşilbaş O. Current treatment options for severe autoimmune hemolytic anemia. Turk Pediatri Ars 2018; 53: 129-31.

Sayın Editör,

Derginizin son sayısında yayınlanmış olan Özdemir ve ark. (1) makalesini ilgi ile okudum. Öncelikle yazarları çabalarından dolayı tebrik ediyorum. Bu olgu sunumu sebebi ile ağır seyirli otoimmün hemolitik aneminin (OİHA) güncel tedavisine son yıllarda yayınlanmış dizinler eşliğinde dikkatleri çekmek istiyorum.

Sıcak antikorlu olan OİHA' de 37 °C'de eritrosit yüzeylerine Ig G tipinde otoantikorlar bağlanarak çoğunlukla dalakta ve damar dışında hemolize neden olur. Bu alt tipin güncel kılavuzlardaki ilk basamak tedavisi steroidlerdir. Eskiden ikinci basamak tedavi olan splenektomi yerine günümüzde rituksimab önerilmektedir (2, 3). Ağır seyirli ve çok hızlı hemoliz gelişen sıcak antikorlu OİHA'lı hastalarda ise yüksek doz steroid ve intravenöz immunglobulin (İVİG) kullanılması, cevapsız olanlara tedavi edici plazma değişimi (TEPD) yapılması önerilmektedir (2, 4).

Yazarların sundukları olguda üstünde durdukları ve sıklıkla enfeksiyonlara ikincil ortaya çıkan soğuk antikorlu OİHA'da (soğuk aglütinin hastalığı); Ig M tipindeki otoantikorlar düşük ısıda (3-4 °C), kompleman (C3b) opsonizasyonu ile birlikte eritrosit yüzeyine tutunarak eritrositlerin aglütinasyonuna ve hemolizine neden olmaktadır (1, 2, 4, 5). Sıcak antikorlu tipten farklı olarak hemoliz çoğunlukla damar içinde ve karaciğerde meydana gelmektedir. Soğuk aglütinin hastalığının (SAH) güncel tedavisinde, birincil ve koruyucu tedaviyi; hastanın soğuk ortamlardan uzak durmasını sağlamak, ısıtmak, altta yatan hastalığı ve enfeksiyonları hızlı tedavi etmek oluşturmaktadır. Tıbbi tedavide; sıcak antikorlu OİHA'dan farklı olarak birinci basamak tedavide steroid,

ikinci basamak tedavide ise splenektomi önerilmemektedir. Bunların sebebi; steroid tedavisine yüksek oranda gözlenen cevapsızlık ile hemolizin dalaktan ziyade damar içinde ve karaciğerde meydana gelmesidir. Güncel tedavi kılavuzlarında SAH'da birinci basamak tedavide tek başına ya da steroid dışı immün baskılayıcı ilaçlarla (fludarabin/siklofosfamid/azatioprin gibi) birlikte rituksimab önerilmektedir (2, 4, 5). Ağır seyirli SAH'da bu tedaviler başlanana kadar ya da hastanın hipotermiye gireceği öngörülen ameliyat gereksinimi olması durumunda önleyici tedavi olarak TEPD önerilmektedir. Tedavi edici plazma değişimi ile damar içinde hemolize neden olan otoantikorlar, immün kompleksler ile aktive olan komplemanlar temizlenebilmekte, hemoliz hızlı ve kısa süreliğine durdurulabilmektedir (4, 5). Amerikan Aferez Cemiyeti'nin 2016 yılında yayınladığı kılavuzda; TEPD esnasında yerine koyma sıvısı olarak 1-1,5 plazma volümü kadar albümin kullanılması önerilmektedir (4). Yine aynı kılavuzda; SAH'da TEPD yapılırken, kanın set içerisinde ya da plazmanın ayrıştırıldığı filtrede soğuyabileceği, dolayısı ile hemolizin artabileceği uyarısı yapılmaktadır. Buna önlem olarak; ya oda ısısının artırılması ya da setin ısıtılması gerektiği belirtilmiştir (4). Tüm bu sebeplerle, makalede sunulan çocuk hastada, yüksek doz steroid yerine başlangıç tedavisi olarak; tek başına İVİG ya da TEPD kullanılabilirdi diye düşünmekteyim (1). Ayrıca; genellikle çocuk yoğun bakım biriminde uygulanan, invaziv ve tecrübeli ekip gerektiren bu tedavi kararı alındıktan sonra, özellikle bu ağır seyirli çocuk hasta için ilk seans 1,5 plazma hacminde albümin ile yapılabilirdi. Her ne kadar tedavi sonrası transfüzyon gereksinimi olmasa da, hemoliz bulguları (laktat dehidrogenaz yüksekliği ve haptoglobulin düşüklüğü) devam ettiği için en az üç seans TEPD yapılması uygun olurdu diye düşünmekteyim. Yazarlar bir hafta içerisinde

de steroid tedavisini kestiklerini, bir ay sonraki kontrolde direkt coombs testinin negatif ve hastanın sorunsuz olduğunu belirtmişlerdir (1). Yazının dergiye yollanma tarihi göz önüne alındığında hastanın taburculuğunun üzerinden en az iki yıl geçtiği anlaşılmaktadır. Bu süre boyunca olan gelişmelerin ve halen hastanın ilaç kullanıp kullanmadığının belirtilmesi biz klinisyenler için faydalı olacaktır.

Osman Yeşilbaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Yoğun Bakım Birimi, Van, Türkiye

Kaynaklar

1. Özdemir ZC, Bör Ö, Dinleyici EÇ, Kırıl E. Plasmapheresis in a child with cold antibody autoimmune hemolytic anemia: Case report. Turk Pediatri Ars 2017; 52: 169-72.
2. Barcellini W. Current treatment strategies in autoimmune hemolytic disorders. Expert Rev Hematol 2015; 8: 681-91.
3. Ducassou S, Leverger G, Fernandes H, et al. Benefits of rituximab as a second-line treatment for autoimmune haemolytic anaemia in children: a prospective French cohort study. Br J Haematol 2017; 177: 751-8.
4. Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for apheresis: the seventh special issue. J Clin Apher 2016; 31: 149-62.
5. Berentsen S. Cold agglutinin disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2016: 226-31.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Osman Yeşilbaş

E-posta / E-mail: drosmanyebilbas@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 08.11.2017

Kabul Tarihi / Accepted: 09.02.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.6499



Yazarın Yanıtı

Ağır seyirli otoimmün hemolitik anemi için güncel tedavi seçenekleri

Current treatment options for severe autoimmune hemolytic anemia

Sayın Editör,

Değerli yazara makalemiz ile ilgili sunmuş olan görüş ve önerilerinden dolayı teşekkürlerimizi sunuyoruz. Öncelikle hastamızın hastalığının remisyonunda olduğunu ve tekrarlamadığını bildirmek isteriz. Halen iz-

lemimizde olan hastanın hemoglobin, retikülosit ve bilirubin düzeyleri normal seyretmiş, direk coombs testi negatifleşmiş ve tekrar pozitifleşmemiştir.

Yazar, otoimmün hemolitik aneminin (OİHA) bir çeşidi olan soğuk aglutinin hastalığında önerilen tedavi şekillerinden bahsetmektedir. Bu hastalık, daha çok erişkinlerde görülen, idiyopatik ya da malinite gibi diğer hastalıklara ikincil olarak gelişen kronik lenfoproliferatif bir hastalıktır (1). Biz bu noktada hastamızın soğuk aglutinin hastalığı olmadığını enfeksiyona ikincil OİHA olduğunu vurgulamak isteriz. Tartışma bölümünün ilk cümlesinde bahsettiğimiz gibi, enfeksiyona ikincil OİHA'lar çoğunlukla enfeksiyon başlangıcından 2-3 hafta sonra ortaya çıkmakta ve 2-3 hafta içinde kendiliğinden düzelmektedir (2). Hastanın izlemlerinde direk coombs testinin negatif seyretmesi ve hemoliz tablosunun gelişmemesi hastamızda soğuk aglutinin hastalığı olmadığını desteklemektedir.

Otoimmün hemolitik anemiler fatal seyirli olabilir ve tedavi şekli aneminin gelişme hızına ve derecesine göre belirlenmelidir. Çocukluk çağında tedavi ile ilgili randomize kontrollü çalışmalar bulunmadığından standart bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Otoimmün hemolitik anemiler tablosunda gelen bir çocukta, antikor tanımlama testlerinin yapılması zaman alan bir işlemdir. Bu nedenle antikor tanımlama testleri tamamlanana kadar acilen tedaviye başlanması önemlidir. Akut dönemde uygulanan tedaviler; eritrosit süpsansiyonu transfüzyonu, kortikosteroidler ve intravenöz immünglobulindir (3). Kortikosteroid tedavisi daha çok ılık antikorlu OİHA'da önerilmektedir (3). Otoimmün hemolitik anemili çocuklarda yapılan geniş tabanlı bir çalışmada, tek başına steroid tedavisi ile çocukların %58'inde tam remisyon elde edildiği bildirilmiştir (4). Yakın zamanda yapılmış bir başka çalışmada da çocuklarda OİHA türüne bakılmaksızın steroidlere iyi yanıt alındığı bildirilmiştir (5). İntravenöz immünglobulinin tedavideki yeri tartışmalıdır. Steroid tedavisine dirençli olgularda kullanımının göz önünde bulundurulması önerilmektedir (3). Fakat tedavide ana belirleyici unsurlardan birisi antikorun tipidir. Soğuk antikorlu tip OİHA'da birinci basamak tedavide soğuktan kaçınılması, terapötik plazma değişimi, ikinci basamak tedavide Rituximab kullanımı önerilmektedir (3). Diğer yandan Amerikan Aferez Cemiyeti'nin Aferez Uygulama Komitesi'nin 2016 yılında yayınlanan rehberine göre; soğuk aglutinin hastalığı/ soğuk antikorlu OİHA, kategori II hastalıklar grubundadır ve bu grup hastalıklarda terapötik plazma değişimi ikinci basamak tedavi olarak tek başına ya da diğer tedaviler ile birlikte önerilmektedir (6).

Sonuç olarak, OİHA çocuklarda fatal seyredebilir. Hızlı tedavi gerekmektedir. Hastanın klinik gidişine ve tedaviye alınan cevaba göre tedavi kararının verilmesi uygun olacaktır.

Zeynep Canan Özdemir, Özcan Bör, Ener Çağrı Dinleyici, Eylem Kırıl

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım ve Enfeksiyon Hastalıkları Birimi, Eskişehir, Türkiye

Kaynaklar

- Bernstein S. How I manage cold agglutinin disease. Br J Haematol 2011;153: 309-17. [CrossRef]
- Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. Am J Hematol 2002; 69: 258-71. [CrossRef]
- Chou ST, Schreiber AD. Autoimmune hemolytic anemia. In: Orkin SH, Fisher DE, Look T, (eds). Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2015.p. 411-30.
- Aladjidi N, Leverger G, Leblanc T, et al. New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265. Haematologica 2011; 96: 655-63. [CrossRef]
- Sankaran J, Rodriguez V, Jacob EK, Kreuter JD, Go RS. Autoimmune Hemolytic Anemia in Children: Mayo Clinic Experience. J Pediatr Hematol Oncol 2016; 38: 120-4. [CrossRef]
- Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for apheresis: the seventh special issue. J Clin Apher 2016; 31: 149-62. [CrossRef]

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Zeynep Canan Özdemir
E-posta / E-mail: efecanan@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 18.02.2016

Kabul Tarihi / Accepted: 06.09.2016

©Telif Hakkı 2018 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.2121

