

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİLER

12. BÖLÜM

Fatma KEKLIK KARADAĞ¹

Giriş

Otoimmün hemolitik anemiler (OİHA), otoantikor ilişkili olarak eritrositlerin yıkımının artması ve normal eritrosit yaşam süresinin kısalması ile meydana gelen anemilerdir. OİHA' lerin yarısından fazlasında altta yatan, tetikleyici bir sebep (otoimmün hastalık, enfeksiyon, malignite ve ilaçlar gibi) bulunmakta ve sekonder OİHA olarak adlandırılmaktadır. Herhangi bir sebep bulunmaksızın görülen OİHA' ler ise primer veya idiopatik OİHA olarak adlandırılırlar. Primer OİHA sebepleri ve özellikleri **Tablo-1** de özetlenmiştir.

Epidemiyoloji

OİHA, görece nadir bir hastalık olup tahmini insidans erişkinde yılda 100.000 kişide 1-3 iken çocuk ve ergenlerde bir milyonda 0,2-1' dir (1, 2). Sekonder OİHA görülme sıklığı eğer tetikleyici neden sistemik lupus eritematozus (SLE) ise kadınlarda erkeklerden daha fazla; kronik lenfositik lösemi (KLL) ise erkeklerde kadınlardan daha fazladır. Primer OİHA ve Evans sendromunun görülme sıklığı ise tipik olarak kadınlarda daha fazladır.

Patogenez

Eritrosit membranına otoantikorların bağlanması ve kompleman birikimi ile hemoliz gerçekleşir. Hemoliz; dolaşımda eritrositlerin direkt olarak yıkımı (intravasküler hemoliz) ya da dalak ve/veya karaciğerde makrofajlardan tarafından eritrositlerin yıkımı (ekstravasküler hemoliz) sonucunda gerçekleşir. Eritrositlere

¹ Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı kurumu, fatma.keklik86@hotmail.com

Evans Sendromunda Tedavi

Evans Sendromunda tedavi sıcak antikorlu OİHA veya ITP tedavisi gibidir. Steroid tedavisine daha dirençlidirler ve splenektomiye yanıt daha düşüktür. İkinci seçenek olarak immunsupresif ajanlar düşünülmelidir. Rituksimab tedavi seçeneklerinden biri olup hem erişkin hem de çocuk yaş grubunda etkilidir. Tekrar eden ve ciddi vakalarda kök hücre nakli yüksek mortalite ve morbiditeye rağmen tedavi seçeneği olabilir.

Sonuç

OİHA tanısı, klinik ve laboratuvar verilerinin birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır. Sıcak antikorlu ve ilaç ilişkili OİHA durumlarında vücut sıcaklığında antikor tespit edilir iken soğuk OİHA ve PSH durumlarında 0-4 °C' de antikorlara rastlanır. Nadiren de olsa hastalarda hem sıcak hem soğuk tip otoantikor gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Altta yatan sekonder nedenler OİHA tanısı doğrulandıktan sonra mutlaka araştırılmalıdır. Lenfoproliferatif hastalıklar etiyolojide rol oynayan en sık nedendir. Tedavi gerekliliği olan hastalarda steroid, splenektomi ve immunsupresif ajanlar kullanılmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Bottiger LE, Westerholm B. Acquired haemolytic anaemia. I. Incidence and aetiology. *Acta medica Scandinavica*. 1973;193(3):223-6.
2. Aladjidi N, Leverger G, Leblanc T, Picat MQ, Michel G, Bertrand Y, et al. New insights into childhood autoimmune hemolytic anemia: a French national observational study of 265 children. *Haematologica*. 2011;96(5):655-63.
3. Semple JW, Freedman J. Autoimmune pathogenesis and autoimmune hemolytic anemia. *Seminars in hematology*. 2005;42(3):122-30.
4. Barcellini W. New Insights in the Pathogenesis of Autoimmune Hemolytic Anemia. *Transfusion medicine and hemotherapy : offzielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*. 2015;42(5):287-93.
5. Freedman J. Autoimmune Hemolysis: A Journey through Time. *Transfusion medicine and hemotherapy : offzielles Organ der Deutschen Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie*. 2015;42(5):278-85.
6. Packman CH. Hemolytic anemia due to warm autoantibodies. *Blood reviews*. 2008;22(1):17-31.
7. Berentsen S. Cold agglutinin disease. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2016;2016(1):226-31.
8. Teachey DT, Seif AE, Grupp SA. Advances in the management and understanding of autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS). *British journal of haematology*. 2010;148(2):205-16.
9. Michel M, Chanet V, Dechartres A, Morin AS, Piette JC, Cirasino L, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis

- of 68 cases. *Blood*. 2009;114(15):3167-72.
10. Hill A, Hill QA. Autoimmune hemolytic anemia. *Hematology American Society of Hematology Education Program*. 2018;2018(1):382-9.
 11. Barcellini W, Fattizzo B, Zaninoni A, Radice T, Nichele I, Di Bona E, et al. Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: a GIMEMA study of 308 patients. *Blood*. 2014;124(19):2930-6.
 12. Garratty G. Immune hemolytic anemia associated with negative routine serology. *Seminars in hematology*. 2005;42(3):156-64.
 13. Petz LD. Review: evaluation of patients with immune hemolysis. *Immunohematology*. 2004;20(3):167-76.
 14. Kokori SI, Ioannidis JP, Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. *The American journal of medicine*. 2000;108(3):198-204.
 15. Giannadaki E, Potamianos S, Roussomoustakaki M, Kyriakou D, Fragkiadakis N, Manousos ON. Autoimmune hemolytic anemia and positive Coombs test associated with ulcerative colitis. *The American journal of gastroenterology*. 1997;92(10):1872-4.
 16. Sanz J, Arriaga F, Montesinos P, Orti G, Lorenzo I, Cantero S, et al. Autoimmune hemolytic anemia following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adult patients. *Bone marrow transplantation*. 2007;39(9):555-61.
 17. Daikeler T, Labopin M, Di Gioia M, Abinun M, Alexander T, Miniati I, et al. Secondary autoimmune diseases occurring after HSCT for an autoimmune disease: a retrospective study of the EBMT Autoimmune Disease Working Party. *Blood*. 2011;118(6):1693-8.
 18. Zanella A, Barcellini W. Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica*. 2014;99(10):1547-54.
 19. Kulpa J, Skrabs C, Simanek R, Valent P, Panzer S, Lechner K, et al. Probability of remaining in unsustained complete remission after steroid therapy withdrawal in patients with primary warm-antibody reactive autoimmune hemolytic anemia. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2016;128(7-8):234-7.
 20. Allgood JW, Chaplin H, Jr. Idiopathic acquired autoimmune hemolytic anemia. A review of forty-seven cases treated from 1955 through 1965. *The American journal of medicine*. 1967;43(2):254-73.
 21. Reynaud Q, Durieu I, Dutertre M, Ledochowski S, Durupt S, Michallet AS, et al. Efficacy and safety of rituximab in auto-immune hemolytic anemia: A meta-analysis of 21 studies. *Autoimmunity reviews*. 2015;14(4):304-13.